

О.С.Васильева, А.А.Гусаков, Е.Е.Гущина, Н.Ю.Кравченко

Хроническая обструктивная болезнь легких от воздействия производственных аэрозолей

ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-Парковая, 32, корп. 4

O.S.Vasilieva, A.A.Gusakov, E.E.Gushchina, N.Yu.Kravchenko

Chronic obstructive pulmonary disease related to workplace aerosol exposure

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common disease that could lead to death. Pathogenesis of COPD involves both genetic and environmental factors. The latter include tobacco smoking and exposure of aerosols in the workplace (dusts, gases, fumes and noxious particles). According to world experts' opinion, work-related aerosol exposure in combination with tobacco smoking could lead to 6–8-fold increase in the risk of COPD. These facts provided the inclusion COPD in a list of occupational respiratory diseases approved by the Ministry of Healthcare of Russian Federation in 2012. Nevertheless, it is rather difficult to confirm work-related etiology of COPD due to the absence of specific markers. An extended analysis of published national and world data for the last decade and the authors' own findings is introduced in this article. Factors involved in the pathogenesis of work-related COPD, interacting with tobacco smoking and aerosol exposure in the workplace, affecting lung function and contributing to bronchial obstruction are discussed in the article. For 15 years we have investigated 1,013 workers exposed to dust in various industries. We also found a statistically significant relationship between the prevalence of respiratory symptoms and the length of work. A dispersion analysis has shown the crucial role of kind of work and length of pollutant exposure for occurrence of work-related COPD. We proposed criteria to determine occupational pertinence of the disease and the principal preventive measures. Further researches of predictors for development work-related COPD are thought to be of great importance.

Key words: aerosol exposure in the workplace, working conditions, chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, pathogenesis, diagnosis, prevention.

Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в настоящее время получила широкое распространение, нередко с фатальным исходом, ввиду участия в ее развитии как генетических факторов, так и факторов окружающей среды. К последним относятся: табакокурение и контакт с производственными аэрозолями (пыль, газ, дым и токсические вещества). По мнению международных экспертов, экспозиция аэрозолей на рабочем месте в сочетании с курением способна в 6–8 раз увеличить риск развития ХОБЛ. Это послужило основанием для включения ХОБЛ в список профессиональных легочных заболеваний, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России в 2012 г. Тем не менее доказать профессиональный генез ХОБЛ (ПХОБЛ) достаточно сложно из-за отсутствия специфических маркеров заболевания. В статье приводится углубленный анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов в изучении данного вопроса за последние 10-летия. Анализ представлен в сопоставлении с результатами собственных клинико-гигиенических исследований 1 013 работников различных "пылевых" профессий, проведенных за 15-летний период. Показаны факторы, участвующие в патогенезе ПХОБЛ, взаимно усиливающее влияние курения и производственных аэрозолей на нарушение функции внешнего дыхания и формирование бронхообструктивного синдрома. Выявлена статистически достоверная связь частоты развития респираторных симптомов со стажем работы. Проведен дисперсионный анализ, показавший ведущую роль характера трудовой деятельности и длительности экспозиции производственных поллютантов в формировании ПХОБЛ. Предложены критерии определения профессиональной принадлежности заболевания и основные принципы профилактических мероприятий. Подчеркнута актуальность дальнейшего поиска предикторов ПХОБЛ.

Ключевые слова: производственные аэрозоли, условия труда, хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, особенности развития, диагностика, профилактика.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, приводящих к потере трудоспособности, и имеет тенденцию к неуклонному росту первичных случаев как в индустриально развитых, так и в развивающихся странах. Риск возникновения ХОБЛ варьируется от 1,85 до 2,88 на 1 тыс. населения. Согласно заключению Всемирной организации здравоохранения, в последнее 10-летие ХОБЛ среди причин смертности находится на 4-м месте, будучи причиной 4,9 % летальных исходов всех заболеваний. По прогнозам экспертов, к 2020-му году ХОБЛ выйдет на 3-е место в структуре общей смертности [1–2].

Наряду с курением, важным фактором риска развития ХОБЛ становятся производственные поллю-

танты: пыль, газы, дым, токсические аэрозоли, которые значительно увеличивают частоту и тяжесть заболеваний. Данные, приведенные в литературных источниках отечественными и зарубежными авторами, свидетельствуют о том, что около 15–20 % всех случаев ХОБЛ связаны с профессиональной деятельностью [3, 4].

Эти факты послужили основанием для включения ХОБЛ в список профессиональных заболеваний, утвержденный Приказом Минздравсоцразвития России от 27.04.12 № 417н "Об утверждении перечня профессиональных заболеваний".

Условия труда могут по-разному влиять на развитие ХОБЛ, включая непосредственное участие в формировании заболевания (как причинный фактор)

или играть роль синергистов, усиливая патогенный эффект курения. В результате подобной комбинации ХОБЛ, как правило, переходит в тяжелую стадию со значительными нарушениями функции легких и системными поражениями, приводящими к ранней инвалидности и преждевременной смерти [5].

По мнению многих исследователей, экспозиция производственных аэрозолей в сочетании с курением сигарет способна в 6–8 раз увеличить риск развития ХОБЛ [6–8].

Высокий риск развития ХОБЛ имеют шахтеры, горнорабочие, проходчики, строители, работники сельского хозяйства, слесари-ремонтники, а также лица, занятые в каучуковом производстве и резиновой промышленности. Профессиональные факторы в виде пыли и токсических аэрозолей увеличивают риск ежегодного снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) приблизительно на 7–8 мл дополнительно к возрастному фактору и курению [3, 6, 7].

Для развития профессиональной ХОБЛ (ПХОБЛ) необходим длительный период работы во вредных условиях (> 10–15 лет). Имеются сведения о более ранних появлениях симптомов (при стаже работы 7–8 лет) в случаях ежедневного контакта с высокими концентрациями мелкодисперсной пыли. Тем не менее установить диагноз ПХОБЛ представляет определенные сложности. По-видимому, это связано с тем, что заболевание развивается медленно и даже при смене работы симптомы не исчезают, как при астме. Синдром экспозиции и элиминации производственных факторов не выражен.

Диагностика ПХОБЛ затруднена, прежде всего из-за отсутствия специфических маркеров заболевания. Кроме того, отдельные варианты "астмы на рабочем месте" с частично обратимой обструкцией дыхательных путей иностранные исследователи одновременно относят и к фенотипам ПХОБЛ. Например, облитерирующий бронхиолит – как исход неиммунной астмы от воздействия ирритантов, – респираторные синдромы от органической пыли, в т. ч. волокнистой (биссиноз, табакоз и др.). Это создает дополнительные сложности в формулировке диагноза и требует дальнейших клинико-эпидемиологических исследований [8–10].

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности и характера развития ХОБЛ от воздействия производственных аэрозолей, по данным анализа литературных источников и материалов собственных исследований.

Материалы и методы

В работе был проведен системный обзор оригинальных, рецензируемых статей отечественных и зарубежных авторов за период 1999–2013 гг. Были использованы данные базы PubMed / MEDLINE, публикации Европейского респираторного журнала (ERJ), научные статьи российских рецензируемых журналов (всего 35 источников). Проведен ретроспективный анализ собственных данных клинико-

эпидемиологического обследования 1 013 работников различных "пылевых" профессий в течение 15-летнего периода. Сюда вошли лица, занятые в различных отраслях агропромышленного комплекса, работники резинотехнического производства, строительных объектов и пищевой промышленности. Были использованы данные анкетного скрининга, показатели спирометрии, проведенные с помощью вентилометра VM-1 (*Clement Clarke International Ltd*, Англия): $ОФВ_1$, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), модифицированный индекс Тиффно ($ОФВ_1 / ФЖЕЛ$), пиковая скорость выдоха (ПСВ). Расчет данных проводился согласно инструкции. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета прикладных программ *Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, Inc.*

Результаты

Эпидемиология профессиональной ХОБЛ

Согласно заключениям Британского общества гигиенистов и профпатологов, 15 % атрибутивного риска развития ХОБЛ приходится на экспозицию токсических аэрозолей на рабочем месте в виде дыма, пыли, газов, паров. Только $1/3$ рабочих, подвергающихся их воздействию, не имеют симптомов легочного заболевания, в то время как 50 % больных ХОБЛ сообщают о производственном контакте с неблагоприятными факторами.

Большинством отечественных и зарубежных авторов зарегистрированы случаи ХОБЛ, либо связанные с условиями труда, либо выявленные среди трудоспособного населения [2, 5, 7, 8, 10]. Связь ХОБЛ с профессиональными факторами устанавливалась на основе анализа случаев заболевания среди рабочих определенных индустрий. В основном это лица, занятые в отраслях переработки сельскохозяйственной, деревообрабатывающей, пищевой, бумажной продукции, нефтепереработки, а также работающие в контакте с токсическими аэрозолями и моющими средствами (табл. 1).

В результате массовых международных исследований в рамках программы *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS) были выявлены наиболее типичные симптомы заболевания: кашель, мокрота и прогрессирующая одышка. Было отмечено, что большинство работников, заболевших ХОБЛ, подвергались значительному многофакторному воздействию аэрозолей.

Интервьюирование работников каучукового производства ($n = 340$) позволило установить, что 40 % из них беспокоит кашель во время работы, у 30 % кашель носил продуктивный характер, 18 % работников отмечали свистящее дыхание при контакте с профессиональными вредностями. У 20 % отмечалось нарастание одышки в течение рабочей недели.

Лонгитудинальными исследованиями было установлено, что у мужчин с начальными симптомами ХОБЛ снижение легочной функции, как правило, связано с экспозицией производственных аэрозолей. Воздействие последних является причиной

Таблица 1
Агенты и профессии, связанные с риском развития ХОБЛ

Агент	Профессия
Минеральные пыли: кремний, силикаты, уголь, асбест, цемент, каменная пыль, стекловолокно, горные породы	Шахтеры, строители, реставраторы, проходчики, работники транспорта, цементной мануфактуры, литейщики, кораблестроители и др.
"Металлические" дымы, содержащие кадмий, ванадий, алюминий, пыль тяжелых металлов	Работники с металлами, инженеры, занятые в автомобилестроении, литейщики
Химические пары и газы: изоцианаты, диоксид серы, оксиды нитратов	Художники, литейщики, химики, лаборанты
Органические пыли: хлопковая и другие волокнистые, зерновая, древесная, комбикормовая, эндотоксины, чайная пыль, нефтепродукты	Работники деревообрабатывающей, бумажной, пищевой, зерновой промышленности, мелькомбинатов, булочники, животноводы, фермеры, текстильщики, чаеводы
Смешанные аэрозоли: паяльный дым, дизельное топливо, дым от горения, табачный дым	Газоэлектросварщики, работники автомобильной промышленности, автосервиса, бензоаправщики, пожарные
Пыль адгезионных веществ: резиновая, пластиковая	Работники резиновой промышленности, комбинатов пластмасс, поливинилхлоридных материалов
Возбудители туберкулеза	Медицинские работники, лица, работающие в контакте с силикатной и кремниевой пылью

дыхательной недостаточности и потери трудоспособности у больных ХОБЛ. Однако только в результате немногочисленных исследований показано, что от 4,0 до 35,7 % больных ХОБЛ вынуждены сменить работу из-за проблем с дыханием.

ПХОБЛ, вызванная производственными поллютантами, явилась причиной 4 тыс. смертельных случаев, зарегистрированных в Великобритании [7, 11].

В другие исследования были включены 19 094 участника (8 627 мужчин и 10 467 женщин) из 27 стран, расположенных на 6 континентах. От 29 до 62 % лиц имели профессиональные вредности [13]. Средний профессиональный стаж у них составлял $13,0 \pm 4,8$ года. Продолжительность экспозиции аэрозолей существенно не различалась по всей когорте (ANOVA; $p < 0,0001$). Среднее число курящих составило 50–70 % при абсолютном значении 6–83 %. Среднее число лиц с ХОБЛ II стадии составило 1,4–6,8 %. Экспозиция производственных факторов коррелировала с заболеванием ХОБЛ следующим образом: $r = 0,48$; $r = 0,26$; $r = 0,63$ в разных профессиональных группах [12, 14].

По данным авторов, среди работников, имевших длительный производственный контакт (≥ 10) с растительной пылью смешанного состава (зерновая, древесная, текстильная, комбикормовая) нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) обструктивного характера встречались в 26,8–45,2 % случаев,

а симптомы ХОБЛ – в 14,0–19,0 %. Показатели $ОФВ_1$ и $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$ у стажированных работников в среднем составили 60,5 % и 70,3 % соответственно [10]. У лиц, работавших под воздействием органической пыли (нефтехимическое производство) признаки развития ХОБЛ зарегистрированы с частотой 12,0–18,7 %. Отмечен неуклонный рост числа лиц с ХОБЛ по мере увеличения профессионального стажа (рис. 1). В контрольной группе подобной тенденции не наблюдалось.

Роль курения и профессиональных факторов в развитии ХОБЛ

Любая пыль, присутствующая на рабочем месте в концентрации $\geq 10 \text{ мг / м}^3$, может стать причиной развития ХОБЛ. При этом особо опасной является 8-часовая экспозиция инспирабельной фракции пыли, проникающей глубоко в дыхательные пути, в дозе $> 4 \text{ мг / м}^3$.

Изучение особенностей воздействия частиц разного размера выявило, что меньшая их поверхность оказывается более опасной в отношении патогенности и токсичности по сравнению с частицами более крупных размеров в той же концентрации. Таким образом, была установлена прямая линейная связь площади поверхности частиц с воспалением дыхательных путей [15].

Курение сигарет, несомненно, играет важную роль в развитии ХОБЛ. Это доказано проведенными лонгитудинальными исследованиями, в результате которых был выявлен дозозависимый эффект ежегодного снижения параметров легочной функции от количества выкуренных сигарет [11–16].

По данным *C. Fletcher, R. Peto* [17], только от 15 до 20 % курильщиков со сниженным $ОФВ_1$ имеют клинически подтвержденную ХОБЛ. Более того, 6 % лиц, страдающих ХОБЛ, никогда не курили сигарет. Несмотря на всю сложность дифференцирования влияния сигаретного дыма от профессиональных факторов, результаты проведенных массовых обследований населения в ряде европейских стран показали, что значительная доля диагностированной ХОБЛ обусловлена длительным контактом с пылью, токсическими газами и парами. Было установлено,

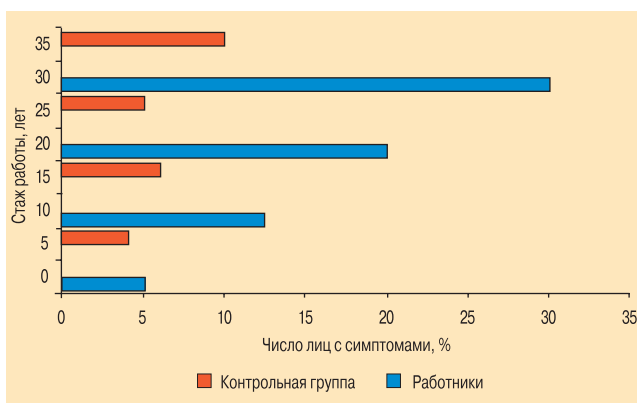


Рис. 1. Число (%) работников с симптомами ХОБЛ в зависимости от стажа работы

что 10–20 % случаев снижения $ОФВ_1$ и индекса Тиффно ($ОФВ_1 / ФЖЕЛ$) вызвано производственными аэрозолями [18–20].

Модель линейной регрессии, составленная по результатам исследования с проведением стандартизации по полу, возрасту и стажу работы, показала независимый эффект развития ХОБЛ как от курения, так и от экспозиции производственных аэрозолей. Основываясь на этих данных, было установлено, что с каждым 10%-ным увеличением числа лиц, работающих во вредных условиях, частота развития ХОБЛ возрастает на 0,8 %. Для сравнения: на каждые 10 % курящих частота ХОБЛ возрастает на 1,3 %. Базируясь на полученных результатах, модель предусматривает снижение бремени от ХОБЛ на 20 % при условии уменьшения курящих лиц на 5,4 % или экспозиции производственных факторов на 8,8 % [18].

Потенциальное взаимодействие производственных поллютантов и курения было оценено при анализе частоты ХОБЛ в группах курящих работников пылевых профессий. Число лиц с ХОБЛ было на 2,8 % выше, чем среди некурящих работников ($p = 0,003$). Не было значимых различий между частотой выявления ХОБЛ среди лиц, работающих в контакте с пылью, и курящих, не имевших производственной вредности.

В ряде исследований показано, что курение вместе с производственными аэрозолями – более чем дополнительный риск развития ХОБЛ [11, 16, 20] (табл. 2).

На основании многолетних исследований работников "пылевых профессий" ($n = 1\ 013$) был проведен дисперсионный анализ удельного веса влияния различных факторов на развитие ХОБЛ. Ведущими факторами развития ХОБЛ явились следующие (в убывающем порядке): профессиональные аэрозоли (29,8 %), длительность стажа работы (28 %), курение (20,2 %), перенесенные респираторные инфекции (7 %), пол (2 %) и случайные факторы (1 %).

Анализ зависимости показателей ФВД от длительности контакта с производственными аэрозолями среди постоянных курильщиков, лиц, бросивших курить и некурящих показал достоверно значимое снижение $ОФВ_1$ за период работы 15–35 лет ($p < 0,05$).

Таблица 2
Уровень риска развития ХОБЛ от курения и профессиональных вредностей [18]

Воздействие поллютантов	ОР (95%-ный ДИ)	ПАР, %
Газы, пары, дым, пылевые частицы	2,0 (1,6–2,5)	20
Курение сигарет:		
постоянное	4,5 (3,3–6,2)	28
формальное	2,8 (2,1–3,7)	22
некурящие	1,0	–
Уровень запыленности / загазованности:		
низкий	1,0	2
средний	1,6 (1,1–2,3)	6
высокий	2,1 (1,3–3,3)	8

Примечание: ОР – стандартизированные риски и их отклонения; ДИ – доверительный (конфиденциальный) интервал; ПАР – популяционный атрибутивный риск (уровень риска развития болезни среди популяции).

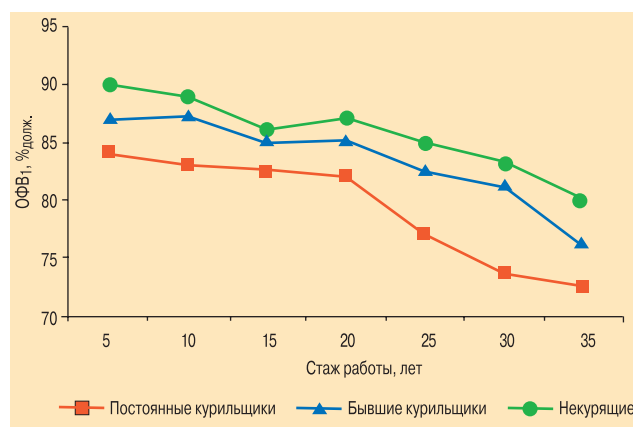


Рис. 2. Синергизм влияния курения и профессиональных факторов на показатели $ОФВ_1$

Однако у постоянных курильщиков наблюдалось сравнительно большее снижение $ОФВ_1$ со статистической достоверностью ($p < 0,001$). Данные настоящего исследования подтвердили результаты других исследователей о взаимоусиливающем влиянии производственной пыли и табакокурения на развитие обструктивного синдрома. Средние данные статистически достоверного снижения $ОФВ_1$ представлены на рис. 2.

Роль атопии в развитии ХОБЛ

Существует гипотеза, что свойства некоторых профессиональных агентов могут быть ассоциированы с отдельными чертами фенотипа больных, например атопией, т. к. многие воздушные поллютанты являются сенситизаторами, которые могут вступать во взаимодействие с генами человека [21]. Случаи сенной лихорадки и симптомы астмы были зарегистрированы в 2 раза чаще среди тех, кто работал с производственными аэрозолями.

По результатам последних исследований зарубежных авторов [22], аддитивный эффект от экспозиции аэрозолей и наличия атопии выше синергического действия сигарет. Датская гипотеза указывает на то, что эндогенные факторы (пол, возраст), окружающая среда (аллергены, профессиональные вредности и курение) и генотип играют совместную роль в развитии заболеваний органов дыхания.

Очевидно, что атопия, независимо от бронхиальной гиперреактивности, имеет большое значение в патогенезе ХОБЛ. Это было подтверждено массовыми медицинскими исследованиями, в результате которых выявлены случаи ХОБЛ, ассоциированные не столько с курением, сколько с профессиональными аэрозолями и поллинозами [23–25]. В других исследованиях была обнаружена обратная связь между атопией, выявленной на основании повышенного уровня иммуноглобулина Е (IgE), и величиной индекса Тиффно, независимо от статуса курения [23, 24]. Высказано мнение, что гены, кодирующие интерлейкины (IL) 13 и IL-17F, могли быть вовлечены в основную модель генетических факторов, ответственных за атопию, астму и ХОБЛ. Последняя гипотеза предполагает роль производственных аэрозо-

лей в качестве разрешающего фактора развития астмы путем повышения уровня IgE. Последующий контакт с сенситизаторами может привести к появлению астмоподобных симптомов [26]. Появление персистирующих хрипов при экспозиции аэрозолей может быть результатом гиперчувствительности дыхательных путей, являющейся основной чертой бронхиальной астмы (БА), и способствовать развитию ХОБЛ. Частота развития ХОБЛ у пациентов с БА или наличием гиперчувствительности дыхательных путей в настоящее время регистрируется все чаще [27].

Патогенез ПХОБЛ

Длительность воздействия профессиональных поллютантов на респираторную систему, необходимая для развития ХОБЛ, индивидуальна и зависит от многих факторов, таких как генетическая предрасположенность, концентрация пыли на рабочем месте и других.

Ингаляция высоких концентраций разного вида пыли приводит к нарушению нормального механизма очищения легких, т. е. повреждению клиренса патогенных частиц. Следствием этого является развитие воспаления дыхательных путей с возможными осложнениями уже имеющейся ХОБЛ или ее формированием.

В настоящее время выделяют несколько механизмов развития ХОБЛ: дисбаланс в системе "протеиназа—антипротеиназа", иммунологические механизмы, оксидативный стресс, системное воспаление, апоптоз. Причиной развития ХОБЛ может быть также неэффективная регенерация дыхательных путей после острого поражения.

Воздействие поллютантов на респираторную систему приводит к накоплению активированных макрофагов, нейтрофилов и CD4 Т-лимфоцитов в дистальных отделах дыхательных путей и альвеолярном пространстве. Макрофаги и нейтрофилы — основной источник протеаз в легочной ткани. Нейтрофильная эластаза, продуцируемая активированными нейтрофилами на фоне снижения уровня ингибиторов протеаз, приводит к развитию эмфиземы легких. Однако, несмотря на сходство в механизмах развития ХОБЛ профессионального и другого генеза, при ПХОБЛ развивается центрилобулярная эмфизема, в то время как при ХОБЛ от воздействия курения — панацинарная [28].

Матриксные металлопротеазы имеют свойство разрушать структурные белки: коллаген и эластин, что приводит к развитию ХОБЛ. Повышение уровня матриксных металлопротеаз приводит к эмфиземе, вызванной воздействием поллютантов. Фрагменты разрушенного эластина с помощью хемотаксиса к моноцитам и фибробластам приводят к активации протеаз с последующим воспалением, приводящей к деструкции легочной ткани.

Повышенное количество макрофагов, нейтрофилов и воздействие промышленных аэрозолей приводит к повышению уровня форм активного кислорода в дыхательных путях, что приводит к прямому поражению тканей респираторного тракта [29—30].

Однако ведущую роль в развитии ПХОБЛ играют медиаторы воспаления, выделяющиеся в ответ на постоянное воздействие патогенных частиц. Пылевые частицы, как и любые другие инородные агенты, вызывают активацию клеток воспаления — нейтрофилов и альвеолярных макрофагов и выработку ими эластазы, свободных радикалов, а также катепсинов В, С и G — ферментов с мощным деструктивным действием. В ответ на физическое повреждение эндотелия дыхательных путей происходит активация защитных механизмов, включающих гуморальные и клеточные факторы: α_2 -макроглобулин, IgE, γ -глобулины, α_1 -антитрипсин, гранулоциты (базофилы, эозинофилы, нейтрофилы), тромбоциты, макрофаги, тучные клетки и лимфоциты. Под воздействием перечисленных факторов происходит разрушение эластического каркаса тканей и нарушение нормальной архитектоники легких с формированием эмфиземы легких [31—32].

В последние годы британскими специалистами *I.Rahman, W.MacNee* [31] была выдвинута гипотеза воспаления дыхательных путей под воздействием пылевых частиц при участии ядерного фактора "каппа-би" (NF- κ B) и активирующего протеина-1. По предположению авторов, NF- κ B регулирует экспрессию многих генов, вовлеченных в процесс воспаления, таких, как гены IL-1, 2, 3, 6, 8, 12, C-реактивный белок и др. В свою очередь, воздействие патогенных частиц, вирусов, аллергенов и пр. инактивирует гистондеацетилазу, что приводит к повышению фактора транскрипции NF- κ B и апоптозу в альвеолярах и эндотелиальных клетках [33—34].

В отдельных работах было продемонстрировано усиление апоптоза в альвеолярных и эндотелиальных клетках под воздействием фактора роста эндотелия сосудов, церамида и каспазы-3 [35].

Диагностика и профилактика ПХОБЛ

На сегодняшний день нет достаточных предикторов диагностики ПХОБЛ. Вместе с тем, уже на первом этапе осмотра больного необходим тщательный сбор профессионального анамнеза заболевания в сопоставлении с профессиональным маршрутом работника. Необходим персонифицированный подход к каждому пациенту. Наряду с основным производственным фактором следует учесть возможность комбинированного (взаимоусиливающего) влияния нескольких неблагоприятных агентов, присутствующих на рабочем месте, а также воздействие физических факторов (температура, влажность воздуха, физические нагрузки, статическое напряжение тела).

Врач должен располагать сведениями о составе и свойствах производственных аэрозолей, их концентрации в воздухе рабочей зоны и характере воздействия на дыхательные пути. Для дополнительной информации об условиях труда пациента следует сделать запрос в региональный центр санэпиднадзора с последующим направлением в профпатологический центр.

Для установления связи ХОБЛ с производственными факторами необходимо учитывать следующие особенности профессионального заболевания:

- медленное развитие симптомов при стаже работы > 10 лет;
- наличие сухого раздражающего кашля и скудной мокроты;
- раннее развитие бронхоспастического компонента и неуклонное его прогрессирование, нередко с наличием гиперчувствительности бронхов к производственным аэрозолям;
- формирование центрилобулярной эмфиземы легких в относительно ранние сроки заболевания;
- необратимость патологического процесса, независимо от факта пребывания на рабочем месте и длительности перерыва в контакте с аэрозолями;
- дозозависимый эффект обострения заболевания от экспозиции производственной пыли [5, 8, 10].

В руководстве GOLD (2011) указано, что ХОБЛ можно предотвратить и лечить [1]. Профилактика и своевременное лечение ПХОБЛ особенно важны для сохранения трудоспособных и высококвалифицированных кадров.

Лучшим способом замедления прогрессирования заболевания является ограничение контакта с индукторами заболевания. С этой целью показано использование индивидуальных средств защиты органов дыхания (респираторов, масок) от попадания патогенных частиц, а также применение воздухоочистительных установок на рабочем месте.

Наряду с этим необходимыми являются административный, санитарно-гигиенический и инженерно-технический контроль уровня запыленности рабочего места. В связи с дополнительным патогенным действием табачного дыма на респираторную систему целесообразно запретить курение на территории всего предприятия.

Последующим этапом является: раннее выявление начальных признаков заболевания и своевременное проведение лечебно-диагностических мероприятий. Для выявления групп риска необходимо проводить анкетный скрининг во время предварительного и периодического медицинских осмотров. Обязательным является ежегодная спирометрия с бронходилатирующими препаратами с целью раннего выявления снижения показателей ФВД (ФЖЕЛ, ОФV₁, ОФV₁ / ФЖЕЛ, ПСВ) и предупреждения формирования обструктивного синдрома. С целью замедления прогрессирования болезни и потери трудоспособности работника с признаками ХОБЛ следует перевести на другой участок производства с щадящим режимом труда и назначением ему лечебно-оздоровительных мероприятий [36].

Работники с подтвержденным диагнозом ПХОБЛ подлежат направлению на медико-социальную экспертизу с возможным определением процента утраты трудоспособности, группы инвалидности и назначением компенсационных выплат.

Заключение

Результаты анализа современных литературных данных и собственных исследований свидетельствуют о том, что ПХОБЛ является социально значимым за-

болеванием с высоким экономическим бременем. Развитие мировой индустрии с увеличением содержания в атмосферном воздухе и на рабочих местах патогенных поллютантов приводит к неуклонному росту первичных случаев ХОБЛ и обуславливает увеличение частоты смертельных случаев.

Последними исследованиями установлена взаимосвязь генетических и экзогенных (в т. ч. профессиональных) факторов в развитии ХОБЛ. Данные научных работ американских ученых показывают, что вещества, содержащиеся в загрязненном воздухе, могут взаимодействовать с генами человека и приводить к изменению фенотипа ХОБЛ.

Новым этапом в изучении ПХОБЛ является признание роли атопии в развитии заболевания. Благодаря современным молекулярным технологиям были выявлены гены, ответственные одновременно за развитие ХОБЛ, БА и атопии. У больных ХОБЛ в отдельных случаях выявляется повышенный уровень IgE в бронхиальном секрете.

Несмотря на значительные успехи в изучении ХОБЛ, остается проблемой верификация диагноза заболевания от воздействия промышленных поллютантов. Так, до настоящего времени не определена доза патогенных частиц, необходимая для развития болезни. Известно, что ХОБЛ, в отличие от астмы, развивается медленно, с появлением симптомов через 10–15 лет после начала контакта с токсическими аэрозолями. Специфические черты профессионального заболевания, а именно – синдром экспозиции и элиминации производственных факторов в клинике отсутствуют. Это создает серьезные трудности в своевременном распознавании профессионального генеза ХОБЛ. Дополнительные сложности в диагностике ПХОБЛ создает фактор курения среди работников пылевых профессий. Многочисленными исследованиями доказан значительный аддитивный эффект производственных аэрозолей и курения в развитии ПХОБЛ.

Огромным успехом отечественного здравоохранения явилось внесение ХОБЛ в список профессиональных легочных заболеваний. Этот шаг побуждает к проведению дальнейших клинико-гигиенических и экспериментальных исследований с разработкой маркеров диагностики ПХОБЛ в каждом конкретном случае.

Литература

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD); Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO Workshop Report updated 2012 [<http://www.goldcopd.com>].
2. Murray C.J., Lopez A.D., Black R. et al. Global burden of disease 2005: call for collaborators. *Lancet* 2007; 370: 109–110.
3. Becklake M.R. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140 (3, Pt 2): 585–591.
4. Mapp C.E. Occupational lung disorders. *Eur. Respir. Monogr.* 1999; 11: 113–207.

5. *Мазимова Н.Н.* Место хронической обструктивной болезни легких в континууме профессиональной респираторной патологии: формирование классификационных подходов. В кн.: Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких: Сборник трудов Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. Великий Новгород, Боровичи; 2013. 109–114.
6. *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.
7. *Hendrick D.J., Burge P.S., Beckett W.S., Churg A.* Occupational disorders of the lung. Edinburgh: Saunders; 2002. 106–117.
8. *Rom W.N.* Environmental and occupational medicine. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 56–59.
9. *Рослая Н.А., Хасанова Г.Н.* Влияние профессиональных заболеваний органов дыхания на показатели качества жизни пациентов. Медицина труда и пром. экол. 2010; 2: 44–47.
10. *Спурин В.Г., Величковский Б.Т., Васильева О.С.* Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания. Саратов: изд-во СГАУ; 2002. 83–134.
11. *Cerveri I., Accordini S., Verlato G. et al.* Variations in the prevalence across countries of chronic bronchitis and smoking habits in young adults. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (1): 85–92.
12. *Vocht F., Zock J.P., Kromhout H. et al.* Comparison of self-reported occupational exposure with a job exposure matrix in an international community-based study on asthma. *Am. J. Industr. Med.* 2005; 47 (5): 434–442.
13. *Blanc P.D., Toren K.* Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update. *Int. J. Tub. Lung Dis.* 2007; 11 (3): 251–257.
14. *Blanc P.D., Menezes A.M.B., Plana E. et al.* Occupational exposures and COPD: an ecological analysis of international data. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (2): 298–304.
15. *Величковский Б.Т.* Основные патогенетические механизмы профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии. Ч. 1. От эксперимента к концепции. Медицина труда и пром. экол. 1998; 10: 28–38.
16. *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.
17. *Fletcher C., Peto R.* The natural history of chronic airflow obstruction. *Br. Med. J.* 1977; 1: 1645–1648.
18. *Blanc P.D., Menezes A.M., Plana E. et al.* Occupational exposures and COPD: an ecological analysis of international data. *Eur. Respir. J.* 2009; 33 (2): 298–304.
19. *Lillienberg L., Zock J.P., Kromhout H. et al.* A population-based study on welding exposures at work and respiratory symptoms. *Ann. Occup. Hyg.* 2008; 52 (2): 107–115.
20. *Menezes A.M.B.* The influence of some non-chemical factors on breathing. Southampton: University Press; 1983. 9–36.
21. *Weiss S.T.* What genes tell us about the pathogenesis of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 181: 1170–1173.
22. *Fattahi F., ten Hacken N.H., Löfdahl C.G. et al.* Atopy is a risk factor for respiratory symptoms in COPD patients: results from the EUROSCOP study. *Eur. Respir. J.* 2013; 41: 10–15.
23. *May S., Romberger D.J., Poole J.A.* Respiratory health effects of large animal farming environments. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2012; 15 (8): 524–541.
24. *Kossmann S., Konieczny B.* Serum immunoglobulin E concentration in workers producing chlorfenvinphos. *Przegl. Lek.* 2001; 58 (Suppl. 7): 49–50.
25. *Radon K., Schulze A., Strien R. et al.* Prevalence of respiratory symptoms and diseases in neighbours of large-scale farming in Northern Germany. *Pneumology* 2005; 59 (12): 897–900.
26. *McSharry C., Anderson K., McKay I.C. et al.* The IgE and IgG antibody responses to aerosols of *Nephrops norvegicus* (prawn) antigens: the association with clinical hypersensitivity and with cigarette smoking. *Clin. Exp. Immunol.* 1994; 97 (3): 499–504.
27. *Guerra S.* Overlap of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2005; 11: 7–13.
28. *Величковский Б.Т.* Молекулярная и клеточная основы экологической пульмонологии. Пульмонология 2000; 3: 10–18.
29. *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.
30. *Atkinson J.J., Senior R.M.* Matrix metalloproteinase-9 in lung remodelling. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2003; 28: 12–24.
31. *Rahman I., MacNee W.* Role of transcription factors in inflammatory lung diseases, *Thorax* 1998; 53 (7): 601–612.
32. *Shapiro S.D., Ingenito E.P.* The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: advances in the past 100 years. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2005; 32: 367–372.
33. *Mouded M., Egea E.E., Brown M.J. et al.* Epithelial cell apoptosis causes acute lung injury masquerading as emphysema. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2009; 41: 407–414.
34. *Aoshiha K., Yokohori N., Nagai A.* Alveolar wall apoptosis causes lung destruction and emphysematous changes. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2003; 28: 555–562.
35. *Demedts I.K., Demoor T., Bracke K.R. et al.* Role of apoptosis in the pathogenesis of COPD and pulmonary emphysema. *Respir. Res.* 2006; 7: 53–55.
36. *Васильева О.С., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю.* Хроническая обструктивная болезнь легких, вызванная токсическими аэрозолями. В кн.: Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких: Сборник трудов Всероссийской науч.-практ. конф. с международным участием. Великий Новгород, Боровичи; 2013. 58–62.

Информация об авторах

Васильева Ольга Сергеевна – д. м. н., зав. лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний; тел.: (926) 531-58-84; ovasil@mail.ru

Гусаков Андрей Андреевич – мл. научный сотрудник лаборатории экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний; тел.: (916) 312-88-76; drgusakov@gmail.com

Гущина Евгения Евгеньевна – научный сотрудник лаборатории экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний; тел.: (916) 759-39-99; lessoxa@yandex.ru

Кравченко Наталья Юрьевна – мл. научный сотрудник лаборатории патологической анатомии и иммунологии; тел.: (495) 940-63-31; rropulmo@mail.ru

Поступила 25.05.13
© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.24-036.12-085.2