

Васильева О.С., Кравченко Н.Ю.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ КАК ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ: ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОБЛЕМА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, 105077, г. Москва, Россия

Для корреспонденции: Васильева Ольга Сергеевна, доктор мед наук, профессор, заведующая лабораторией экологозависимых и профессиональных легочных заболеваний. E-mail: ovasil@mail.ru

♦ Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по распространенности и тяжести течения представляет реальную угрозу роста заболеваемости и смертности во всем мире. Наряду с сигаретным дымом, причиной заболевания в 15% случаев являются неблагоприятные производственные факторы: пыль, дым, токсичные и биологически активные вещества. Цель исследования заключалась в проведении анализа источников литературы отечественных и зарубежных авторов по вопросам профессиональной ХОБЛ (ПХОБЛ) для сопоставления с материалами собственных исследований. История вопроса охватывает 30-летний период, когда впервые эксперты Американского торакального сообщества в согласии с европейскими коллегами предложили признать ПХОБЛ самостоятельной формой патологии. Были выявлены дозозависимый и кумулятивный эффект экспозиции аэрозолей на рабочем месте в развитии ПХОБЛ, а также значение стажа работы в снижении легочной функции. Авторами доказано взаимоусиливающее влияние сигаретного дыма и производственной пыли на формирование ХОБЛ и тяжесть ее течения. В результате собственных исследований диагноз ХОБЛ был установлен у 20,5—35,1% из 986 работников различных «пылевых профессий». В клинической картине доминировали кашель и одышка. Характер симптомов и степень их выраженности зависели от концентрации аэрозолей в зоне дыхания и длительности экспозиции. Отмечен статистически достоверный рост числа работников с нарушениями ФВД и признаками ХОБЛ по мере увеличения профессионального стажа. Цель лечения заключается в облегчении основного симптома ХОБЛ — одышки. Социальная реабилитация больного заключается в создании оптимальных условий для продолжения трудовой деятельности.

Ключевые слова: ХОБЛ; факторы риска; производственные аэрозоли; реабилитация.

Для цитирования: Российский медицинский журнал. 2015; 21 (5): 22—26.

Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu.

THE CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE OF LUNGS AS OCCUPATIONAL ILLNESS: RISK FACTORS AND PROBLEM OF MEDICAL SOCIAL REHABILITATION OF PATIENTS

The research institute of pulmonology of the Federal medical biological agency of Russia, 105077 Moscow, Russia

♦ The chronic obstructive disease of lungs by its prevalence and severity of course represents real threat of increasing of morbidity and mortality all over the world. Alongside with cigarette smoke, such unfavorable production factors as dust, smoke, toxic and biologically active substances are the causes of disease in 15% of cases. The study was carried out to analyze publications of national and foreign researchers concerning issues of occupational chronic obstructive disease of lungs for comparing with materials of one's own investigations. The history of issue covers period of thirty years when for the first time the experts of American thoracic society in accordance with European colleagues proposed to acknowledge occupational chronic obstructive disease of lungs as an independent form of pathology. The dosage-dependent and cumulative effects of exposition of aerosols at working place on development of occupational chronic obstructive disease of lungs were established. The significance of work experience in decreasing of pulmonary function was detected too. The mutual intensification of effect of cigarette smoke and occupational dust on development of chronic obstructive disease of lungs and severity of its course was proved. The results of one's own studies demonstrated that diagnosis of chronic obstructive disease of lungs was established in 20.5%-35.1% of 986 workers of various "dust occupations". The clinical picture was dominated by cough and short breath. The character of symptoms and degree of their expression depended on concentration of aerosols and duration of exposition. The statistically reliable increasing of number of workers with disorders of external respiration and signs of chronic obstructive disease of lungs depending on augmentation of occupational work experience is noted. The treatment is targeted to relief of main symptom of chronic obstructive disease of lungs - short breath. The social rehabilitation of patient consists in establishment of optimal conditions for continuation of labor activity.

Keywords: chronic obstructive disease of lungs; risk factor; occupational aerosol; rehabilitation.

Citation: Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2015; 21 (5): 22—26. (In Russ.)

For correspondence: Ol'ga Vasil'eva, MD, PhD, DSc. E-mail: ovasil@mail.ru

Received 30.03.15

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных заболеваний в мире, представляющих реальную угрозу ежегодного роста заболеваемости и смертности среди трудоспособного населения. Ежегодно в Европе от ХОБЛ умирают 300 000 человек. Смертность по причине ХОБЛ редко регистрируется среди лиц моложе 45 лет и имеет тенденцию к росту по мере увеличения возраста населения, преимущественно мужского пола. По данным американских ученых, за последние годы наблюдается рост смертных случаев от ХОБЛ среди женщин: с 20,1 случая на 100 000 в 1980 г. до 82,6 случая в 2000 г., что ставит под сомнение ранее высказанное мнение о

положительном влиянии эстрогенов. В 2013 г. в Европе ХОБЛ зарегистрирована среди трудоспособного некурящего контингента, достигшего 25-летнего возраста, с частотой 2,8% [95% (CI): 2,7 — 3,0] [1—4].

В России, к сожалению, нет точных статистических данных о заболеваемости ХОБЛ. В результате проведенных эпидемиологических исследований по программе GARD в ряде центральных регионов зарегистрировано в 2013 г. среди населения от 15,3 до 22% лиц с симптомами ХОБЛ [5].

В настоящее время ХОБЛ характеризуют как воспалительный ответ дыхательных путей на токсичные поллютанты, среди которых сигаретный дым занимает

доминирующее положение. Тем не менее статистика последних лет свидетельствует о том, что только 15—20% курящих имеют ХОБЛ [6, 7]. Наряду с курением важным фактором риска развития ХОБЛ является воздействие на органы дыхания производственных аэрозолей: пыли, токсических газов, дыма, паров, раздражающих и отравляющих веществ, химических агентов, биологически активных аэрозолей. Согласно данным многочисленных исследований, около 1/3 всех случаев ХОБЛ, нередко с фатальным исходом, связаны с профессиональной деятельностью [8]. Это послужило основанием для включения ХОБЛ в список профессиональных заболеваний, утвержденный Приказом Минздравсоцразвития России от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний».

Целью настоящего исследования явилось проведение анализа данных литературы, отражающих особенности развития и течения ХОБЛ при воздействии различных профессиональных факторов, для сопоставления с результатами собственных исследований.

Материал и методы

Материалом исследования послужили данные оригинальных рецензируемых статей отечественных и зарубежных авторов за период с 1989 по 2015 г. Использованы публикации, представленные базами данных Univadis, PubMed / Medline, Embase, Европейского респираторного журнала (ERJ), научные статьи российских рецензируемых журналов. Всего 65 источников. В статье приведены ссылки на основные 32 источника.

Для выбора публикаций был применен многократный ступенчатый подход, охватывающий базу данных изучаемого вопроса. Поиск исследований осуществлен по ключевым словам с помощью PubMed и EMBASE.

Проведен ретроспективный анализ собственных данных многолетнего клинико-эпидемиологического обследования 2013 работников (1056 мужчин и 957 женщин) различных профессий в возрасте от 24 до 69 лет. Сюда вошли лица, условия труда которых связаны с воздействием на органы дыхания неблагоприятных и вредных факторов: работники сельского хозяйства, резинотехнического производства, строительных объектов и пищевой промышленности. Проанализированы результаты анкетного скрининга (по международному опроснику SWORD*), данные исследования функции внешнего дыхания (ФВД) — спирометрии и пикфлоуметрии, проведенных с помощью портативных и стационарных приборов — вентилометра VM-1 («Clement Clarke International Ltd», Англия). Оценивались следующие показатели ФВД: жизненная емкость легких (VC), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1), форсированная жизненная емкость легких (FVC), модифицированный индекс Тиффно (FEV1/FVC), пиковая скорость на выдохе (PEF). Расчет данных проводился согласно приложенной к прибору инструкции. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, inc.

Результаты исследования

История вопроса и эпидемиология ПХОБЛ. В 1984 г. причиной ХОБЛ считали только курение и дефицит фермента альфа-1-антитрипсина (ААТ). В 1989 г. датские ученые пришли к заключению, что профессиональный контакт с пылью, газами, дымом и токсичными парами может быть патогенетически связан с развитием ХОБЛ. Был выявлен значимый дозозависимый эффект

*Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease [9, 10].

между экспозицией пыли на рабочем месте и снижением легочной функции. Исследователи высказали мнение о кумулятивном эффекте производственных аэрозолей и значении стажа работы в развитии легочной патологии. В подтверждение этой точки зрения европейские ученые в 1991 г. выделили ряд профессиональных факторов риска развития ХОБЛ, оказывающих значительное повреждающее воздействие на органы дыхания. Авторы пришли к единому мнению о взаимоусиливающем влиянии производственных аэрозолей и сигаретного дыма на развитие заболевания [11—14].

Впервые глава, посвященная ХОБЛ, была включена в монографию профессиональных легочных заболеваний в 1997 г., а раздел, названный «Профессиональная ХОБЛ», появился только в 2004 г. Американское торакальное общество в 2003 г. опубликовало положение о профессиональной ХОБЛ, указывая на то, что «...несмотря на сложности в разделении фактора курения от экспозиции аэрозолей на рабочем месте, все больше достоверных фактов в научной литературе, указывающих на возможность развития ХОБЛ от воздействия специфических производственных агентов». Высказано предположение, что около 15% всех случаев ХОБЛ могут быть отнесены к производственно-обусловленным заболеваниям [15—17]. Норвежская медицинская ассоциация подтвердила в 2007 г. заключение Американского торакального общества. На основании эпидемиологических исследований было установлено, что от 25 до 45% пациентов с ХОБЛ никогда не курили, а причиной развития заболевания явилось воздействие дыма, пылевых частиц и газов на рабочем месте. В анамнезе у данной группы лиц встречались сведения о наличии хронической бронхитальной астмы, перенесенном туберкулезе легких, низком социально-экономическом уровне. Авторы установили атрибутивный риск (PAR) развития ХОБЛ у курящих, равный 19%, и у некурящих, равный 31%.

ПХОБЛ, вызванная производственными поллютантами, явилась причиной 4000 смертельных случаев, зарегистрированных в Великобритании. На основании многочисленных исследований установлено, что высокий риск развития ХОБЛ имеют шахтеры, горнорабочие, проходчики, строители, работники сельского хозяйства (животноводческих ферм и комплексов, зернохранилищ и элеваторов), растениеводы, пожарные, лица, занятые в нефтехимической, металлургической, текстильной, пищевой промышленности и др. [18, 19].

По результатам массовых обследований, включавших 19 094 участника (8627 мужчин и 10 467 женщин) из 27 стран шести континентов, ХОБЛ II стадии диагностирована в среднем у 3,4% (CI 1,4—6,8). Среди них курящие составляли от 23 до 54%. Коэффициент корреляции между экспозицией производственных аэрозолей (по времени контакта и концентрации вещества) и развитием ХОБЛ в разных профессиональных группах составил соответственно 0,26 и 0,63 [20].

В последние годы за рубежом появилась новая информация о развитии ХОБЛ среди некурящих лиц, занятых на работах, которые ранее не относились к «профессиям риска» по заболеваниям органов дыхания. Это — финансовые работники, лица, обслуживающие счетные машины, почтовые дистрибьютеры, секретари и стенографисты, официанты, фермеры, работающие на машинах [21]. Перечисленные профессии риска развития ХОБЛ представлены в табл. 1.

В целом, распространенность ХОБЛ среди некурящих лиц указанных профессий в разных странах неоднозначна и колеблется в пределах 1,1 — 40%. Повидимому, это объясняется неодинаковыми подходами

Таблица 1. Частота выявления ХОБЛ среди работников разных профессий (данные NIOSH*)

Профессия	Частота ХОБЛ	
	Р, %	95% CI
Работники лесного, речного хозяйств	1,3	0,7—1,8
Полицейские дорожных служб	1,4	0,7—2,2
Работники торговли	2,7	2,0—3,4
Медицинский персонал	2,8	2,3—3,4
Горничные, мойщики посуды	3,4	2,8—3,9
Библиотекари	3,4	2,8—3,9
Работники пищевого обслуживания	3,2	2,3—4,2
Супервайзеры, частные предприниматели	3,1	2,3—4,0
Секретари, стенографисты	4,1	3,5—4,7
Почтовые работники	4,4	3,3—5,5
Финансовые операторы счетных машин	4,6	3,5—5,7
Фермеры, работающие на машинах	7,6	4,4—8,0

Примечание. *National Institute of Occupational Safety and Health (США) [18].

к диагностике заболевания и применением разных методов обследования, а также неоднозначной интерпретацией полученных результатов. По материалам Европейского респираторного сообщества (ERS), доля профессиональной ХОБЛ среди некурящих (от всех выявленных случаев) составляет 31,1% с установленным социальном бременем в пределах 20—53% [22]. Ежегодно от 4 до 35% больных ХОБЛ вынуждены покинуть свое рабочее место из-за проблем с дыханием.

Факторы риска ПХОБЛ. Любая пыль, присутствующая на рабочем месте в концентрации 4 мг/м³ или выше, может стать причиной развития ХОБЛ. При этом особо опасной является 8-часовая экспозиция пыли, частицы которой не превышают 5 нм в диаметре. Они способны проникать глубоко в дыхательные пути вплоть до бронхиол и альвеол. Несмотря на сложность идентификации влияния сигаретного дыма и профессиональных факторов, исследования, проведенные в ряде европейских стран, выявили у 10 — 20% лиц, занятых на разных работах, статистически достоверные снижения показателей FEV1 и индекса Тиффно (FEV1/FVC), вызванные экспозицией производственных аэрозолей [23—27]. Приблизительный уровень ежегодной потери объема выдыхаемого воздуха в результате курения и от воздействия производственных аэрозолей представлен в табл. 2.

Доказано, что курение вместе с производственными аэрозолями — более чем аддитивный риск развития ХОБЛ. Авторы подчеркивают, что случаи ХОБЛ чаще регистрируются среди лиц, имеющих в анамнезе аллергические реакции и даже клинические симптомы астмы. Датские ученые утверждают, что патогенный эффект от экспозиции аэрозолей и наличия атопии выше синергического действия сигарет. По их мнению, эндогенные факторы (пол, возраст), окружающая среда (аллергены, профессиональные вредности, курение) и генотип играют совместную роль в развитии ХОБЛ. Кроме того, сигаретный дым и токсические аэрозоли — источники экзогенных оксидантов. Образующийся дисбаланс в системе оксиданты/антиоксиданты приводит к оксидативному стрессу, в результате которого повреждаются ткани легких с выбросом провоспалительных медиаторов, поддерживающих активное воспаление [28].

Основным эндогенным фактором риска ХОБЛ является врожденный дефицит фермента ААТ. Обнаружение гипосекреторных мутаций гена ААТ у лиц, работающих в контакте с раздражающими газами и токсическими

аэрозолями, является неблагоприятным прогностическим признаком более раннего развития заболевания, осложненного эмфиземой, фиброзом и дыхательной недостаточностью.

Клиническая картина ПХОБЛ. Клиническая картина ПХОБЛ довольно многолика, как и заболевания непрофессиональной природы: от недомогания до разнообразных респираторных симптомов — кашля, одышки, болей в грудной клетке, выделения мокроты [19, 21, 23].

В результате проведенного анкетного скрининга 986 работников разных «пылевых профессий» у 20,5 — 35,1% выявили жалобы на постоянный кашель, преимущественно сухой, приступообразный при экспозиции больших количеств пыли и раздражающих аэрозолей. Мокрота чаще отмечалась в конце рабочего дня или по утрам. Цвет мокроты (серо-бурый, коричневый, черный и др.) характерен для частиц экспонированной пыли. Однако отделение мокроты было не у всех из-за атрофических процессов в слизистой, вызванных повреждающим действием патогенных частиц. От 18,8 до 20,5% работников отмечали затрудненное свистящее дыхание в запыленных условиях, 26,2% обследуемых жаловались на появление нарастающей одышки при физической нагрузке. Имела место определенная зависимость характера жалоб и сроков их появления от вида и свойств производственных аэрозолей. Так, при ингалировании токсичных паров, дыма и газов респираторные расстройства со снижением FEV1 появлялись уже в первые 5—7 лет работы. Воздействие неорганической пыли (силикатная, металлическая, синтетические волокна) способствовало появлению симптомов ХОБЛ в более поздние сроки (через 15—20 лет от начала работы).

Среди работников, имевших длительный контакт (10—25 лет) с органической пылью смешанного состава (зерновая, древесная, текстильная, комбикормовая), нарушения ФВД обструктивного характера встречались в 26,8—45,2% случаев, а симптомы ХОБЛ — в 14—19%. Показатели FEV1 и FEV1/FVC составляли в среднем 60,5 и 70,3% соответственно (у 12—18,7%). Нами был замечен неуклонный рост числа лиц с симптомами ХОБЛ по мере увеличения профессионального стажа. Тем не менее только 4—7% больных из разных профессиональных групп были согласны сменить (или покинуть совсем) свое рабочее место из-за нарастающей одышки, снижения толерантности к физическим нагрузкам и невозможности выполнять привычные технические операции [29].

Наши результаты в основном согласуются с опубликованными данными европейских скрининговых исследований, проведенных в разные периоды 1990—2000-х годов [11, 16, 17, 20, 24, 26].

Медико-социальная реабилитация работников с ПХОБЛ. Чрезвычайно важным является тот факт, что воспалительный процесс в респираторной системе мож-

Таблица 2. Ежегодное снижение FEV1 (в мл) от курения и воздействия профессиональных аэрозолей

Аэрозоли/профессия	Причина потери FEV1	
	профессиональные аэрозоли	курение
Угольная пыль/ шахтеры	8	11
Кремневая пыль /проходчики	4	7
Индустриальные работники	8	11
Плавка стали/ металлурги	5	9
Металлические дымы	4	7
Древесная пыль	4	8

но приостановить в случае прекращения воздействия повреждающих аэрозолей [15, 18, 25, 27, 30]. Это необходимо учитывать врачам и экспертам при решении вопроса о дальнейшей трудоспособности пациента с ХОБЛ. Многочисленные исследования показывают, что ежегодное снижение FEV1 у больных, продолжающих работать в прежних условиях, превышает токовое у лиц, покинувших свое рабочее место. Тем не менее большинство работников с I—II стадиями заболевания предпочитают оставаться в прежних производственных условиях. В связи с этим перед врачами, обслуживающими данную категорию пациентов, встают сложные задачи, направленные на решение основной проблемы — сохранение трудоспособности. Важнейшей задачей реабилитации также является улучшение социальной адаптации работника, нарушенной вследствие хронической болезни, возможность оставаться трудоспособным на новом месте работы [29, 31].

Коварство ХОБЛ заключается в том, что пациента невозможно вылечить, однако можно стабилизировать процесс и предупредить осложнения, поддерживая качество жизни на достаточном уровне [2, 7, 10, 30, 32]. Основная цель лечения работников с ПХОБЛ — немедленное и продолжительное по времени облегчение дыхания. Это возможно при своевременной диагностике заболевания и назначении современных бронхорасширяющих препаратов (бета-агонистов и холинолитиков продолжительного действия). Эффективность назначенной терапии позволит больному, не пожелавшему покинуть свое рабочее место, справиться с привычными физическими нагрузками, снизить частоту обострений и предотвратить раннюю инвалидность. В последнее время чрезвычайно актуальной является вакцинация больных ХОБЛ против вирусов гриппа, парагриппа и пневмонии, так как бактериальные и вирусные инфекции приводят к значительному ухудшению течения заболевания и нередко к летальному исходу.

Комплексная легочная реабилитация позволяет существенно повысить качество жизни пациентов, поддержать их физическую активность, помогает справиться с недугами заболевания, а в ряде случаев продолжить профессиональную деятельность.

ЛИТЕРАТУРА

- Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics Report. Moscow: 2013; 61(04). Available at: www.peroch.en/aword
- Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2015. Available at: www.goldcopd.org.
- Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B., Vermeire P.A., Buist A.S., Thun M.J. et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006; 27(1): 188—207.
- Raherison C., Girodet P.-O. Epidemiology of COPD. *Eur. Respir. Rev.* 2009; 18: 213.
- Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2013 году. Статистические материалы. Часть 7. Москва; 2014. Available at: <http://www.gks.ru>
- Blanc P.D., Iribaren C., Trupin L., Earnest G., Katz P.P., Balmes J. Occupational Exposures the Risk of COPD: dusty trades revisited. *Thorax.* 2009; 64: 6—12.
- Diaz-Guzman E., Aryal S., Mannino D.M. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: an update. *Clin. Chest Med.* 2012; 33(4): 625—36.
- Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.* 2014; 35: 17—27.
- Meredith S.K., Taylor V.M., McDonald J.C. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br. J. Ind. Med.* 1991; 48(5): 292—8.
- Seaton A. Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease. *Thorax.* 1991; 46(8): 548—50.
- Balmes J., Becklake M., Blanc P., Henneberger P., Kreiss K., Mapp C. et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167(5): 787—97.
- Bakke P.S., Baste V., Hanoa R., Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax.* 1991; 46(12): 863—70.
- Becklake M.R. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140(3 Pt 2): S85—91.
- Xu X., Christiani D.C., Dockery D.W., Wang L. Exposure-response relationships between occupational exposures and chronic respiratory illness: a community-based study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146(2): 413—8.
- Viegi G., Di Pede C. Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 2(2): 115—21.
- Bergdahl I.A., Torén K., Eriksson K., Hedlund U., Nilsson T., Flodin R. et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur. Respir. J.* 2004; 23(3): 402—6.
- Meldrum M., Rawbone R., Curran A.D., Fishwick D. The role of occupation in the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Occup. Environ. Med.* 2005; 62(4): 212—4.
- Bang K.M., Syamlal G., Mazurek J.M., Wassell J.T. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence among nonsmokers by occupation in the United States. *J. Occup. Environ. Med.* 2013; 55: 1021—6.
- Hoffman E.A., Ahmed F.S., Baumhauer H., Budoff M., Carr J.J., Kronmal R. et al. Variation in the percentage of emphysema-like lung in a healthy nonsmoking multiethnic sample. The MESA lung study. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11: 898—907.
- Mravittles M., Ferrer M., Pont A., Luis Viejo J., Fernando Masa J., Gabriel R. et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. *Respir. Med.* 2005; 99: 985—95.
- Blanc P.D., Eisner M.D., Balmes J.R., Trupin L., Yelin E.H., Katz P.P. Exposure to vapors, gas, dust, or fumes: assessment by a single survey item compared to a detailed exposure battery and a job exposure matrix. *Am. J. Ind. Med.* 2005; 48: 110—7.
- Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., Gudmundsson G., Welte T., Nizankowska-Mogilnicka E. et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011; 139: 752—63.
- Belhadj Z., Kandouci C., Kandouci B.A., Faiza Belmokhtar. Changes in ventilator and haemodynamic parameters during exposure to ultrafine particles in a manufacturing farm machinery. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71: A72—3.
- Toren K., Jarvholm B. Effect of occupational exposure to vapors, gases, dusts, and fumes on COPD mortality risk among Swedish construction workers. *Chest.* 2014; 145: 992—7.
- Faisal M., Chellur P.E., Singaraju S. et al. Environmental and occupational respiratory diseases Spirometric abnormalities in nonsmoking bus drivers of hyderabad. *World Allergy Organ. J.* 2013; 6: 61.
- Minov J., Karadzinska-Bislimovska K., Tutkun E. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking female workers exposed to cotton dust. *Malays. J. Med. Sci.* 2014; 7: 316—22.
- Koh D.H., Kim J.I., Kim K.H., Yoo S.W. The relationship between welding job exposure and chronic obstructive pulmonary disease in shipyard welders in Korea. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71 (Suppl. 1): A46—9.
- Dodd J., Patel B. COPD genetics and epidemiology. In: Maskell N., Millar A., eds. *Respiratory Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2009: 90—1.
- Васильева О.С., Жестков А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких, вызванная неблагоприятными профессиональными факторами. В кн.: Чучалин А.Г., ред. *Хроническая обструктивная болезнь легких*. М.: Атмосфера; 2008: 49—61.
- Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Пульмонология*. 2008; 2: 5—14.
- Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: метаанализ. *Фундаментальные исследования*. 2011; 9 (3): 5—12.
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Мещерякова Н.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Российское Респираторное Общество. *Пульмонология*. 2014; 3: 15—36.

REFERENCES

- Centers for Diseases Control and Prevention. National Center for Health Statistics. National Vital Statistics Report. Moscow: 2013; 61(04). Available at: www. Perch.en/aword
- Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2015. Available at: www. goldcopd.org.
- Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B., Vermeire P.A., Buist A.S., Thun M.J. et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2006; 27(1): 188—207.
- Raherison C., Girodet P.-O. Epidemiology of COPD. *Eur. Respir. Rev.* 2009; 18: 213.
- Incidence of working age in Russian in 2013. Statistical materials. Part 7. Moscow; 2014. Available at: http: www.gks.ru (in Russian)
- Blanc P.D., Iribarren C., Trupin L., Earnest G., Katz P.P., Balmes J. Occupational Exposures the Risk of COPD: dusty trades revisited. *Thorax.* 2009; 64: 6—12.
- Diaz-Guzman E., Aryal S., Mannino D.M. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: an update. *Clin. Chest Med.* 2012; 33(4): 625—36.
- Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin. Chest Med.* 2014; 35: 17—27.
- Meredith S.K., Taylor V.M., McDonald J.C. Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br. J. Ind. Med.* 1991; 48(5): 292—8.
- Seaton A. Surveillance of Work-related and Occupational Respiratory Disease. *Thorax.* 1991; 46(8): 548—50.
- Balmes J., Becklake M., Blanc P., Henneberger P., Kreiss K., Mapp C. et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167(5): 787—97.
- Bakke P.S., Baste V., Hanoa R., Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. *Thorax.* 1991; 46(12): 863—70.
- Becklake M.R. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140(3 Pt 2): S85—91.
- Xu X., Christiani D.C., Dockery D.W., Wang L. Exposure-response relationships between occupational exposures and chronic respiratory illness: a community-based study. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146(2): 413—8.
- Viegi G., Di Pede C. Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2002; 2(2): 115—21.
- Bergdahl I.A., Torén K., Eriksson K., Hedlund U., Nilsson T., Flodin R. et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. *Eur. Respir. J.* 2004; 23(3): 402—6.
- Meldrum M., Rawbone R., Curran A.D., Fishwick D. The role of occupation in the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Occup. Environ. Med.* 2005; 62(4): 212—4.
- Bang K.M., Syamlal G., Mazurek J.M., Wassell J.T. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence among nonsmokers by occupation in the United States. *J. Occup. Environ. Med.* 2013; 55: 1021—6.
- Hoffman E.A., Ahmed F.S., Baumhauer H., Budoff M., Carr J.J., Kronmal R. et al. Variation in the percentage of emphysema-like lung in a healthy nonsmoking multiethnic sample. The MESA lung study. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2014; 11: 898—907.
- Mravittles M., Ferrer M., Pont A., Luis Viejo J., Fernando Masa J., Gabriel R. et al. Characteristics of a population of COPD patients identified from a population-based study. Focus on previous diagnosis and never smokers. *Respir. Med.* 2005; 99: 985—95.
- Blanc P.D., Eisner M.D., Balmes J.R., Trupin L., Yelin E.H., Katz P.P. Exposure to vapors, gas, dust, or fumes: assessment by a single survey item compared to a detailed exposure battery and a job exposure matrix. *Am. J. Ind. Med.* 2005; 48: 110—7.
- Lamprecht B., McBurnie M.A., Vollmer W.M., Gudmundsson G., Welte T., Nizankowska-Mogilnicka E. et al. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011; 139: 752—63.
- Belhadj Z., Kandouci C., Kandouci B.A., Faiza Belmokhtar. Changes in ventilator and haemodynamic parameters during exposure to ultrafine particles in a manufacturing farm machinery. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71: A72—3.
- Toren K., Jarvholm B. Effect of occupational exposure to vapors, gases, dusts, and fumes on COPD mortality risk among Swedish construction workers. *Chest.* 2014; 145: 992—7.
- Faisal M., Chelluri P.E., Singaraju S. et al. Environmental and occupational respiratory diseases Spirometric abnormalities in nonsmoking bus drivers of hyderabad. *World Allergy Organ. J.* 2013; 6: 61.
- Minov J., Karadzinska-Bislimovska K., Tutkun E. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smoking female workers exposed to cotton dust. *Malays. J. Med. Sci.* 2014; 7: 316—22.
- Koh D.H., Kim J.I., Kim K.H., Yoo S.W. The relationship between welding fume exposure and chronic obstructive pulmonary disease in shipyard welders in Korea. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71 (Suppl. 1): A46—9.
- Dodd J., Patel B. COPD genetics and epidemiology. In: Maskell N., Millar A., eds. *Respiratory Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2009: 90—1.
- Vasil'eva O.S., Zhestkov A.V. Chronic obstructive pulmonary disease caused by unfavorable occupational factors. In: Chuchalin A.G., ed. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Khronicheskaya obstruktsionnaya bolezni' legkikh]*. Moscow: Atmosfera; 2008: 49—61. (in Russian)
- Chuchalin A.G. Chronic obstructive pulmonary disease and related diseases. *Pul'monologiya.* 2008; 2: 5—14. (in Russian)
- Mazitova N.N. Occupational factors and chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2011; 9 (3): 5—12. (in Russian)
- Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Leshchenko I.V., Meshcheryakova N.N. et al. Federal guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Russian Respiratory Society. *Pul'monologiya.* 2014; 3: 15—36. (in Russian)

Поступила 30.03.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.327.2-006.04-085.849.1-06:616-002]-074

Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Гусарева М.А., Розенко Л.Я.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ РАДИАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ НОСОГЛОТКИ ПРИ ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, Россия

Для корреспонденции: Козлова Лариса Степановна, канд. биол. наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей. E-mail: super.gormon@yandex.ru

♦ Трипсиноподобные протеиназы и их ингибиторы являются обязательными участниками воспалительных процессов, в том числе и тех, которые развиваются после дистанционной гамма-терапии (ДГТ) при лечении онкологических заболеваний.

В плазме крови 59 больных раком носоглотки (T1-4N0-3M0) исследовали состояние протеиназ трипсинового типа серинового ряда, кининовой системы и универсальных ингибиторов спектрофотометрическими кинетическими методами в динамике ДГТ. Результаты сравнивали с данными, полученными до лечения (фон).

Обнаружено сочетание восстановительных явлений с регрессивными, находящимися в зависимости от поглощенной энергии и времени, прошедшего после облучения. Несмотря на успешное лечение злокачественного новообразования, в плазме крови больных не наблюдалось восстановления белкового равновесия. Это препятствовало своевременному