



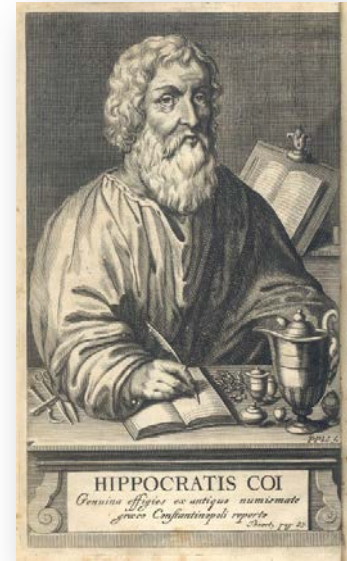
Эволюция представлений о профессиональных заболеваниях органов дыхания



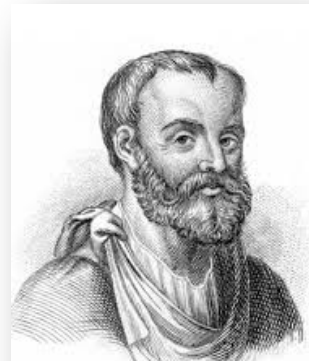
**Горблянский Ю.Ю.,
Сакольчик М.А., Узома Ч.Ч.,
Пономарева О.П**

Санкт-Петербург,
2017

Профессиональная пульмонология как самостоятельная часть медицинской научной дисциплины сформировалась **только в начале XX века, но возникла очень давно.**



Многие просветители античных времен (**Гиппократ, Гай Плиний Секунд, Абу Али ибн Сина, и.т.д**) изучали проблемы образования и развития легочных заболеваний.



Профессиональные заболевания легких и дыхательных путей заняли свое место в классификации болезней несколько столетий назад.

Георг Агрикола, в своей работе «**De re Metalica**» (1556) впервые акцентировал внимание на ухудшающееся здоровье у горняков в результате вдыхания пыли.



Парацельс, в своем труде «**О чахотке и других болезнях горняков**» (1567), подробно описал природу и причины возникновения силикозов.

Глобальное бремя профессиональных заболеваний лёгких (ВОЗ 2000 год)

Факторы риска на рабочем месте были причиной:

- **пневмокониозов и мезотелиомы** - около 100% случаев
- **хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)** - 13% случаев
- **астмы** - 11% случаев
- **рака легких** - 9% случаев

В итоге это привело к потере около 24 миллионов лет здоровой жизни и вызвало 850 000 смертей в 2000 году.

В 2015 году в Великобритании было зарегистрировано **1447** новых случаев (1552 в 2014 году) профессиональных респираторных заболеваний в рамках схемы SWORD, из которых:

❖ Более **50%** - мезотелиомы или незлокачественные плевральные заболевания, связанные с воздействием асбеста;

❖ **16%** - незлокачественные заболевания с длительным латентным периодом (пневмокониоз и ХОБЛ);

❖ **9%** - случаи заболеваний с коротким латентным периодом (профессиональная астма и аллергический альвеолит)

[Таблица THORR01 www.hse.gov.uk/statistics/tables/thorr01.xlsx].

Факторы, вызывающие заболевания органов дыхания в Великобритании (2009-2014)

- ❖ Аэрозольные вещества, выделяющиеся при окраске распылением или при изготовлении изделий из монтажной пены (в 13% случаев);
- ❖ Пыль от муки, зерна или злаков, кормов для животных или соломы (7% случаев);
- ❖ Частицы, образующиеся при сварке, пайке или резке/шлифовании металлов (10% случаев);
- ❖ Пыль от камня, цемента, кирпича или бетона (почти 20% случаев);
- ❖ Общая рабочая среда (некомфортная - горячая/холодная/сырая/влажная/сухая/и т.д.) (20% случаев).

Смертность от профессиональных заболеваний органов дыхания в Великобритании

Около 12 000 случаев смерти ежегодно происходят из-за профессиональных респираторных заболеваний.

2/3 из них связаны с воздействием асбеста или ХОБЛ.

- ❖ Ежегодная смертность от мезотелиомы из-за воздействия асбеста и от асбестоза продолжает расти – это следствие тяжелых воздействий асбеста в 1960-х и 1970-х годах.
- ❖ Смертность от пневмокониоза работников угольной промышленности постепенно снижается.
- ❖ Смертность от профессиональной ХОБЛ нельзя точно оценить на основе имеющихся данных о причинах этого заболевания.

Текущая ежегодная смертность от респираторных заболеваний в Великобритании, 2014 год (SWORD)

Заболевание	Количество смертей за год, 2014	Основа оценки
Мезотелиома	2515	По количеству свидетельств о смерти
Рак легких из-за воздействия асбеста	Более 2000	На основе эпидемиологической информации
Рак гортани из-за воздействия асбеста	Примерно 3*	На основе эпидемиологической информации (Бремя профессионального рака в Великобритании)
Рак легких из-за воздействия других агентов	Примерно 2800*	На основе эпидемиологической информации (Бремя профессионального рака в Великобритании)

продолжение		
ХОБЛ	Примерно 4000	На основе эпидемиологической информации
Пневмокониоз: Пневмокониоз работников угольной шахты	141	По количеству свидетельств о смерти
Асбестоз	431	
Силикоз	10	
Заболевания легких у фермеров и другие виды аллергического альвеолита	7	По количеству свидетельств о смерти
Биссиноз	1	По количеству свидетельств о смерти
Всего:	Примерно 12,000	

Историческое развитие списка профессиональных заболеваний МОТ.

1919 – рекомендации, 2 заболевания отравление свинцом, сибирская язва

1925 – 3 заболевания, создан первый список: отравление свинцом, ртутью, сибирская язва

1934 - силикоз с или без легочного туберкулеза, учитывая, что именно силикоз приводит к потере трудоспособности или смерти

1964, обновлен в 1980

Профессиональная астма и экзогенный аллергический альвеолит были зарегистрированы еще в начале XVIII века ; однако их признали только после развития иммунологии, спирометрии и легочной патофизиологии в 1980 году

В пересмотра списка МОТ в 2002 и 2010, добавлены :

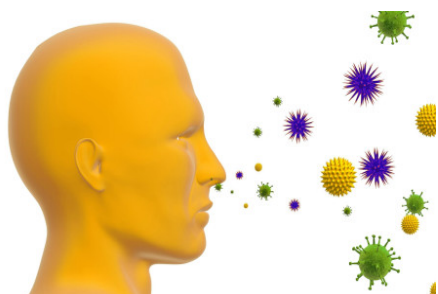
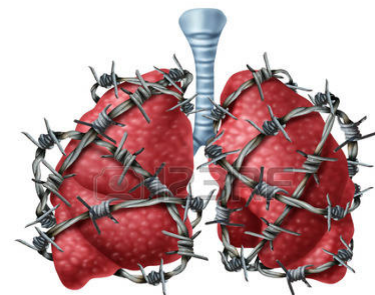
- Сидероз,
- ПХОБЛ
- Заболевание легких, вызванное воздействием алюминия;
- Нарушения верхних дыхательных путей, вызванные признанными сенсибилизирующими агентами или раздражителями;
- Пневмокониоз, вызванный нефиброгенной минеральной пылью

Пневмокониозы и ИЗЛ



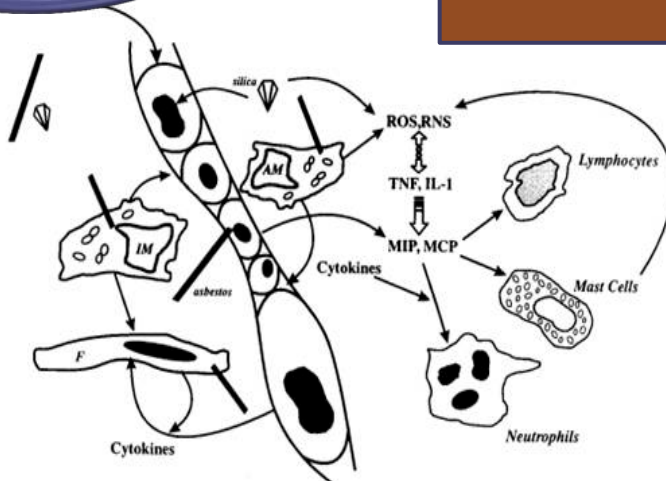
Представления о пневмокониозах в начале XX века

Органическая и неорганическая пыль



Представления о пневмокониозах к концу XX века

Классификация пневмокониозов 1996 г – деление в зависимости от фиброгенности пыли



2010 год в списке МОТ появляется понятие пневмокониоз, вызванный нефиброгенной минеральной пылью

Схема воспалительного ответа легочной ткани на воздействие минеральной пыли (Brooke T. Mossman and Andrew Chung, 1998).

Интерстициальные заболевания лёгких

Лёгочный фиброз (ИЛФ)

Изучается роль производственных факторов в возникновении ЛФ (сплава карбида вольфрама и кобальта – победита, древесной пыли и оксида индия-олова, который используется при производстве жидкокристаллического дисплея).

Заболевание легких из-за воздействия тяжелых металлов - это интерстициальное заболевание легких (легочный фиброз), обычно связанное с вдыханием пыли карбида вольфрама либо при производстве, либо при использовании высокоскоростного сверла. Кроме карбида вольфрама эти инструменты обычно содержат кобальт и ряд других металлов, включая тантал, титан, никель, ниобий и хром.

Национальный институт безопасности и гигиены труда (NIOSH) обнаружили статистически значимое увеличение рисков ИЛФ у тех, кто подвергался воздействию древесной и металлической пыли, в частности тех, кто работает в одной из следующих трех областей: (I) строительство деревянных и передвижных домов, (II) добыча металлов и (III) изготовление металлопродукции.

Сообщения о недавних случаях, рассмотренные в ходе съезда членов Американского торакального общества (ATS), также связали ИЛФ с различными профессиями, которые включают воздействие пыли или дыма, среди них полировка алмазов, уборка вагонеток внутризаводского транспорта, работа на молочной ферме, сварка, добыча золота и работа зубным техником.

ЭАА (гиперчувствительный пневмонит)

Определены новые факторы риска : загрязненное технологическое масло, грибная плесень, стеклопластик и цикорий.

Воздействие загрязненного технологического масла (MWF) привело к вспышке ЭАА в США за последние 15 лет, а в последнее время также в Великобритании и Европе, причем самая крупная вспышка произошла на заводе по производству автомобильных двигателей в Мидлэндсе. Эти рабочие подвергались воздействию технологического масла, которым охлаждали, смазывали и очищали станки, используемые для изготовления автомобильных деталей. Последующий анализ жидкости, выявил микроорганизмы *Acinetobacter* и *Ochrobactrum*, а в сыворотке крови 7 из 11 участников исследования были обнаружены преципитаты к *Acinetobacter*, а преципитаты к *Ochrobactrum* – у троих.

Также ЭАА вызывают следующие факторы:

- Фторуглероды, широко используемые при производстве яхт
- Изоцианаты в автомобильной краске
- Плесень в сыровяленой колбасе на производстве салями во Франции
- Воздействие газов цинка на сварщиков
- 1,1,1,2-тетрафторэтана (HFC134a) в виде охлаждающей жидкости в лазерном диоде на специалистов, занимающихся лазерной косметологией.

Новые факторы профессиональных ИЗЛ

- Производство флока из нейлона – описано впервые в 1996 году. Флок используется для производства многих пластмассовых изделий, включая ткани, обивку, ковры, рыболовные сети и сумки.
- Аэрозольная краска , используемая для покраски тканей (1994 год)
- Оксид индия-олова (2003 год)
- Пыль сложного состава, образованная при разрушении Всемирного Торгового Центра в США в 2001 году.
- Воздействие талька на укладчика ковров (США), с развитием силикатоза.

Пневмокониоз зубного техника - недавний термин, предложенный для интерстициального заболевания, вызванного воздействием сложных веществ, используемых зубными техниками. Патогенез, скорее всего, связан с воздействием смеси веществ, среди которых металлическая пыль, кремнезем, штукатурка, воск и смолы, химические жидкости и метилметакрилат, используемые в стоматологической промышленности.

Облитерирующий бронхиолит

Описан в 2000 году у работников пищевой промышленности при вдыхании пищевых ароматизаторов, в частности диацетила (приготовление попкорна, чипсов и др.).

В настоящее время нет известных безопасных пределов воздействия диацетила.

Заменители диацетила (2,3 гександион, 2,3 гептандион и диацетилтример) также обладают токсическим действием.

Диацетил (2,3-бутандион) –желтая жидкость, которая используется в пищевой промышленности, чтобы добавить масляный вкус молочным продуктам, хлебобулочным изделиям и другим пищевым продуктам.

Установлена роль наночастиц в возникновении облитерирующего бронхиолита при воздействии полиэфирных порошков на заводе (диоксид титана).

Возникновение у «жестянщиков» , обрабатывающих медную посуду оксидом олова (Турция)

Силикоз

Влияние диоксида кремния по-прежнему распространено на глобальном уровне, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, таких как **Индия, Китай и Бразилия**.

Продолжают возникать случаи силикоза, часто в новых профессиональных условиях.

Ускоренный силикоз был диагностирован у 18 человек, занимающихся пескоструйной обработкой и крашением на турецких фабриках денима, причем двое из них умерли от силикоза.

У работников ювелирного производства, где для литья используются мелкие формы, содержащие высокий процент кремнезема, на рентгенограмме грудной клетки и КТ были обнаружены признаки силикоза .

Изучение 624 южноафриканских золотоискателей, которые недавно бросили работу, показало, что уровень силикоза составляет 24,6% .

Respirable Crystalline Silica in the Workplace: New Occupational Safety and Health Administration (OSHA) Standards

Новые стандарты – будут предотвращать 642 смертельных исхода в год, а затраты на работодателей составляют чуть более 1 миллиарда долларов в год.

По прогнозам, чистые денежные выгоды от новых стандартов – 7,6 млрд. долл. США в год на основе снижения смертности и заболеваемости, связанных с воздействием кристаллического кремнезема.

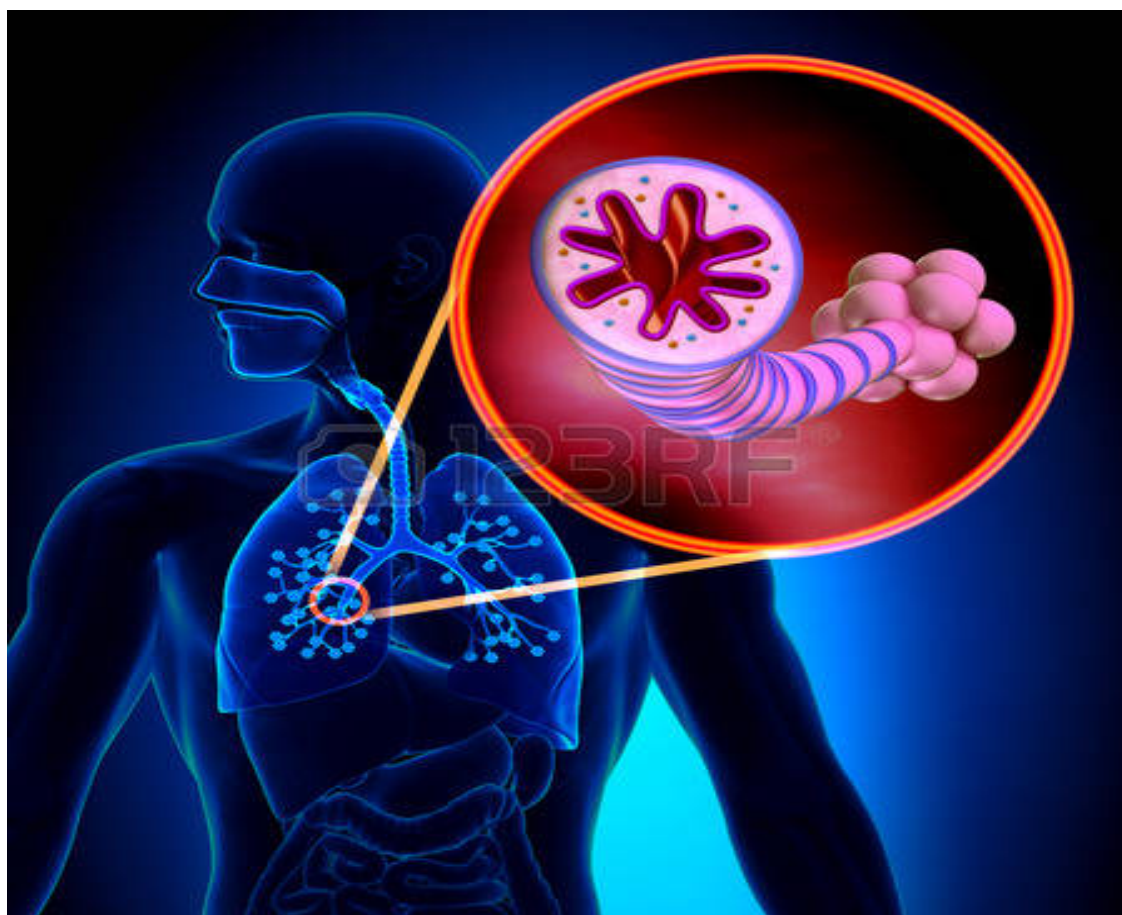
Установленные пороговые уровни воздействия кремнезёма в различных странах

В Великобритании учет опасных для здоровья человека веществ (COSHH) в 2002 назначил максимальный предел воздействия вдыхаемого кремнезема **0,1 мг/м³** как средневзвешенное значение за 8 часов. Любой работник, подвергающийся воздействию на уровне, превышающем этот, должен проходить периодическое наблюдение за состоянием здоровья, в том числе заполнять вопросник с симптомами, выполнять тестирование функции легких и рентгенограмму грудной клетки .

В США Национальный институт безопасности и гигиены труда (NIOSH) рекомендовал установить предельный уровень воздействия в половину этого значения в размере **0,05 мг/м³** , а Американская конференция государственных специалистов по промышленной гигиене (ACGIH) в 2006 году снизила предел до **0,025 мг/м³** .

АСОЕМ рекомендует наблюдать за здоровьем всех, кто подвергся воздействию более **0,05 мг/м³** вдыхаемого кристаллического кремнезема .

От пылевых бронхитов к профессиональной ХОБЛ



Пылевые бронхиты

В период с 1940 по 1960 год бронхит рассматривается как проявление пневмофиброза.

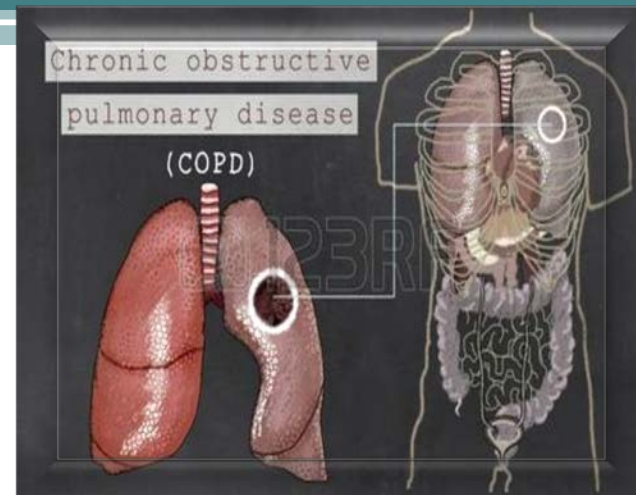
В руководстве по профпатологии 1964 года впервые описан пылевой бронхит (Движков П.П)

В СССР в список профессиональных болезней пылевой бронхит внесен в 1970 г.

В Великобритании хронический бронхит был официально включен в список профессиональных заболеваний лишь в 1993 г.



Профессиональная ХОБЛ

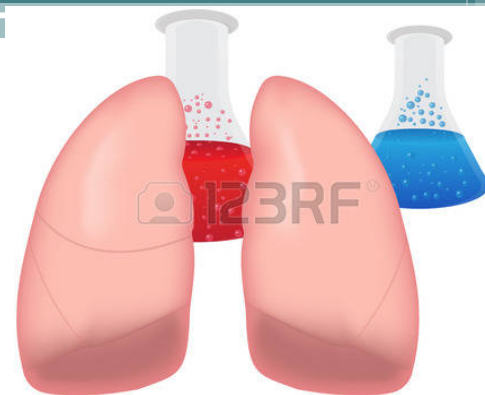


С 2002 г. ХОБЛ включена в
Список профессиональных
заболеваний,
рекомендованный для стран
- членом Международной
организации труда (МОТ)

В России ХОБЛ включена в
Перечень профессиональных
заболеваний с 2012 г

Доказательная база по профессиональной ХОБЛ

- Маргарет Бэклеjk (Bescklake) опубликовала основополагающую статью в 1989 году
- Профессиональная ХОБЛ(ПХОБЛ) - ХОБЛ вызвана или усугублена воздействием частиц и газов на рабочем месте (ATS, 2003)
- «Профессиональный вклад в бремя заболеваний дыхательных путей» (ATS, 2003)
- Программное заявление (ATS, 2010) – о взаимодействии курения, производственных аэрозолей и генетической предрасположенности
- ХОБЛ и профессия: руководство (стандарт) по медицинской помощи (D. Fishwick et.al. Occup med 2015)
- SAPALDIA (Швейцарское когортное исследование)
- SPIROMICS



Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

- Курение табака ассоциировано с 54% смертей от ХОБЛ, среди мужчин в возрасте от 30 до 69 лет.
- Профессиональное воздействие пыли, газов и паров может также способствовать ХОБЛ, независимо от курения.
- Любое воздействие VGDF было связано с повышенным риском развития ХОБЛ.

- **Blanc PD (2012)** – 15% от ХОБЛ связана с профессиональными воздействиями
- **ATS (2003)** - 15% (диапазон от 4% до 24%) ХОБЛ связано с профессиональными воздействиями
- **D. Fishwick et al (2015)** - Распространенность ХОБЛ среди работающего населения варьируется и может достигать 30% у населения трудоспособного возраста
- 15 - 20% всех случаев ХОБЛ в Европе и США связаны с работой (ATS, АСОЕМ)

1. American Thoracic Society Statement: Occupational Contribution to the Burden of Airway Disease // Am J Respir Crit Care Med Vol 167. pp 787–797, 2003

2. Enrique Diaz-Guzman, David M. Mannino, Shambhu Aryal, Occupational chronic obstructive pulmonary disease: an update // From the Selected Works of David M. Mannino. 2012

Основные клинические исследования

- **«Профессиональный вклад в бремя заболеваний дыхательных путей» (ATS, 2003)** - была определена добавочная доля популяционного риска (PAF) ПХОБЛ, которая составляет 15%.
- **Программное заявление (ATS, 2010)** – о взаимодействии курения, производственных аэрозолей и генетической предрасположенности
- **ХОБЛ и профессия: руководство (стандарт) по медицинской помощи** (D. Fishwick et.al. Occup med 2015)
- **SAPALDIA (Швейцарское когортное исследование)** - высокий уровень воздействия промышленных поллютантов связан с 2 - 5-кратным увеличением частоты ПХОБЛ, после корректировки по полу, возрасту, курению (Naidoo R. N, 2012, Mehta A. I, 2012)
- Исследование UK Biobank (2006-2010)
- **SPIROMICS** (Промежуточные результаты в исследовании ХОБЛ и Субпопуляции, <http://www2.cscs.unc.edu/spiromics/>)

Роль угля, кадмия, двуокиси кремния и биомассы в возникновении ПХОБЛ хорошо известна, а роль различных ингаляционных воздействий, именуемых в последних исследованиях как «пары, газы, пыли и дымы» (VGDF) активно изучается (D. Fishwick et al, 2015)

Occupational chronic obstructive pulmonary disease: an update

Enrique Diaz-Guzman, *University of Kentucky College of Medicine*
David M. Mannino

Наиболее распространенные факторы (VGDF) –

- Органические пыли (эндотоксин, микотоксины, силос, зерновая пыль, солома, древесная пыль)
- Металлические газы и дым (осмий, ванадий, кадмий, промышленные алюминиевые, дизельные выхлопы)
- Минеральные пыли и дым (уголь, золото, железо, медь, тальк, поташ, шифер, каолин)

Факторы риска возникновения ХОБЛ у никогда не куривших

- Профессиональное воздействие аэрозолей (до 45%)
- Горение биомассы
- Перенесенный туберкулез легких
- Бронхиальная астма
- Низкий социально-экономический статус

Воздействие дыма биомассы может быть самым большим фактором риска развития ХОБЛ во всем мире (около 3 миллиардов человек подвергаются воздействию дыма от биомассы в качестве топлива по сравнению с 1 миллиардом курящих людей)

Occupational exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis

- Несколько исследований в различных профессиональных группах показали, что фермеры, пекари, работники деревообрабатывающей, текстильной и строительной промышленности имели более высокий риск развития ХОБЛ даже после корректировки важных потенциальных факторов, таких как курение.
- Популяционные исследования также показали, что некоторые профессиональные группы с воздействием биологической пыли, такие как фермеры и работники пищевой промышленности имеют более высокий риск развития хронического бронхита.

Occupations associated with COPD risk in the large population-based UK Biobank cohort study

В этом крупном популяционном исследовании более 220 000 нынешних работников в Великобритании (из 353 профессий), были найдены «новые» работники с повышенным риском развития ХОБЛ:

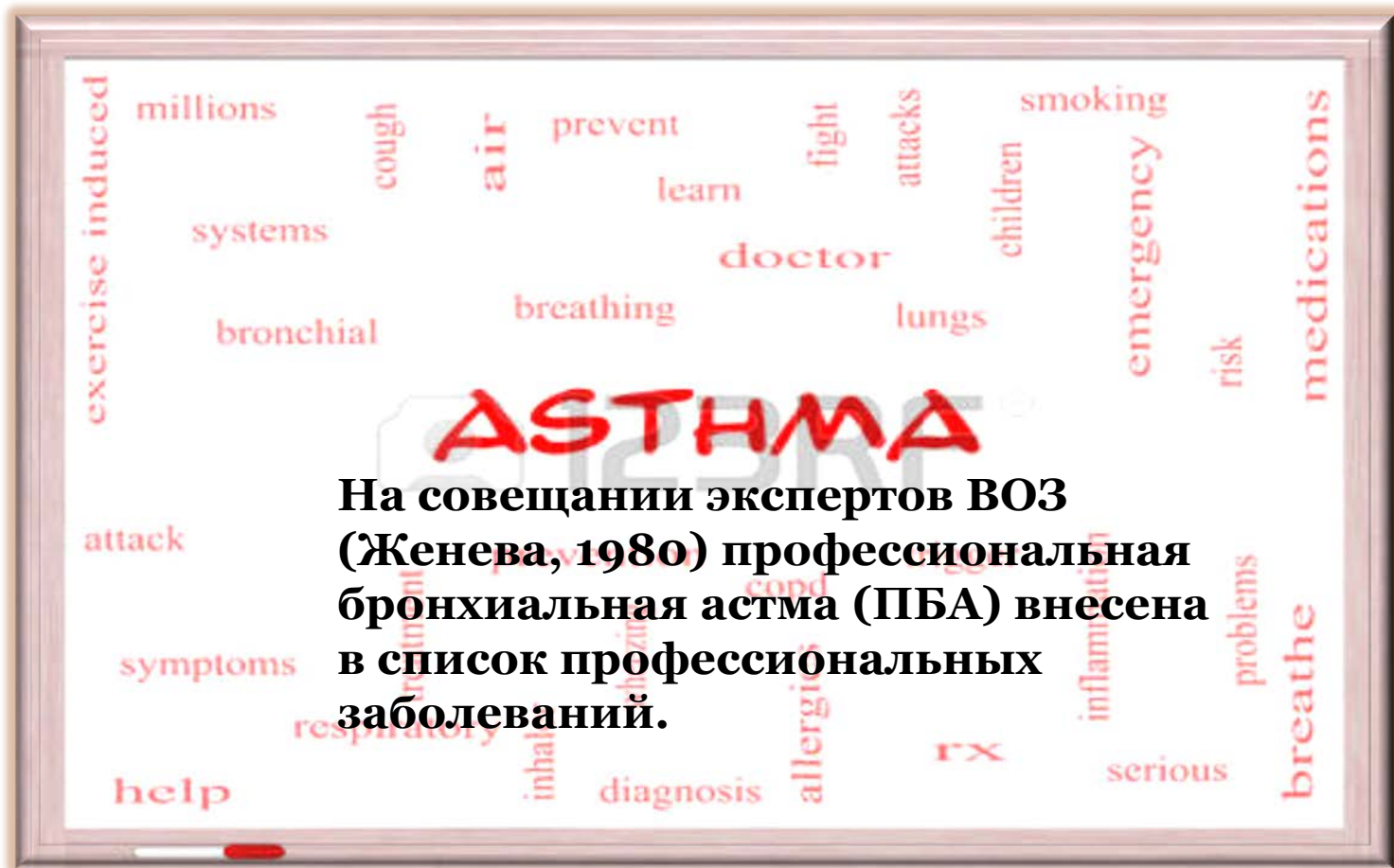
- **мореплаватели/моряки** (выхлопы дизельного двигателя)
- **уборщики** (раздражающие химические вещества - ирританты),
- **почтовые работники** (выхлопы дизельного двигателя),
- **помощники на кухне** (бытовой газ)

Профессиональные воздействия и хроническая обструктивная болезнь легких.
Причинность установлена, пора сосредоточиться на эффекте и фенотипах.



Martinez C.H., Delclos G.L. Occupational Exposures and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Causality Established, Time to Focus on Effect and Phenotypes // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 191 Number 5 | March 1 2015

Бронхиальная астма



На совещании экспертов ВОЗ (Женева, 1980) профессиональная бронхиальная астма (ПБА) внесена в список профессиональных заболеваний.

Основные клинические рекомендации

- Производственно-обусловленная астма: Руководство по контролю производственно-обусловленной астмы. (European Respiratory Society, ERS, 2012 г.)
- Профессиональная астма: Практические руководства АСОЕМ (АСОЕМ, 2015 г.)
- Профессиональная астма: Обзор оценки, лечения и компенсации (CHEST, 2011)
- Руководство на доказательной основе для оценки новых рабочих с астмой. (Доклад Британского Фонда исследований гигиены труда 2011)
- Уровень эозинофилии в мокроте – детерминант снижения ОФВ₁ при профессиональной астмы: результаты обсервационного исследования (Talini D, et al. BMJ Open 2015)

**Occupational Asthma****Review of Assessment, Treatment, and Compensation**

- **11% художников**, использующих распылительные краски (на основе диизоцианата), имеют **бронхиальную гиперреактивность**
- У **5% работников лесной промышленности** развивается астма после воздействия пыли туи
- У **2,5% работников**, подвергающихся воздействию натурального латекса, и **до 20% пекарей или складских работников**, подвергающихся воздействию **муки** имели **ПА**
- **Фермеры, художники, и уборщики** имеют **наибольший риск развития ПА**

- **ПА** - наиболее распространенное регистрируемое профессиональное респираторное заболевание
- **5–25% новых случаев астмы у взрослых связано с работой**
- **250 до 300 случаев на 1 млн человек в год**
- **Каждый седьмой случай астмы имеет связь с работой**
- **ПА - нечасто распознается в общей клинической практике (4,7% всех новых случаев астмы)**

Заключение

Изменения технологических процессов приводит к появлению новых факторов риска и новых профессиональных групп .

Происходящая эволюция предъявляет повышенные требования к профпатологу и пульмонологу по вопросам диагностики и профилактики профессиональных заболеваний органов дыхания.

Спасибо за внимание!

