

Обструктивные заболевания легких, вызванные неблагоприятными профессиональными факторами: вопросы лечения

 О.С. Васильева

НИИ пульмонологии Росздрава

В последние годы происходит неуклонный рост числа заболеваний органов дыхания, вызванных неблагоприятным воздействием различных патогенных частиц и аэрозолей, содержащихся в воздухе окружающей среды. Эпидемиологические исследования, проведенные среди работающего населения в России и ряде зарубежных стран за период 1980–2000 годов, свидетельствуют о том, что значительная часть выявленных случаев **бронхиальной астмы (БА)** и **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)** связана с условиями труда. По данным Международного комитета трудовых коллективов, ежегодно в мире регистрируется в среднем 2,3 случая профессиональных легочных заболеваний на 1000 работающих. В структуре всей легочной патологии 17–63% приходится на болезни, вызванные загрязнением воздушной среды производственными и бытовыми поллютантами, аллергенами, токсическими веществами. Удельный вес БА и ХОБЛ профессионального генеза составляет 15–35% от общего числа этих заболеваний.

Связь между экспозицией специфических агентов и развитием бронхиальной обструкции на сегодняшний день считается доказанным и неоспоримым фактом. Наиболее агрессивными в отношении дыхательных путей аэрозолями признаны минеральные пыли, паяльный и кадмиевый дымы, ванадий, оксиды азота, двуокись серы. Многолетние медицинские наблюдения за горняками, проводившиеся во Франции, Швеции и Польше, выявили ускорение снижения **объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁)** в среднем на 7–8 мл в год. Ускоренное снижение легочных объемов у лиц, контактирующих с вредными аэрозолями, пока-

зано и в объединенных исследованиях норвежских и китайских ученых.

В стратегии Американского торакального общества, принятой в отношении ХОБЛ, подчеркнуто, что определенная доля нераспознанных случаев **профессиональной бронхиальной астмы (ПБА)** со слабо обратимой обструкцией может быть причислена к ХОБЛ, так как длительно существующая ПБА имеет риск перехода в ХОБЛ. Это указывает на общность механизмов патогенеза хронических обструктивных заболеваний легких, развивающихся под воздействием патогенных аэрозолей. Постоянное вдыхание частиц пыли, газов и токсических веществ в высоких концентрациях приводит к неуклонному прогрессированию воспаления и обструкции дыхательных путей, вследствие чего нарастает дыхательная недостаточность, являющаяся основной причиной инвалидности и смертности.

Специфические факторы окружающей среды, приводящие к развитию ХОБЛ и БА

Поллютанты, являющиеся факторами риска развития обструктивных заболеваний легких, можно разделить на три категории:

- экологические — загрязняющие атмосферный воздух;
- профессиональные — загрязняющие зону дыхания работников;
- бытовые — присутствующие в жилых помещениях и местах общественного пользования.

Источниками загрязнения атмосферного воздуха современных городов являются автотранспорт, тепловые электростанции, строительные объекты, землеройные работы. Наи-

более опасными **экологическими поллютантами** признаны продукты сгорания (дизельного топлива на тепловых электростанциях, выхлопные газы грузовых и легковых автомашин, а также возникающие в процессах горения на производстве, при использовании печного отопления и дым пожаров). К ним относятся двуокись серы, оксиды азота, углекислый газ, угарный газ, бензпирен, ароматические амины, сероводород, сажа и др. В атмосферный воздух попадают частицы почвенной пыли при выполнении землеройных работ, а также многокомпонентная пыль со стройплощадок, при бурильных и электросварочных работах, при укладке асфальтовых и бетонных покрытий.

Самыми многообразными и различными по своей природе и свойствам являются **профессиональные факторы**, приводящие к развитию обструктивных легочных заболеваний. Условно можно выделить агенты, вызы-

вающие аллергию дыхательных путей, в том числе ПБА (таблица), и аэрозоли, способствующие формированию преимущественно ХОБЛ.

Частота развития ХОБЛ под воздействием производственных аэрозолей (в %) такова:

Органическая пыль (сельскохозяйственная, текстильная, древесная)	14,0–26,8
Неорганическая пыль (кварц, асбест, ванадий, кобальт, уголь и др.)	17,9–19,0
Смешанные аэрозоли (пыль, газы, пары)	19,0–56,0
Химические вещества, биологически активные компоненты (кислоты, щелочи, детергенты, пищевые концентраты)	19,0–28,7

Воздух **бытовых помещений**, в том числе общественного пользования, также может содержать различные вредные примеси. Постоянная ингаляция этих веществ может

Факторы риска развития ПБА

Факторы риска	Производства и профессии, где происходит контакт
Низкомолекулярные агенты Ангидриды кислот (триметиловый, фталевый, уксусный) Изоцианаты (толуендиизоцианат, дифенилметандиизоцианат, гексаметилендиизоцианат) Металлы (хром, никель, ванадий, соли платины) Лекарственные препараты (антибиотики, особенно β-лактамы, пиперазиновые основания, сульфаниламиды), фосфорорганические соединения Химические вещества (формальдегид, этиленоксид, поливинилхлорид, диметилэтаноламин, пиретрин, четвертичный аммоний)	Производство красок, эпоксидных смол, пластика Полиуретановое производство, автомобилестроение, кровельщики, маляры, паркетчики, художники Керамические производства, лудильщики, паяльщики, рабочие литейных цехов Фармацевты, медицинские работники, сельскохозяйственные работники
Высокомолекулярные органические агенты Белки животного происхождения (домашних животных, птиц, мышей, рыб, моллюсков) Растительные белки (зерновая, пшеничная, табачная, кофейная, чайная, хлопковая пыль) Древесная пыль (западного красного кедра, махагони, клена, орешника, красного дерева) Млечный сок каучукового дерева (латекс) Флюсы (канифоль, мягкий припой), сварочные аэрозоли Энзимы (экстракт поджелудочной железы, папаин, трипсин, <i>Bacillus subtilis</i> , пектиназа, бромелаин)	Работники лабораторий, текстильной промышленности, маляры, санитарки, уборщицы Фермеры, птичники, ветеринары, работники лабораторий, рыбных хозяйств, пищевой промышленности, ресторанов Сельскохозяйственные работники, пекари, работники текстильного производства, пищевой промышленности Лесники, деревообработчики, мебельщики, краснодеревщики; производство ковров Медицинские и другие работники, использующие резиновые перчатки Электрики, паяльщики, сварщики
	Фармацевты, работники пищевой промышленности; производство пластиков, детергентов и др.

приводить к респираторным расстройствам, нарушению легочной функции, постепенно-му развитию БА и ХОБЛ. Загрязнители помещений вызывают заболевание, известное за рубежом под названием “sick building syndrome”, его разновидностью является так называемая “офисная болезнь”. Это профессиональное заболевание от контакта с аллергенами и токсическими летучими агентами, которые попадают в зону дыхания из мебели, лакокрасочных и других покрытий стен и полов, образуются в результате эксплуатации технической аппаратуры (компьютеров, принтеров, копиров, кондиционеров и др.). Вредные примеси в жилых помещениях формируются также в результате горения природного газа, каменного и древесного угля, работы электропечей, нагревательных приборов, приготовления пищи и т.д.

Патогенные свойства аэрозолей и условия для развития заболеваний

Поступление патогенных частиц и газов в организм осуществляется ингаляционным путем. Вдыхаемые частицы оседают в различных участках дыхательной системы в зависимости от целого ряда факторов: аэродинамических свойств частиц, анатомии дыхательных путей, геометрических и временных характеристик потока воздуха.

Наиболее опасными для развития воспаления нижних дыхательных путей и паренхимы легких являются мелкие частицы пыли, размер которых не превышает 5 мкм. Частицы диаметром ≥ 10 мкм оседают в верхних дыхательных путях. Причиной развития ХОБЛ чаще всего служат частицы размером 5–10 мкм.

Неблагоприятные метеорологические условия (повышенная влажность воздуха, большая скорость ветра, низкая или высокая температура воздуха) и раздражающее воздействие аэрозолей увеличивают сопротивление бронхов воздушному потоку и приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса, дополнительно усиливая осаждение пылевых частиц и аллергенов в дыхательных путях. Низкая влажность окружающего воздуха способствует сухости слизистой оболочки и создает условия для более глубокого проникновения патогенных примесей. Повышение влажнос-

ти воздуха увеличивает размеры частиц и их осаждение в крупных бронхах.

Значительная доля всех атмосферных поллютантов состоит из газов и мелких частиц — респиральной фракции пыли, проникающей в дистальные отделы легких. В большинстве своем это газообразные продукты сгорания (диоксид серы, оксиды азота, бензпирен и ряд других высокотоксичных аэрозолей). Риск развития обструктивного синдрома увеличивается при одновременном их воздействии.

Многие газы (к примеру, диоксид серы) способны адсорбироваться на частицах металлической пыли (цинка, кобальта, никеля), что усиливает проникновение этих агентов в респираторный тракт. Табачный дым и производственная пыль, согласно результатам ряда исследований, тоже обладают синергическим повреждающим воздействием на дыхательные пути с развитием их обструкции. У курящих работников вредных производств снижение ОФВ₁ появляется на 6–7 лет раньше, чем у некурящих. Риск развития ПБА и ХОБЛ при курении до 10 сигарет в день возрастает в 1,3 раза по сравнению с некурящими, а при курении ≥ 20 сигарет — в 4,5 раза.

Основными условиями для развития пылевой патологии легких служат:

- содержание в зоне дыхания пылевого аэрозоля в концентрациях, превышающих предельно допустимые (4–10 мг/м³ для частиц размером 5–10 мкм и 2 мг/м³ для частиц размером ≤ 5 мкм);
- ежедневное пребывание в запыленных условиях ≥ 6 ч в сутки (или $\geq 2/3$ рабочего времени);
- ежегодная ингаляция > 20 г пыли;
- стаж работы в контакте с производственными аэрозолями ≥ 10 лет для ХОБЛ и ≥ 2 лет для ПБА;
- предрасполагающие факторы (курение, неблагоприятные условия проживания, отягощенная наследственность).

В патогенезе обструкции дыхательных путей под действием профессиональных факторов участвуют различные механизмы и вещества. В основе воспаления в бронхиальном дереве лежит увеличение продукции провоспалительных медиаторов, обладаю-

ших различной активностью в отношении индукции бронхоспазма. К ним относятся: гистамин, серотонин, лейкотриены, простагландины, аденозин, ацетилхолин, цитокины и др. Воспаление в бронхолегочных структурах развивается также за счет активности защитных механизмов, включающих гуморальные и клеточные факторы: α_2 -макроглобулин, иммуноглобулины Е (IgE), α_1 -антитрипсин, гранулоциты (эозинофилы, базофилы, нейтрофилы), тромбоциты, макрофаги, тучные клетки и лимфоциты. Несомненную роль в патогенезе бронхообструктивных профессиональных заболеваний играют и местные факторы, к числу которых относятся: целостность эпителиального покрова слизистой оболочки бронхов, функциональное состояние мукоцилиарной системы, проходимость дыхательных путей.

Проведенные нами исследования выявили особенности воздействия на дыхательные пути пылевых частиц органической и неорганической природы. Органическая пыль (растительная, зерновая, мучная, животного происхождения и др.) вызывает сенсибилизацию организма с образованием специфических IgE, развитие аллергического или неаллергического бронхоспазма за счет прямого высвобождения гистамина из тучных клеток. В дальнейшем бронхоспазм поддерживается рефлекторным механизмом за счет участия легочных ветвей блуждающего нерва. Кроме того, частицы органической пыли могут высвобождать из макрофагов медиаторы каскада арахидоновой кислоты. Ее метаболиты, действующие на различные клетки-мишени, включая афферентные и эфферентные нервные окончания и гладкомышечные клетки, способствуют развитию измененной реактивности бронхов.

Ингаляция токсических газов и раздражителей оказывает повреждающее действие на эпителий бронхов, что облегчает доступ гистамина, ацетилхолина и других биологически активных веществ к рецепторам гладких мышц. Кроме того, в результате повреждения эпителия обнажаются раздражительные (сенсорные) рецепторы блуждающего нерва и возникает рефлекторный бронхоспазм. Деструкция эпителия также вызывает развитие гиперреактивности бронхов вследствие уве-

личения проницаемости слизистой оболочки и прямого воздействия ингалируемых частиц на тучные клетки и другие клетки-мишени.

Место формотерола в базисной терапии БА и ХОБЛ профессионального генеза

После установления диагноза ПБА или ХОБЛ, связанной с условиями труда, важно правильно оценить, может ли пациент продолжать работать в прежних условиях. Лица с ПБА подлежат незамедлительному отстранению от контакта с производственными вредностями, независимо от степени тяжести заболевания. У больных ХОБЛ этот вопрос решается индивидуально. Работники с I и II стадией ХОБЛ без выраженных осложнений (дыхательной недостаточности), служащих препятствием к продолжению профессиональной деятельности, могут (с учетом пожеланий больного) оставаться на прежней работе при обязательном врачебном наблюдении и проведении патогенетической терапии.

В сложившихся социально-экономических условиях лица с профессиональными заболеваниями обычно не хотят покидать свои рабочие места и тем более менять специальность. Причиной ухода с работы больных ХОБЛ служит, как правило, постоянная мучительная одышка, которая не дает возможности справиться даже с минимальной физической нагрузкой. Больные ПБА оставляют работу только в тех случаях, когда приступы удушья становятся ежедневными, а обострения заболевания заметно провоцируются производственными поллютантами.

Единственным выходом из подобных ситуаций становится своевременное начало **патогенетического лечения**. Поскольку в основе снижения работоспособности и качества жизни лежит прогрессирование гиперреактивности бронхов и обструктивного синдрома, терапия должна быть направлена на купирование бронхоспазма и его предупреждение в дальнейшем под воздействием пыли и аллергенов — как в рабочее время, так и в часы отдыха. Это означает, что фармакотерапия

должна осуществлять постоянный длительный контроль заболевания.

Среди большого разнообразия современных лекарственных средств, обладающих бронходилатационными свойствами, особого внимания заслуживает **формотерол (Форадил)**. Формотерол является селективным и полным β_2 -агонистом длительного действия. Его уникальность заключается в следующих доказанных многочисленными исследованиями свойствах:

- оказывать быстрый (через 2–3 мин) бронхолитический эффект;
- расслаблять мышцы бронхиального дерева на всем его протяжении;
- осуществлять бронхорасширяющее действие на протяжении 12 ч и более;
- предупреждать бронхоспазм, провоцируемый аллергенами, физической нагрузкой, холодным воздухом;
- купировать гиперчувствительные реакции любого типа;
- улучшать мукоцилиарный клиренс за счет повышения активности реснитчатого эпителия бронхов.

Перечисленные качества формотерола незаменимы в условиях постоянного воздействия на органы дыхания раздражающих стимулов, вызывающих бронхоспазм. Обоснованием назначения препарата больным ПБА и ХОБЛ служит спектр его действия, направленный на основные звенья патогенеза этих заболеваний. Целесообразность применения формотерола у лиц с гиперчувствительностью бронхов к профессиональным раздражителям и аллергенам объясняется его способностью препятствовать высвобождению гистамина из тучных клеток и подавлять развитие аллергического ответа (немедленного, двойного и позднего).

Целый ряд трудовых процессов сопряжен с физической нагрузкой, неблагоприятными метеороусловиями, в том числе и переохлаждением организма. Подобные стимулы часто провоцируют развитие приступов удушья у больных БА. В этих случаях назначение формотерола обусловлено наличием у препарата бронхопротективного эффекта в отношении различных триггерных воздействий.

Следует особо подчеркнуть удобство использования формотерола для лиц с непре-

рывным графиком работы и негативно относящихся к частому приему лекарств. Формотерол достаточно ингалировать 2 раза в сутки — утром до работы и вечером (через 12 ч).

Благодаря быстрому терапевтическому эффекту препарат может быть использован и в качестве средства скорой помощи — при неожиданной экспозиции больших концентраций пыли и внезапном развитии бронхиальной обструкции. Важна и дозозависимость терапевтического эффекта формотерола, что дает возможность усиливать эффект при введении дополнительных доз. Допустимо сочетание формотерола с β_2 -агонистами короткого действия, в отношении которых он не проявляет антагонистического эффекта.

Важное свойство формотерола — потенцирование противовоспалительного действия ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). В свою очередь формотерол способен самостоятельно воздействовать на отдельные патогенетические звенья воспаления дыхательных путей. Сочетание β_2 -агонистов длительного действия и ИГКС, как синергистов, является на сегодняшний день основной базисной терапией БА.

Целесообразность назначения β_2 -агонистов длительного действия больным ХОБЛ обоснована экспертами GOLD. Доказана способность препаратов данной группы контролировать бронхиальную проходимость даже при частично обратимой обструкции. Клинические наблюдения показали положительное влияние формотерола на динамику симптомов ХОБЛ и качество жизни больных.

Что касается пациентов с ХОБЛ профессионального генеза, то, как правило, это лица молодого работоспособного возраста. Продолжительное бронходилатационное действие формотерола, согласно нашим наблюдениям, позволяет больным с легкой и даже среднетяжелой ХОБЛ выполнять привычные трудовые операции, пребывая не менее 2/3 рабочего времени в неблагоприятных производственных условиях. Показаниями к назначению формотерола больным ХОБЛ, безусловно, служат и другие вышеуказанные его свойства: за счет улучшения мукоцилиарного клиренса и снятия воспалительного

отека слизистой оболочки создаются нормальные условия для воздухообмена.

Уникальный **ингалятор Аэролайзер**, используемый для доставки формотерола (Форадила), обладает рядом положительных особенностей:

- имеет низкое сопротивление, а значит, требует меньшего усилия вдоха;
- обеспечивает высокую легочную депозицию лекарственного вещества;
- удобен в применении — не требует координации вдоха с активацией устройства;
- дает возможность контролировать полностью ингаляции не только по вкусовым ощущениям, но и по степени опорожнения капсулы.

Клиническое наблюдение за 17 пациентами (10 человек с ПБА и 7 — с ХОБЛ), использующими Форадил на протяжении 1–3 лет в качестве базисного лечения (в том числе в сочетании с ИГКС), позволило нам убедиться в эффективности препарата. К примеру, у 6 больных ПБА средней степени тяжести после двухлетнего лечения число обострений сократилось с 7–9 до 2–3 случаев в год. У 5 больных ХОБЛ, принимавших Форадил в течение 3 лет, наблюдалось значимое снижение числа обострений от 3–5 до 1–2 в год. Показателями положительного влияния Форадила на течение профессиональных обструктивных заболеваний легких стали:

- стабилизация течения болезни и уменьшение выраженности симптомов (у 14 человек);
- снижение числа обострений в течение года и увеличение интервалов между ними (у 15 человек);
- повышение толерантности к физическим нагрузкам (у 12 человек);
- сохранение профессиональной работоспособности (у 8) и общей трудоспособности (у 11 человек);
- прекращение ежегодного падения $ОФВ_1$ у лиц, продолжающих работать в прежних профессионально-производственных условиях (у 8 человек).

Выводы

1. Удельный вес БА и ХОБЛ профессионального генеза составляет 15–53% среди

всех зарегистрированных случаев этих заболеваний.

2. У лиц, работающих в контакте с пылью, газами и токсическими веществами, ежегодное падение $ОФВ_1$ ускоряется в среднем на 7–8 мл.

3. Основной причиной потери профессиональной и общей трудоспособности под воздействием производственных поллютантов становится дыхательная недостаточность вследствие нарастания бронхиальной обструкции.

4. Формотерол служит препаратом выбора для профилактики и купирования бронхоспазма в рабочее время, а также для поддержания нормальной бронхиальной проходимости на протяжении 12 ч и более.

5. Форадил Аэролайзер — эффективное средство для базисного лечения больных ПБА и ХОБЛ профессионального генеза, позволяющее стабилизировать течение заболевания, повысить толерантность к физическим нагрузкам и продолжать работу по прежней профессии.

Рекомендуемая литература

- Антонов Н.С., Сахарова Г.М. Клинические примеры применения Форадила во время отказа от курения // Consilium Medicum. Пульмонология (приложение). 2005. С. 30–32.
- Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов). Екатеринбург, 2001. С. 86.
- Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Атмосфера, 2002.
- Емельянов А.В. Использование β_2 -адреномиметика длительного действия формотерола при лечении бронхиальной астмы // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 3. С. 27–51.
- Спирин В.Г., Величковский Б.Т., Васильева О.С. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания. Саратов, 2002. С. 83–134.
- Bakke P., Eide G.E., Hanoa R., Gulsvik A. Occupational dust or gas exposure and prevalence of respiratory symptoms and asthma in a general population // Eur. Respir. J. 1991. V. 4. P. 273–278.
- Barnes P. Effect of beta-agonists on inflammatory cells // J. Allergol. Clin. Immunol. 1999. V. 104. № 2. Pt. 2. P. 10–17.
- Becklake M.R. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive

- pulmonary disease // Amer. Rev. Respir. Dis. 1989. V. 140. № 3. Pt. 2. P. 585–591.
- Boschetto P., Quintavalle S., Mipetto D. et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures // J. Occup. Med. Toxicol. 2006. V. 1. P. 1–6.
- Corroza M., Matera M.G., Donner C.F. Inhaled β_2 -adrenoreceptor agonists: cardiovascular safety in patients with obstructive lung disease // Drugs. 2005. V. 65. № 12. P. 1595–1610.
- Maneechotesuwan K., Essilfie-Quaye S., Meab S. et al. Formoterol attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma // Chest. 2005. V. 128. № 4. P. 1936–1942.
- Mapp C.E., Boschetto P., Maestrelli P., Fabri L.M. Occupational asthma // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. V. 172. P. 280–305.
- Mapp C.E. Occupational Lung Disorders // Eur. Respir. Mon. 1999. V. 11. P. 113–207.
- Tashkin D.P., Cooper C.B. The role of long-acting bronchodilators in the management of stable COPD // Chest. 2004. V. 125. № 1. P. 249–259.
- Viegi G., Diepede C. Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure // Aller. Clin. Immunol. 2002. V. 2. P. 115–121.

Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии

В журнале в популярной форме для больных, их родственников и близких рассказывается об особенностях течения бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний, современных методах лечения и лекарствах.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 50 руб., на один номер – 25 руб.

Подписной индекс 45967 в каталоге "Роспечати"
в разделе "Журналы России".

