ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПРОФЕСІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ

Єрмакова О.В.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ

У статті узагальнено дані щодо етіології, патогенезу, клініки, діагностики, лікування та профілактики хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), у тому числі професійної етіології. Обговорюється питання діагностики ранніх стадій захворювання, ефективності профілактичних медичних оглядів працівників в умовах впливу високих концентрацій пилу, який є етіологічним чинником розвитку ХОЗЛ. Розглядається можливість застосування препаратів антигомотоксичної терапії в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ.

Ключові слова: ХОЗЛ, лікування, виробничий фактор, профілактика

Історія питання

Серед багатьох факторів, що впливають на життєдіяльність людини, захворювання органів дихання займають одне із провідних місць. Погіршення епідемічної ситуації, вплив соціальних факторів, урбанізація, паління та інше призвели до того, що в даний час захворювання органів дихання, і, зокрема, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та його ускладнення, формують одну з найважливіших проблем сучасної пульмонології та профпатології [36].

Проблема діагностики, лікування, профілактики хронічних неспецифічних захворювань легень, як і раніше, залишається актуальною для науковців і практичних лікарів.

Необхідно підкреслити, що поняття «ХОЗЛ» протягом часу неодноразово змінювалося. Із середини 1930 років до середини 1970 років діагноз «хронічна пневмонія» об'єднував практично всі хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ). Цьому здебільшого сприяв авторитет видатного патолога академіка І. В. Давидовського, який ще в 1937 році на основі багаторічних морфологічних досліджень відстоював цю точку зору [19].

Автори Мінської (1964 р.) та Тбіліської (1972 р.) класифікацій хронічної пневмонії, які були загальноприйнятими в СРСР, гіперболізували цю ідею до максимуму. Вони звели різні за анатомічною та функціональною важкістю форми ХНЗЛ у єдиний ряд послідовних стадій хронічної пневмонії [19]. Однак, стабільна на перший погляд концепція повністю зруйнувалась в середині 1980-х років. Діагноз «хронічна пневмонія» був виключений із класифікації ХНЗЛ і почав застосовуватися термін «хронічний обструктивний бронхіт». Це було

пов'язано з означенням органів-мішеней патологічного процесу: з легеневої тканини увага змістилась на бронхи, при цьому сумніви відносно такої локалізації процесу були все ж присутні. Т.І. Сокольський в 1838 році писав: «Воспалительный процесс с бронхов может распространяться на межуточную ткань, приводит к развитию пневмосклероза и даже приводит к развитию гипертрофии правых отделов сердца» [19]. У «Руководстве по пульмонологии» М.В. Путова, Г.В. Федосеева (1978 р.) зазначалося: «...определение хронического бронхита как хронического воспаления бронхов слишком узко и не охватывает разнообразия органических и функциональных расстройств, наблюдаемых при этом заболевании...» [27].

Сумніви залишаються сумнівами, але поява узгоджувальних документів сприяла формуванню єдиної точки зору із зазначеного питання. Консенсус Американської торакальної асоціації, Європейського респіраторного товариства (ЕРТ) констатували: «Хронічний обструктивний бронхіт визначається як дифузне, спричинене довгим подразненням та запаленням (здебільшого нейтрофілієм із підвищенням активності протеаз), прогресуюче ураження бронхіального дерева, яке супроводжується бронхообструкцією. Захворювання супроводжується постійним або періодичним кашлем із виділенням чи без виділення мокроты та задухою. Може ускладнюватися легеневою гіпертензією, легеневим серцем та недостатністю кровообігу». Україна приєдналася до положення Консенсусу, що знайшло відображення в Наказі МОЗ України № 311 від 30.12.1999 року [22].

В 2003 році згідно з узгоджувальними міжнародними документами та із черговим вітчизняним консенсусом (Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р.)

у практику ввійшло поняття «хронічна неспецифічна хвороба легень». У цю групу входили захворювання, різні за клінічними проявами та патогенезом, об'єднані наявністю частково зворотної прогресуючої обструкції дихальних шляхів. Під визначення підпадали хронічний обструктивний бронхіт, емфізема легень, тяжкі форми бронхіальної астми, хронічний облітеруючий бронхіоліт, бронхоектатична хвороба, муковісцидоз. Цей узагальнений підхід суттєво гальмував епідеміологічні дослідження, розробку критеріїв діагностики та принципів терапії в зв'язку з різноманітністю патогенезу нозологій, що входили до поняття ХНЗЛ.

У 2007 році Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. визначається: «Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — захворювання, що можна попередити, і яке піддається лікуванню. Воно характеризується не повністю зворотнім обмеженням прохідності дихальних шляхів. Обмеження прохідності дихальних шляхів зазвичай прогресує і асоціюється з незвичною запальною відповіддю легень на шкідливі частки або гази... Поряд з ураженням легень ХОЗЛ призводить до значних позалегенових системних ефектів, супутніх захворювань, які обтяжують перебіг захворювання в окремих хворих» [21].

Наприкінці 1990-років у світовій літературі з'явилися публікації щодо ХОЗЛ, викликаних впливом шкідливих професійних чинників; з'ясувалися причини виникнення захворювання в шахтарів, робітників металургійної промисловості, сільського господарства, хімічних підприємств тощо [51, 55, 60, 70, 82, 88, 89, 90].

Питання епідеміології ХОЗЛ

Домінуючою концепцією щодо лікування, діагностики, профілактики ХОЗЛ є Глобальна ініціатива із хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Obstructive Lung Disease — GOLD), що є спільним проектом Інституту серця, легень і крові (США) та ВООЗ, який був розпочатий в 1998 році. Останній перегляд цього документа відбувся в листопаді 2006 року на засіданні робочої групи експертів ВООЗ та Національного інституту серця, легень та крові [69].

У зв'язку з термінологічною неточністю епідеміологічні показники щодо зазначеного захворювання означити досить важко [3, 4]. В стандартах діагностики та ведення хворих ХОЗЛ різних країн (Канада,

1992 р.; США, 1995 р.; Європейське Респіраторне Товариство, 1995 р.; Росія, 1995 р.; Великобританія, 1997 р.) [53, 58] підкреслюється, що надійні та точні епідеміологічні дані щодо розповсюдженості захворювання відсутні. Дослідження, проведені в різних країнах свідчать, що в наш час ХОЗЛ діагностується в 4–10 % дорослого населення. Поширеність захворювання серед дорослого населення України складає 11–14 % [34]. У США в 1995 році було зареєстровано 14 мільйонів хворих на ХОЗЛ, з 1982 року по 1995 рік кількість пацієнтів збільшилась на 41,5 % і на сьогодні в країні захворювання реєструється у близько 6 % чоловіків та 3 % жінок, а серед людей, старших 55 років — у 10 % хворих [97]. Положення ЄРТ підкреслюють, що тільки приблизно 25 % випадків ХОЗЛ реєструються своєчасно. Летальність при загостреннях захворювання сягає 10 % [98]. За останні роки кількість осіб, померлих внаслідок ХОЗЛ, становить 82 % від загальної кількості померлих внаслідок хронічних захворювань легень. За даними досліджень ХОЗЛ займає четверте місце в структурі загальної смертності та характеризується стійкою тенденцією до збільшення в наступному десятиріччі [35]. Смертність у Європі через ХОЗЛ становить від 2,3 (Греція) до 41,4 (Угорщина) на 100 000 населення [96]. У Росії за результатами досліджень із використанням епідеміологічних маркерів реєструється приблизно 11 мільйонів хворих, а за офіційною медичною статистикою — близько 1 мільйона. Це пов'язано з тим, що останніми роками відмічається суттєва тенденція до виявлення первинної патології в тяжких стадіях, коли лікування не дозволяє загальмувати неухильно прогресуючий патологічний процес. Ранні форми патології, для яких можлива ефективна реабілітація, практично не виявляються й не реєструються через складні соціальні причини [82].

За прогностичними даними ВООЗ захворювання до 2020 року займе 5 місце у світі за соціально-економічними збитками [87]. Згідно з даними досліджень, ХОЗЛ є однією з основних причин тимчасової непрацездатності серед хворих із хронічними захворюваннями органів дихання. У країнах ЄС щорічна тимчасова непрацездатність через ХОЗЛ становить 41 300 днів на 100 тисяч населення. Щорічні втрати продуктивності праці в Європі, пов'язані з ХОЗЛ, оцінюються в 28,5 мільярдів євро [2]. За даними American Lung Association більше половини (51 %) всіх пацієнтів з ХОЗЛ мають обмеження для професійної діяльності, 70 % —

зниження працездатності, у 56 % хворих виникають труднощі при повсякденній роботі вдома, 53 % є соціально неактивними, у 50 % реєструються порушення сну (Pauwels R.A. et al., 2001; Kunik M.E. et al., 2005) [87].

Ризик смертності хворих пов'язаний із тяжким перебігом захворювання, розвитком респіраторного ацидозу, наявністю тяжкої супутньої патології, а також із помилками при призначенні базисної фармакотерапії, яка не завжди буває адекватною тяжкості захворювання [97].

За прогностичними даними ВООЗ ХОЗЛ до 2020 року займе 5 місце у світі за соціально-економічними збитками. Витрати на ХОЗЛ у три рази перевищують витрати на бронхіальну астму. Основна частина загальних витрат припадає на госпіталізації та надання невідкладної допомоги (73 % загальних витрат) [87].

Головне місце в структурі професійних захворювань в Україні та країнах СНД займають хвороби бронхолегеневої системи, викликані впливом промислового пилу та аерозолей. Їх частка в структурі професійної патології досягає 30–70 % [5]. Протягом багатьох років панувала загальноприйнята думка, що обструктивна хвороба легень не може вважатись професійно обумовленою в працюючих в умовах впливу вугільно-породного пилу. Але протягом останніх 20 років кількість хворих, що стали інвалідами внаслідок зазначеної патології збільшилася в 7 разів. На сьогодні випадки захворювання реєструються в працюючих гірничорудної, металургійної, хімічної промисловості, сільському господарстві [20, 51, 55, 60, 82]. На теперішній час ХОЗЛ не входить у Перелік професійних захворювань, затверджений в Україні. Дані щодо розповсюдженості захворювання в країні відсутні [29]. Реєстрація та облік ХОЗЛ професійної етіології в Україні ускладнені внаслідок того, що не всі складові ланцюга медико-соціальної допомоги пацієнтам із професійними захворюваннями адаптували нові положення щодо ХОЗЛ у практичній діяльності [18].

Етіологія

З'ясування причин виникнення ХОЗЛ протягом останніх десятиріч займалися вчені багатьох країн. Проведено чисельні дослідження щодо вивчення патогенезу, ризику розвитку захворювання [79, 47, 48, 56, 68, 79, 95]. У різних країнах створені та працюють чисельні програми щодо

вивчення етіології захворювання (Латиноамериканський проект по дослідженню ХОЗЛ, Європейське респіраторне товариство, Федеральна Програма Російської Федерації, Робоча група по дослідженню ХОЗЛ Канадського торакального товариства тощо) [37, 49, 58, 62, 86].

На сьогодні відомо, що основними причинами виникнення ХОЗЛ є тютюнопаління [93, 100], промислові та побутові шкідливі викиди [46], інфекції, спадковий дефіцит α -1-антитрипсину, гіперреактивність бронхів, пил від згоряння деревини [73]. Головним фактором ризику захворювання (80–90 % випадків) визнано паління. За даними Rashton L. показники смертності від ХОЗЛ серед курців є максимальними, оскільки вплив тютюну призводить до швидкого розвитку обструкції дихальних шляхів та задухи [89]. Однак випадки виникнення та прогресування ХОЗЛ спостерігаються й у осіб, які не палять [54, 57, 77]. За даними А.Н. Кокосової, Б.Т. Величковського задишка виникає приблизно у віці 40 років у курців і на 13–15 років пізніше в осіб, що не палять [15, 45].

Серед основних чинників професійної етіології, значення яких встановлено для розвитку ХОЗЛ, найбільш небезпечним є пил, що містить у своєму складі кремній та кадмій [55, 60, 88]. Крім цього підвищений ризик виникнення ХОЗЛ може спостерігатися в будівельників, робота яких передбачає контакт із цементом; робітників металургійної промисловості (гаряча обробка металів); газоелектрозварювальників; теслярів; робітників хімічних та текстильних підприємств, цегляних заводів; сільськогосподарських робітників [66]; осіб, що займаються виготовленням паперу [51, 82, 89, 90]; шахтарів золотих копалень [70] тощо. Крім цього, відомі дані (Mastrangelo G. et al), що 50 % медичних працівників, які деякий час за своїми професійними обов'язками знаходяться в умовах впливу подразнюючих та токсичних речовин, мають підвищений ризик розвитку ХОЗЛ [82].

Сучасний стан вугільних шахт України обумовлений погіршенням гірничо-геологічних умов відпрацювання вугільних пластів, старінням шахтного фонду й стаціонарного гірничошахтного обладнання, дефіцитом кваліфікованих кадрів, незадовільним станом охорони праці, та медико-санітарного забезпечення працюючих [31]. Тут рівень небезпеки формування професійної патології протягом багатьох років значно перевищував показники всіх інших галузей економіки. Безперервна інтенсифі-

кація технологічних процесів, застосування все більш потужної гірничої техніки обумовлює значне виділення пилових часток гірничих порід у повітря робочої зони. Навіть дуже ефективні комплекси інженерних засобів боротьби з пилом не забезпечують зниження вмісту його в повітрі до допустимих рівнів, що призводить до розвитку професійної патології бронхолегеневої системи, у тому числі ХОЗЛ (Ю.І. Кундієв, А. В. Басанець, 2006 р.) [17].

У сільському господарстві основним фактором ризику ХОЗЛ за даними літератури визначається комплекс газів та органічного пилу, особливо в тому разі, коли він містить ендотоксини. У зазначеної групи працівників визначається більш швидке, порівняно із загальною популяцією, зниження швидкісних показників функції зовнішнього дихання (ФЗД) та підвищена неспецифічна гіперреактивність бронхів, що в подальшому є підґрунтям для розвитку незворотної бронхіальної обструкції [90]. Серед працюючих у сільському господарстві однією із груп ризику за розвитком ХОЗЛ по даним деяких авторів зазначаються працівники хлопко-прядильного виробництва, які у своїй професійній діяльності зазнають впливу комплексу алергічних субстанцій, що приводять до виникнення atopії, що разом із неспецифічною бронхіальною гіперреактивністю є факторами схильності до розвитку бронхіальної обструкції. Атопія відіграє важливу роль у розвитку ХОЗЛ у працівників мукомольних підприємств, пекарів, викликаючи сенсibiлізацію до органічних складових пилу. Відомі наукові дослідження, що доводять більш інтенсивне зниження показників легеневої функції у сенсibiлізованих осіб порівняно з працівниками, у яких сенсibiлізація не була виявлена [89].

Відомо, що зварювальний аерозоль містить в своєму складі ряд небезпечних хімічних факторів, що при впливі на бронхолегеневу систему приводить до обструктивної патології. Дослідженнями встановлено, що середньорічна редукція $ОФВ_1$, пов'язана з впливом зварювального аерозолі, однакова з тією, яка асоціюється з палінням [89].

При встановленні діагнозу ХОЗЛ професійної етіології враховується концентрація пилу в повітрі робочої зони. Перевищення ГДК зазвичай варіюють в залежності від виду підприємства, професії, технології виробництва, застосування запобіжних методів пилоутворення. Крім цього, велике значення має присутність в повітрі робочої зони інших мінералів, розмір часток пилу, їх фізико-хімічні характеристики [90].

ХОЗЛ, як і більшість захворювань, відноситься до мультифакторіальної патології, у розвитку якої, окрім впливу зовнішніх агентів (у тому числі виробничого середовища), відіграє роль генетична складова. Генетична схильність індивіда до того чи іншого захворювання обумовлена наявністю мутації генів, відповідальних за синтез білків та ферментів, що приймають участь у його патогенезі. Останнім часом досліджуються також алельні поліморфізми генів, відповідальних за індивідуальну схильність до ХОЗЛ. Встановлено, що генетичним маркером спадкової схильності до захворювання є $TNF\alpha + 489G$ [78].

Автори публікацій зазначають, що майбутні дослідження щодо вивчення ризику розвитку ХОЗЛ від впливу професійних факторів будуть стосуватися експериментальних досліджень на тваринах [51, 70, 82, 89, 90].

На першому місці в індустрії за розвитком ХОЗЛ в світі та в Україні стоїть гірничовидобувна промисловість [17, 18, 26, 64]. Дослідження останніх років показали, що довготривале вдихання вугільно-породного пилу у шахтарів призводить до виникнення захворювання (15 % від усіх причин), кількість професійних ХОЗЛ у працівників вугільновидобувної промисловості рік від року зростає [28, 51, 74].

Патогенез та клінічні прояви ХОЗЛ

Питання патогенезу ХОЗЛ завжди були актуальними, оскільки ефективність лікування цього тяжкого захворювання безпосередньо залежить від впливу медикаментів на його певні ланки. В останні роки значно розширилися уявлення про патогенез ХОЗЛ, особливості його перебігу в різних групах хворих, досліджено вплив багатьох негативних факторів, а також обґрунтовано застосування нових лікарських препаратів.

Вдихання вугільно-породного пилу призводить до первинного порушення евакуаторної та секреторної функції бронхів, проявом якого є підвищена секреторна активність бокаловидних клітин. В результаті цього виникають структурні зміни війчастих клітин, пошкодження органел клітин, які є центральною ланкою в захисному механізмі. Структурні зміни в клітинах призводять до десквамації плаского епітелію. Порушення транспортної функції веде до затримки слизу в бронхах, зміни його складу та в'язкості. При вивченні питань патогенезу (Айсанова З.Р., Кокосова А.Н., Овчаренко С.І., 2001) було

показано, що при ХОЗЛ виникає хронічний запальний процес, який розповсюджується на проксимальні та дистальні відділи дихальних шляхів [2]. Наукові роботи Б.Т. Величковського з'ясували, що біомаркерами запалення є наявність нейтрофілів з підвищеною активністю мієлопероксидази, нейтрофільної еластази, поява металопротеїназ, дисбаланс в системах протеоліз-антипротеоліз та оксиданти-антиоксиданти (1994, 1999, 2003 рр.), що приводить до втрати альвеолярних поєднань, нейтрофільної інфільтрації і фіброзу [7, 8, 9] (рис. 1, 2). Внаслідок зриву регуляторних механізмів запальний процес прогресує навіть у випадках, коли вплив агресивних агентів, у тому числі подразнюючих та токсичних речовин, припинений [34]. Крім цього, за даними Xing J.C., Chen W.H. et al. у патогенезі захворювання значну роль відіграють лімфоцити [104].

В останній доповіді робочої групи експертів ВООЗ та Національного інституту серця, легень, крові в листопаді 2006 року, присвяченій ХОЗЛ зазначено, що при цьому захворюванні зворотна бронхіальна обструкція пов'язана з мукоїдною закупоркою бронхів, гіпертонусом бронхіальної мускулатури, гіпертрофією слизових залоз та запальним набряком слизової оболонки бронхів. Незворотне обмеження повітряного потоку у хворих на ХОЗЛ обумовлено розвитком центриаціарної емфіземи, фіброзу стінки бронхів з деформацією та облітерацією бронхів [69].

Дослідження А.В. Жесткова (2000 р.) довели, що гіперімунглобулінемія Є та бронхіальна гіперреактивність більш характерні для хворих на бронхіальну астму. Однак встановлено, що поєднання куріння з бронхіальною гіперреактивністю та гіперімунглобулінемією Є прискорює розвиток ХОЗЛ

[10, 32]. Постійне подразнення тусогених зон бронхіального дерева збільшеною кількістю слизу та пилу веде до появи кашлю, як компенсаторного механізму очищення бронхів. Кашель є одним з основних проявів ХОЗЛ, який зазвичай з'являється на початку захворювання, іноді з виділенням харкотиння слизового характеру в невеликій кількості [71, 72]. Одним з симптомів захворювання є задишка. Вона посилюється поступово впродовж років, турбує хворого щоденно; виникає чи погіршується при фізичному навантаженні, що спричиняє його погану переносимість. В подальшому задишка виникає в спокої, що значно обмежує життєдіяльність пацієнтів [16]. При тяжкому перебігу ХОЗЛ можливі втрата ваги, анорексія, остеопороз, депресивні стани [44], зниження фізичної витривалості хворих, що пояснюється, передусім, посиленою роботою та підвищеною втомою дихальної мускулатури у відповідь на обмеження повітряного потоку [23]. Згідно з сучасними уявами щодо розвитку ХОЗЛ бронхіальна обструкція є головним і універсальним джерелом усіх патологічних проявів, що розвиваються при постійному прогресуванні захворювання та призводять до дихальної недостатності.

Враховуючи, що за даними досліджень, ХОЗЛ — це хвороба малих бронхів (до 2 мм в діаметрі) [38], для встановлення діагнозу обов'язковим є проведення спірометрії, що необхідно для оцінки ступеня важкості захворювання, періодичного моніторингу при його прогресуванні, призначення адекватного лікування [50]. Методика дозволяє визначити швидкісні показники, що характеризують ступінь і локалізацію бронхіальної обструкції [81, 101, 103].

Основним діагностичним критерієм ХОЗЛ є незворотність бронхіальної обструкції. Тому

ХОБЛ: базовая модель воспаления

Рис. 1. ХОЗЛ: базова модель запалення (Федеральна програма Російської Федерації, 2001 р.).

Легочная периферия при ХОБЛ

Рис. 2. Структурні зміни в клітинах епітелію бронхів (Федеральна програма Російської Федерації, 2001 р.).

обов'язковим при встановленні діагнозу є тест з β -агоністом короткої дії. Збільшення показника ОФВ_1 після прийому бронхолітика менше, ніж на 12 % від початкового рівня (або в абсолютних значеннях менше, ніж на 200 мл) свідчить про наявність незворотної бронхообструкції.

Значення після прийому бронхолітика $\text{ОФВ}_1 < 80\%$ на тлі співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ підтверджує наявність обмеження прохідності дихальних шляхів, що є не повністю зворотним [25, 75]. Співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ є більш чутливим показником наявності бронхіальної обструкції, його зменшення $< 70\%$ вважають ранньою ознакою обмеження прохідності дихальних шляхів у пацієнтів, у яких ОФВ_1 залишається нормальним ($\geq 80\%$ належних) [21].

Клінічна класифікація ХОЗЛ

Виділяється 4 стадії ХОЗЛ згідно з ступенем тяжкості перебігу захворювання, які визначають за результатами обстеження хворого в клінічно стабільний період у разі відсутності загострення захворювання. Такий підхід дозволяє розробити для хворого ХОЗЛ план базисної терапії, який необхідно послідовно виконувати. При визначенні стадії захворювання враховується вираженість клінічних ознак хвороби та функціональних характеристик бронхообструктивного синдрому [1]. Однак слід зазначити, що ХОЗЛ виникає, протікає та прогресує заздалегідь до прояви значних функціональних

порушень, які визначаються інструментально. За цей час запалення в бронхах призводить до грубих незворотних морфологічних змін, в зв'язку з чим ця стратифікація не вирішує питання щодо ранньої діагностики та строки початку лікування [76]. Ознаки стадійності ХОЗЛ представлено в таблиці.

Відсутність у Переліку професійних захворювань такої нозологічної одиниці, як ХОЗЛ, викликає складнощі в клінічній та експертній оцінці наявної бронхолегеневої патології у працівників пилових професій [11] та не сприяє одержанню коректних статистичних даних. Прогресування бронхіальної обструкції та дихальної недостатності не можна розглядати як хронічний обструктивний бронхіт або гіперреактивність бронхів, оскільки ці стани передбачають зворотність бронхіальної обструкції [37]. Класифікація хронічного бронхіту, яка використовується в теперішній час для визначення працездатності у робітників пилових професій, не відповідає критеріям ХОЗЛ, затвердженим в Україні [21], що часом гальмує прийняття адекватного експертного рішення. Таким чином набуває актуальності питання винесення ХОЗЛ у якості окремої нозологічної форми, уніфікація дефініцій, клінічних критеріїв, діагностики, оцінки ступеня важкості в загальній пульмонології та професійної патології [29].

Лікування

Основними принципами терапії хворих на ХОЗЛ є поступове нарощування інтенсивності лікування

Таблиця

Ознаки стадії (ступеня тяжкості перебігу) ХОЗЛ

Стадія та ступінь тяжкості перебігу ХОЗЛ	Ознаки ХОЗЛ
I, легкий	– $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ – ОФВ_1 і 80 % від належних – Звичайно, але не завжди, хронічний кашель, виділення харкотиння
II, помірний	– $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ – $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ від належних – Симптоми прогресують, з'являється задишка при фізичному навантаженні та під час загострень
III, тяжкий	– $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%$ – $30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних – Збільшення задишки, повторні загострення, що погіршує якість життя хворих
IV, дуже тяжкий	– $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ} < 70\%*$, $\text{ОФВ}_1 < 30\%$ від належних, або $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ від належних з наявністю хронічної легеневої недостатності – Подальше прогресування симптомів, якість життя значно погіршена, загострення можуть загрожувати життю

Примітка. * у разі дуже тяжкого перебігу ХОЗЛ та значного зменшення ФЖЄЛ співвідношення $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЄЛ}$ збільшується і втрачає діагностичну цінність.

(Юдіна Л.В., Рачко Ю.В., 2007 р.), регулярність, постійність базисної терапії відповідно до ступеня тяжкості перебігу захворювання [40]. Варіабельність індивідуальної відповіді на лікування визначає необхідність проведення ретельного і регулярного моніторингу клініко-функціональних ознак захворювання.

Першим необхідним кроком для лікування ХОЗЛ є відмова від паління, як одного з головних факторів ризику розвитку та прогресування ХОЗЛ. В західних країнах летальність в старших вікових групах від ХОЗЛ на початку сторіччя швидко збільшувалась, однак, у теперішній час, завдяки реалізації програм боротьби з палінням зростання її дещо уповільнилось [99]. При ХОЗЛ професійної етіології першочерговою умовою якісного лікування є виведення хворого з небезпечних умов праці поза контактом з фактором, що спричинив захворювання.

Автори міжнародних та вітчизняних публікацій вважають, що препаратами першої ланки лікування хворих на ХОЗЛ є бронходилатаційні препарати, які застосовуються за необхідністю або на регулярній основі для попередження чи зменшення симптомів та загострень захворювання. Раніше в спільних рекомендаціях ЄРТ (ERS) та АТТ (AMS) зазначалось, що у хворих на ХОЗЛ бронходилататори доготривалої дії в порівнянні з бронходилататорами короткої дії та інгальційними глюкокортикостероїдами (ГКС) мають більш позитивний вплив на зменшення задишки та нормалізацію показника життєвої ємкості легень [37, 62, 69, 86].

Застосування бронходилатаційних препаратів є обов'язковим при лікуванні хворих на ХОЗЛ [43, 67]. Всі інші засоби повинні застосовуватися тільки в поєднанні з засобами базисної терапії.

У лікуванні ХОЗЛ перевагу має інгальційний шлях введення ліків — бронхолітиків, інгальційних ГКС, комбінованих препаратів. Бронхолітики покращують бронхіальну прохідність, змінюючи тонус гладкої мускулатури бронхів; покращують спорожнення легень, зменшуючи гіперінфляцію у спокої та при фізичному навантаженні; покращують фізичну витривалість. Препарати займають головне місце в симптоматичній терапії хворих на ХОЗЛ; призначаються регулярно у якості базисної терапії для упередження або зменшення персистуючих симптомів, а також у разі необхідності для зняття окремих гострих симптомів.

Вибір між інгальційними бронхолітиками — β -агоністами короткої (сальбутамол, фенотерол) і пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) та

холінолітиками короткої (іпратропіум) і пролонгованої дії (тіотропіум), або їх комбінацією залежить від ступеня тяжкості перебігу захворювання та індивідуальної відповіді на них. Інгальційні β_2 -агоністи короткої дії (сальбутамол, фенотерол) мають порівняно швидкий початок бронхолітичного ефекту, який є дозозалежним і триває протягом 4–6 годин. Інгальційні β_2 -агоністи пролонгованої дії (сальметерол, формотерол) спричиняють більш сильний і стабільний ефект, мають деяку протизапальну дію, ефективні протягом 12 годин і більше [52], з швидким початком дії формотеролу. Хворі впродовж кількох хвилин відчувають суттєве покращання стану. Однак, регулярне застосування β_2 -агоністів у якості монотерапії не рекомендується [102]. Інгальційний холінолітик короткої дії (іпратропіум) характеризується дозозалежним ефектом з більш повільним початком і більшою тривалістю дії, ніж β_2 -агоністи короткої дії [91, 92]. Холінолітик довготривалої дії (тіотропіум) селективно і тривало зв'язується з M_3 і M_1 -холінорецепторами, ефективний протягом 24 годин і більше. Препарат спричиняє стабільний, значно сильніший ефект ніж іпратропіум, має деяку протизапальну дію, характеризується високою безпечністю та доброю переносимістю хворими [62]. При ХОЗЛ легкого ступеня призначення холінолітиків зазвичай буває достатнім, їх призначають переважно в період погіршення стану пацієнтів. У хворих середнього та тяжкого ступеня можливе збільшення дози. Однак, в таких випадках не завжди можливо досягнути достатнього контролю бронхіальної обструкції при використанні монотерапії холінолітиками. Комбінація бронхолітичних засобів з різними механізмами і тривалістю дії (β_2 -агоністів і холінолітиків) дає можливість підвищити ефект бронходилатації, отримати вище і більш стабільне покращення $ОФВ_1$ та зменшення гіперінфляції легень, ніж при застосуванні кожного з бронхолітиків окремо [39]. Крім цього, зменшується побічна дія β_2 -агоністів [80]. За даними досліджень *Теофіліни* мають менш виражену бронхолітичну дію, потенційно токсичні, характеризуються варіабельним механізмом при певних станах, супутніх захворюваннях і одночасному призначенні інших медикаментів. Застосування пролонгованих форм теофіліна (теотард, теопек) дуже зручне, особливо при нічних проявах хвороби [83]. Крім бронходилатації, теофіліни спричиняють деякий протизапальний ефект, підвищують силу дихальних м'язів та знижену чутливість хворих на ХОЗЛ до ГКС [84, 85].

Слід зазначити, що роль ГКС при ХОЗЛ є менш значущою, ніж при бронхіальній астмі. Довготривале призначення оральних ГКС в базисній терапії ХОЗЛ не рекомендується, зважаючи на відсутність вираженого клінічного ефекту, небажані системні наслідки і побічну дію такої терапії (стероїдна міопатія, м'язова слабкість, зниження функціональних можливостей, легенева недостатність). На конгресі Американського Торакального Товариства в 2007 році Р. М. Calverley в доповіді, присвяченій фармакотерапії щодо попередження загострень ХОЗЛ, наголосив на тому, що застосування інгаляційних ГКС зменшує необхідність призначення системних ГКС, але може призводити до збільшення потреби в призначенні антибактеріальних препаратів [59].

Однак, інгаляційні ГКС призначаються в довготривалій базисній терапії ХОЗЛ з метою зменшення частоти тяжких загострень, кількості госпіталізацій, покращення загального стану здоров'я та якості життя хворих, зниження смертності. Комбінація інгаляційних ГКС і β_2 -агоністів пролонгованої дії більш ефективна, ніж кожний препарат окремо [21].

За даними клінічних досліджень поряд з іншими формами фармакологічного лікування слід призначати протизапальні засоби нестероїдної дії (фенспірид), які застосовуються при нетяжких загостреннях та в складі базисної терапії протягом 2–5 місяців після загострення ХОЗЛ. Автори наголошують на важливості застосування протигрипозної вакцини для зменшення тяжкості загострень та смертності хворих на ХОЗЛ. Її проводять щорічно в жовтні — першій половині листопаду [63]. α -1-антитрипсин замінююча терапія ефективна для застосування у пацієнтів молодого віку у разі тяжкої спадкової недостатності α -1-антитрипсину та верифікованій емфіземи легень [94]. Антиоксиданти (N-ацетилцистеїн та ін.) зменшують частоту загострень на 50 % за рахунок зниження активності запалення в малих бронхах в результаті як муколітичної, так і антиоксидантної дії [65, 42]. Препарат рекомендується призначати пацієнтам із частими загостреннями ХОЗЛ, анамнезом довготривалого паління.

За даними досліджень призначення антибіотиків доцільне лише у випадку доведеного інфекційного загострення ХОЗЛ [33, 41].

Таким чином, за даними наукових клінічних досліджень, різні методи лікування можуть сприяти полег-

шенню симптомів і підвищенню якості життя людей, що страждають на ХОЗЛ. За даними Л.В. Юдіної лікування пацієнтів з ХОЗЛ вимагає тривалого застосування комплексної фармакотерапії [40]. Слід зважати на те, що у свою чергу, ці фармакотерапевтичні засоби часто викликають побічні ефекти з боку органів травлення, серцево-судинної, нервової системи тощо.

Також клінічний ефект базисного лікування ХОЗЛ може бути недостатнім внаслідок наявності супутньої патології, що обмежує вибір методів та засобів фармакотерапії. Це обумовлює актуальність впровадження в клінічну практику альтернативних малотоксичних і високоефективних методів лікування пацієнтів з ХОЗЛ. Одним з таких напрямів є впровадження в практику антигомотоксичної терапії (АГТТ) [6].

Вважається, що при ХОЗЛ (як в період загострення, так і ремісії) доцільним є застосування базисної фармакотерапії (бронхолітиків, муколітичних, відхаркуючих та протизапальних препаратів) в комбінації з антигомотоксичними препаратами з наступними основними лікувальними ефектами: протизапальним (Траумель С); дренуючим (Лімфоміозот, Лімфоміозот Н, Галіум-Хеель); імуномодельючим (Ехінацея композитум С); муколітичним (Бронхаліс-Хеель, Агнус Космоплекс С); протівірусним (Енгістол, Гріп-Нозод-Ін'ель, Гріп-Хеель); репаруючим (Мукоза композитум); нормалізуючим метаболізм (Коензим композитум, Убіхінон композитум). Доведено, що комбіноване лікування дозволяє знизити дозу фармакотерапії та зменшити ризики побічних ефектів, знизити ризик розвитку дегенеративних змін слизової оболонки дихальних шляхів, подовжити ремісію, полегшити виразність і скоротити тривалість загострень ХОЗЛ, підвищити якість життя хворих [6, 12, 13, 14, 20, 24]. У дослідженнях Ю. М. Мостового (2007 р.) було визначено, що включення антигомотоксичних препаратів (Лімфоміозот, Бронхаліс-Хеель, Траумель С та Ехінацея композитум С) в комплексне лікування хворих на ХОЗЛ та персистуючої бронхіальної астми веде до посилення клінічних ефектів базисних препаратів, достовірно швидкого регресу клінічних симптомів захворювання, зниження доз бронхолітиків, покращення функції зовнішнього дихання та покращення й стабілізації загального стану пацієнтів [20]. Клінічними дослідженнями В.М. Савченко, Л.Ш. Дудченко, Л.П. Шубіної (2005 р.) показано, що застосування АГТП покращує функціональні показники зовніш-

нього дихання — значно підвищує бронхіальну прохідність та збільшує показники ЖЄЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЄЛ, МОС25-75, МОС25-50, ПОСвід. Досягнуті ефекти за дослідженими функціональними показниками у хворих, яких лікували бронхалісом, були вираженими і значимо відрізнялися від хворих контрольної групи [30].

Профілактика

Профілактичні заходи по попередженню розвитку ХОЗЛ направлені на відмову від куріння та оптимізацію умов праці, зниження впливу професійних шкідливих факторів, які призводять до ураження дихальних шляхів. Первинна профілактика у даному випадку складається з кількох груп заходів: зниження концентрації шкідливих агентів у повітрі робочої зони за рахунок технологічних нововведень, впровадження сучасних методів пилоподавлення, зволоження поверхонь забезпечення індивідуального захисту органів дихання.

Оздоровлення умов праці в шахтах пов'язано в першу чергу зі створенням комплексно-механізованих лав, впровадженням новітніх технологій видобутку, повною механізацією виробничих процесів, у тому числі кріпильних робіт. Саме у вугільній промисловості умови праці характеризуються значним перевищенням гігієнічних нормативів шкідливих факторів [26].

Відомо, що в країнах Західної Європи чисельні вугільні шахти було закрито саме тому, що за допомогою сучасних технологій не вдається створити здорові та безпечні умови праці. Таким чином, було припинено видобуток вугілля ціною здоров'я шахтарів. Але окрім моральних та етичних аспектів, вирішальне значення відіграли економічні питання, оскільки підприємцям довелося сплачувати величезні кошти у вигляді компенсацій за втрачене здоров'я шахтарів, в результаті чого вугільні шахти

стали збитковими. Незважаючи на такі радикальні заходи, в країнах Європи, США, Китаї, Японії запроваджено державні програми з вивчення розповсюдженості ХОЗЛ, моніторингу і розробки профілактичних заходів, спрямованих на зниження захворюваності серед шахтарів [61].

Актуальності проблеми профілактики ХОЗЛ надає високий ступінь інвалідизації хворих на ХОЗЛ, що визначається неухильним прогресуванням та незворотністю запального процесу, раннім формуванням ускладнень, стійкою втратою працездатності при прогресуванні захворювання. Адекватне лікування може лише уповільнити розвиток захворювання (інколи період ремісії триває кілька років), але не усуває саму причину захворювання та сформовані морфологічні зміни.

Таким чином, у зв'язку з ростом захворюваності на ХОЗЛ, особливо у осіб, які у процесі виконання трудових обов'язків контактують з шкідливими чинниками, переважно у вигляді пилу, в тому числі вугільно-породного, проблема діагностики, лікування та профілактики захворювання набуває актуальності. Проблема ХОЗЛ ускладнюється тим, що захворювання діагностується на досить пізніх стадіях. Це пов'язано з багатьма причинами: від ставлення самого працюючого до свого здоров'я до недосконалості медичного забезпечення працюючих, пов'язаного з неякісними періодичними медичними оглядами, недостатнім забезпеченням сучасним діагностичним обладнанням, неякісною підготовкою лікарів з професійної патології тощо.

Враховуючи значну розповсюдженість ХОЗЛ, пов'язані з цим втрату працездатності та інвалідизацію працюючих, що призводить до втрати трудового потенціалу України, значних економічних збитків, вирішення проблем своєчасної діагностики захворювання, його лікування, реабілітації пацієнтів мають стати пріоритетним напрямом у роботі служби професійної патології і медицини праці в цілому.

Література

1. Авдеев С.Н. Дыхательная недостаточность при ХОБЛ / С.Н. Авдеев, А.Г. Чучалин // Хронические обструктивные болезни лёгких.— М., СПб: ЗАО БИНОМ, 1998.— С. 249–275.
2. Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа / [Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др.] // Росс. мед. журн.— 2001.— Т.9, № 1.
3. Басанец А.В. Хронические профессиональные заболевания бронхолегочной системы / А.В. Басанец // Журн. практ. лікаря.— 2002.— № 3.— С. 11–18.

4. Басанец А.В. Діагностика пневмоконіозу / А.В. Басанец // Український пульмонологічний журнал.— 2004.— № 3 — С.69–71.

5. Басанец А.В. Особенности функциональных нарушений бронхолегочной системы у рабочих угольной промышленности / А.В. Басанец, Т.А. Остапенко // Укр. журн. з проблем медицини праці.— 2005.— № 1.— С. 38–40.

6. Басанец А.В. Оцінка клінічної ефективності антигомотоксичної терапії в комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень професійного генезу (контрольоване дослід-

ження) / А.В. Басанець, Д.В. Варивончик, О.В. Єрмакова // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2009. – № 2(18). – С. 59–72.

7. Величковский Б.Т. О механизме воздействия фиброгенной пыли на организм / Б.Т. Величковский // Гигиена и санитария. – 1994. – № 2. – С. 4–10.

8. Величковский Б.Т. Основные патогенетические механизмы профессиональных заболеваний лёгких пылевой этиологии / Б.Т. Величковский // Медицина труда и промышленная токсикология. – 1999. – С. 20–27.

9. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пылевых заболеваний / Б.Т. Величковский // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 7. – С. 8–13.

10. Жестков А.В. Иммунологические изменения при пылевой патологии легких / А.В. Жестков // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 30–33.

11. Зинченко В.А. О недостающем звене в классификации профессиональных заболеваний лёгких – профессиональной хронической обструктивной болезни лёгких / В.А. Зинченко, В.В. Разумов, Е.Б. Гуревич // Мед. труда и пром. экология. – 2004. – № 6. – С. 33–34.

12. Типи імунних порушень та їхня корекція антигомотоксичними препаратами у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень / Ільницький Р.І., Дудка П.Ф., Бичкова Н.Г., Ільницька М.Р. // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 99–103.

13. Ільницький Р.І. Значення диференційованої антигомотоксичної терапії для відновлення слизової оболонки бронхів у хворих із загостренням хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Ільницький // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 4. – С. 31–40.

14. Ільницький Р.І. Мембранопротекторний ефект комплексної антигомотоксичної терапії хронічного обструктивного захворювання легень / Р.І. Ільницький // Український терапевтичний журнал. – 2007. – № 4. – С. 8–12.

15. Кокосова А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь лёгких / А.Н. Кокосова. – СПб: Лань, 2002. – С. 167–172.

16. Костюк І.Ф. Професійні хвороби / І.Ф. Костюк, В.А. Капустник. – К.: Здоров'я, 2003. – С. 45–122.

17. Проблемы профессиональной патологии в Украине на современном этапе / Кундиев Ю.И., Басанец А.В., Краснюк Е.П., Лубянова И.П. // Журнал практического врача. – 2002. – № 3. – С. 2–5.

18. Кундієв Ю.І. Професійне здоров'я в Україні. Епідеміологічний аналіз / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна // К.: Авіцена, 2006. – С. 99–125.

19. Мостовой Ю.М. ХОЗЛ: приглашение к дискуссии / Ю.М. Мостовой // Новости медицины и фармации в Украине. – 2008. – № 19 (261). – С. 6–7.

20. Мостовий Ю.М. Досвід застосування антигомотоксичних препаратів в лікуванні хворих на персистуючу бронхіальну астму / Ю.М. Мостовий, Т.В. Константи-

нович, О.М. Воловик // Биологическая терапия. – 2007. – № 3. – С. 9–14.

21. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – Київ. – 2007. – С. 63–88.

22. Наказ МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. «Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічного обструктивного бронхіту».

23. Перцева Т.А. Мышечная дисфункция при ХОБЛ: переоценка проблемы, новые возможности терапии / Т.А. Перцева // Здоров'я України. Медична газета. – 2008. – № 3/1 (додатковий). – С. 17.

24. Попович С.В. Антигомотоксическая терапия хронического обструктивного бронхита / С.В. Попович // Биологическая терапия. – 2006. – № 4. – С. 35–38.

25. Полянская М.А. Спирометрия в оценке нарушенной функции дыхательной системы // Здоров'я України. Медична газета. – 2008. – № 3/1 (додатковий). – С. 48–49.

26. Досвід проведення гігієнічної експертизи умов праці гірників вугільних шахт / [Передерій Г.С., Пономаренко А.М., Шемякін А.М. та ін.] // Український журнал з проблем медицини праці. – 2008. – № 2 (14). – С. 15–27.

27. Путов Н.В. Руководство по пульмонологии / Путов Н.В., Федосеев Г.Б. . Издательство «Медицина». – 1978. – 504 с.

28. Рабенда А.С. Ризик професійних пилових захворювань як гігієнічна проблема / А.С. Рабенда // Автореферат дисертаційної роботи д-ра біологічних наук: 14.02.01/Інститут медицини праці АМН України. – К., 2004. – 333 с.

29. Родионова В.В. Актуальность проблемы хронических обструктивных заболеваний лёгких в структуре профзаболеваний. Критерии диагностики и экспертизы трудоспособности / В.В. Родионова // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 1. – С. 105–113.

30. Использование комплексного антигомотоксического препарата Бронхалис-Хеель на этапе восстановительного лечения хронической обструктивной болезни лёгких / [Савченко В.М., Дудченко Л.Ш., Шубина Л.П. и др.] // Биологическая терапия. – 2005. – № 3. – С. 37–40.

31. Комплексная гигиеническая оценка условий и характера труда (профессионального риска) горнорабочих / Суханов В.В., Мухин В.В., Ластков Д.О., Путилина О.Н. // Медицина труда в угольной промышленности. – Донецк, 2000. – С. 57–62.

32. Тягла В.М. Клініко-імунологічні аспекти перебігу хронічного пилового бронхіту // Автореферат дисертаційної роботи канд мед наук: 14.01.02 / Запорізький державний медичний університет. – Запоріжжя, 2003. – 156 с.

33. Эффективность и безопасность доксофиллина в лечении больных ХОЗЛ / [Фещенко Ю.И.,

Яшина Л.А., Полянская М.А. и др.] // Новости медицины и фармации в Украине.– 2009.– № 5-6 (272-273).– С. 6–8.

34. Фещенко Ю.И. Место хронического воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни лёгких, способы его коррекции / Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. // Здоров'я України. Медична газета.– 2008.– № 3/1(додатковий).– С. 20–21.

35. Фещенко Ю.И. Хроническое обструктивное заболевание лёгких / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // ДОКТОР.– 2004.– № 2.– С. 27–30.

36. Синдром обструктивного сонного апноэ / [Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская М.А. и др.].– К.: Принт-Экспресс.– 2003.– 240 с.

37. Хроническая обструктивная болезнь лёгких (Федеральная программа): Практическое руководство для врачей / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 2004.

38. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких // М., ЗАО БИНОМ, 2000.– С. 11–26.

39. Шварц Г.Я., Цой А.Н. Антихолинергические средства в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина.– М, 1998.– С. 234–249.

40. Юдина Л.В. Хроническое обструктивное заболевание лёгких: не всё так безнадежно // Новости медицины и фармации в мире.– 2008.– № 10(245).– С. 8–9.

41. Юдина Л.В., Рачко Ю.В. Антибактериальная терапия ХБ/ХОБЛ: правильно ли мы лечим? // Новости медицины и фармации в Украине.– 2007.– № 16(222).– С. 3–4.

42. Ячнік А.І. Роль і місце N-ацетилцистеїну в лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень середньотяжкого та тяжкого перебігу // Новости медицины и фармации в мире.– 2009.– № 15 (289).– С. 12–13.

43. Barnes P.J. Bronchodilators: basic pharmacology // Chronic obstructive pulmonary disease. London.– 1995.– P. 391–417.

44. Bauer T.T., Heyer C.M., Duchna H.W., Andreas K., Weber A., Schmidt E.W., Ammenwerth W., Schultze-Werninghaus G. Radiological findings, pulmonary function and dyspnea in underground coal miners. // Respiration.– 2007.– 74 (1).– P. 80–87.

45. Bauer X. Chronic obstructive bronchitis and emphysema in hard coal miners // The Global Occupational Health Network; ISSUE No. 12.– 2007.– P. 7–9.

46. Blanc P.D., Eisner G., Trupin L., Balmes J.R., Yelin E.H., Gregorich S.E., Katz P.P. Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease // J Occup Environ Med. 2009.– 51 (7).– P. 804–810.

47. Blanc P.D., Toren K. Occupation in chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: an update // Int J Tuberc Lung Dis. 2007.– 11 (3).– P. 251–257.

48. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited / [Blanc P.D., Iribarren C., Trupin L. et al.] // Thorax. 2009.– 64 (1).– P. 6–12.

49. Occupational exposure and COPD: an ecological analysis of international data / [Blanc P.D., Menezes A.M., Plana E. et al] // Eur Respir J.– 2009.– 33(2).– P. 298–304.

50. Rapid declines in FEV1 and subsequent respiratory symptoms, illnesses, and mortality in coal miners in the United States / Beekman L.A., Wang M.L., Petsonk E.L., Wagner G.R. // Am J Respir Crit Care Med.– 2001.– 163(3 Pt 1).– P. 633–639.

51. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures / [Boschetto P, Quintavalle S, Miotto D. et al.] // J Occup Med Toxicol.– 2006.– № 7.– P. 1–11.

52. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease / [Boyd G., Monce A., Pounsford J., et al.] // Eur Respir J.– 1997.– 10 (4).– P. 815–821.

53. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease // Ibid – 1997.– 5.– P. 1–28.

54. Buist A.S. Risk factors for COPD / Buist A.S. // Eur Respir Rev.– 1996.– 6 (39).– P. 253–258.

55. Burge P.S. Occupation and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) / Burge P.S. // Eur Respir J.– 1994.– 7.– P. 1032–1034.

56. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M., Gillespie S., Burney P., Manino D.M., Menezes A.M., Sullivan S.D., Lee T.A., Weiss K.B., Jensen R.L., Marks G.B., Gulsvik A., Nizankowska-Mogilnicka E. Bold Collaborative Research Group. International variation in prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study // Lancet. 2007.– 370 (9589).– P. 715–716.

57. Buist A.S., Vollmer W.M., McBurnie M.A. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative. Int J Tuberc Lung Dis.– 2008.– 12(7).– P. 703–708.

58. Canadian Thoracic Society Workshop Group Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease // Can med Ass J.– 1992.– 147.– P. 420–428.

59. Calverley P.M. Pharmacotherapy can prevent exacerbations of COPD. Proceeding ATS 2007. San Francisco 2007.

60. Castranova V. From coal mine dust to quartz: mechanisms of pulmonary pathogenicity / Castranova V. // Inhalation Toxicology.– 2000.– V. 12, № 10.– P. 7–14.

61. Cherry N.M. SWORD 99: Surveillance of work-related and occupational respiratory disease in the UK / Cherry N.M., McDonald J.C. // Occup. Med.– 2001.– V. 51, № 3.– P. 204–208.

62. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Guideline ATS, ERS 2004. (www.thoracic.org/COPD).

63. Early discharge for patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized

- controlled trial / [Cotton M.M., Bucknall C.E., Dagg K.D. et al.]. – Thorax, 2000. – 55. – P. 902–906.
64. Cohen R.A. Lung disease by exposure to coal mine and silica dust / Cohen R.A., Patel A., Green F.H. // *Semin Respir Crit Care Med.* 2008. – 29 (6). – P. 651–661.
65. Effect of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* / [Decramer M, van Molken MR, Dekhuijzen PN, et al.]. – 2005. – 365(9470). – P. 1552–1560.
66. Eduard W. Chronic Bronchitis, COPD and Lung Function in Farmers: The Role of Biological Agents / Eduard W., Pearce N., Douwes J. // *Chest.* – 2009. – 58(6). – P. 24.
67. Friedman M. A. Multicenter study of nebulized bronchodilator solutions in chronic obstructive pulmonary disease / Friedman M. A. // *Amer J Med.* – 1996. – 100 (1). – P. 30–39.
68. Garshick E. Occupationally induced obstruction / Garshick E., Schenker M.B., Dosman J.A. // *Med Clin North Am.* 1996. – 80(4). – P. 851–878.
69. Global Initiative for Chronic Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, Natinal Heart, Lung and Blood Institute, update 2006 (www.goldcopd.com).
70. The burden of silicosis, pulmonary tuberculosis and COPD among former Basotho goldminers / Girdler-Brown B.V., White N.W., Ehrich R.I., Churchyard G.J. // *Am J Ind Med.* 2008. – 51(9). – P. 640–647.
71. Chronic cough to occupational factors / Groneberg D.A., Novak D., Wussow A., Fischer A. // *J Occup Med Toxicol.* – 2006. – 128(2). – P. 1–3.
72. Hedlung U. Persistence of respiratory symptoms in ex-underground iron ore miners / Hedlung U., Järholm B., Lundbäck B. // *Occup Med (Lond).* – 2006 Sep; 56(6): 380–5/ Epub 2006 Jun 9.
73. Hutter H. Charcoal smoke causes bronchial anthracosis and COPD / Hutter H., Beyer M., Bargon J. // *Med Klin (Munich).* – 2007. – 102 (1). – P. 59–63.
74. Hnizdo E. Chronic obstructive pulmonary disease due to occupational exposure to silica dust: a review of epidemiological and pathological evidence / Hnizdo E., Vallyathan V. // *Occup Environ Med.* 2003. – 60(4). – P. 237–243.
75. Respiratory disease in a cohort of 2,579 coal miners follow up over a 20-year period / [Isidro Montes I., Rego Fernandez G., Reguero J., et al.] // *Chest.* – 2004. – 126 (2). – P. 622–9.
76. Ionescu C.M. Relation between fractional-order model parameters and lung pathology in chronic obstructive pulmonary disease / Ionescu C.M., De Keyser R. // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2009. – 56(4). – P. 978–987.
77. Jarvis M.J. Smoking cessation / Jarvis M.J. // *Eur Respir Rev.* – 1997. – 7 (45). – P. 230–234.
78. Kuyukaycan M. Tumor necrosis factor- α polymorphism in COPD: difference in +489 genotype frequency compared with controls / Kuyukaycan M., van Krugten M., Pennings H.J. // *American J Respiratory and Critical Care Medicine.* – 2000. – № 161. – P. A181.
79. Latza U. Occupational obstructive airway disease in Germany: Frequency and causes in an international comparison / Latza U., Baur X. // *Am J Ind Med.* 2005. – 48(2). – P. 144–152.
80. Levin D. Addition of anticholinergic solution prolongs bronchodilator effect of beta-2-agonists in patients with chronic obstructive pulmonary disease / Levin D., Little K., Laughlin K. // *Amer J Med.* – 1996. – 100 (1). – P. 40–48.
81. Lin L.C. Ventilatory defect in coal workers with simple pneumoconiosis: early detection functional abnormalities / Lin L.C., Yang S.C., Lu K.W. // *Kaohsiung J. Med. Sci.* – 2001. – V.17. – № 5. – P. 245–252.
82. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: Italian law (decree no. 336/1994) and epidemiological evidence / Mastrangelo G., Fedeli U., Fadda E., et al.] // *Med Lav.* – 2004. – 95 (1). – P. 11–16.
83. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive pulmonary disease / [McKay S.E., Howie C.A., Thomson A.H., et al.] // *Thorax.* – 1993. – 48. – P. 27–32.
84. Mulloy E. Theophylline improves gas exchange during rest, exercise and sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease / Mulloy E., McNicholas W.T. // *Amer Rev Respir Dis.* – 1993. – 148. – P. 1030–1036.
85. Randomised controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease / Murciano D., Auclair M.-H., Panente R., Aubier M. A. // *New Engl J Med.* – 1989. – 320. – P. 1521–1525.
86. NICE Guideline № 12. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. National clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care. Developed by the Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Thorax* 2004. – 59(Suppl. 1). – P. 1–232.
87. Pauwels R.A. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Pauwels R.A., Buist S., Calverley P. M.A. // *Am J. Respir Crit Care Med.* 2001. – 163. – P. 1256–1276.
88. Postma D.S. Epidemiology of COPD risk factors / Postma D.S. // *COPD: Diagnosis and treatment. Excerpta Medica*, 1996, 17 Report. Chronic bronchitis in Great Britain. *BMJ.* – 1961. – P. 12–973.
89. Rashton L. Occupational causes of obstructive pulmonary disease / Rashton L. // *Rev Environ Health.* – 2007. – P. 195–212.
90. Rashton L. Chronic obstructive pulmonary disease and occupational exposure to silica / Rashton L. // *Rev Environ Health.* 2007. – 22(4). – P. 255–272.
91. Extended therapy with ipratropium is associated with improved lung function in patients with COPD. A retrospective analysis of data from seven clinical trials /

[Rennard S.L., Serby C.W., Ghafoun M., et al.] // Chest.– 1996.– 110 (1).– P. 62–70.

92. Roffel A.F. Muscarinic receptors and the lung. Relevance chronic obstructive pulmonary disease and asthma / Roffel A.F., Meurs H., Zaagsma J. // The role of anticholinergics in chronic obstructive pulmonary disease and chronic asthma / Eds: Barnes P.J., Buist A.S.– 1997.– P. 92–125.

93. Ross M.H. Occupational respiratory disease in mining / Ross M.H., Murray J. // Occup Med (Lond). – 2004.– 54(5).– P. 304–310.

94. Samelchuk E.L. Mis-sense mutation of α -1-antichymotrypsin and COPD / Samelchuk E.L., Chuchalin A.G. // Lancet.– 1993.– P. 342–624.

95. Exposure-response relationships for coal mine dust and obstructive lung disease following enactment of the Federal Coal Mine Health and Health and Safety Act of 1969 / Seixas N.S., Robins T.G., Attfield M.D., Moulton L.H. // Am J Ind Med. 1992.– 21(5).– P. 715–734.

96. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) / [Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al.] // Eur Respir J.– 1995.– 8.– P. 1398–1420.

97. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease ATS statement // Amer J Respir Crit Care Med.– 1995.– 152.– P. 77–120.

98. Thurlbeck W.M. Chronic airflow obstruction // Pathology of Lung / Eds by W M Thurlbeck, A M Chung.

2-nd Ed-Stuttgart. N. Cherry N., Chen Y., Holt D.L., McDonald J.C., Meyer J.D. SWORD'99: surveillance of work-related and occupational respiratory diseases in the UK // Occupational medicine.– 2001.– V.51.– № 3.– P. 204–208.

99. Tonnesen P. Smoking cessation and prevention / Tonnesen P. // Management of chronic obstructive pulmonary disease/ Eds: Postma D.S., Siafakas N.M. The European Respiratory Society Monograph, 7 May.– 1998.– P. 127–135.

100. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease / [Trupin L., Earnest G., San Pedro M., et al.] // Eur Respir J. 2003.– 22(3).– P. 462–469.

101. Van den Bemt L. Rational monitoring of COPD: where do current clinical guidelines stand? / Van den Bemt L., Schermer T. and Van Weel C. // Eur Respir J. – 2007.– 29.– P. 1078–1081.

102. Drug treatment of chronic obstructive pulmonary disease / [Van Herwaarden C., Dekhuijzen P., van Schayck C., et al.] // Ned T Geneesk.– 1996.– 140 (14).– P. 761–765.

103. Respiratory impairments due to dust exposure: a comparative study among workers exposed to silica, asbestos, and coalmine dust/ [Wang X., Yano E., Novaka K. et al.] // Am J Ind Med. 1997.– 31(5).– P. 495–502.

104. Relationship between dust exposure and chronic obstructive pulmonary disease and heat shock protein 72 and 73 in lymphocytes among coal miners / [Xing J.C., Chen W.H., Wang F. et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 2006.– 24(9).– P. 540–543.

Ермакова О. В.

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев

В статье обобщены данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике хронической обструктивной болезни лёгких, в том числе – профессиональной этиологии. Обсуждается вопрос о диагностике ранних стадий заболевания, эффективности профилактических медицинских осмотров работающих в условиях воздействия высоких концентраций пыли, являющейся этиологическим фактором развития ХОБЛ. Рассматривается возможность применения препаратов антигомотоксической терапии в комплексном лечении больных с хронической обструктивной болезнью лёгких.

Ключевые слова: ХОБЛ, производственный фактор, профилактика, лечение

Yermakova O.V.

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES IN OCCUPATIONAL MEDICINE

SI «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The data on etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases (including occupational COPD) are summarized in the article. The problem of early diagnostics, effectiveness of prophylactic medical examination of workers, exposed to high concentration of dust in work zone, are discussed. The possibility of antihomotoxic therapy using in the complex treatment of patients with COPD is considered.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, occupational risk, prevention, therapy

Надійшла: 20.01.10

Контактна особа: Єрмакова Ольга Володимирівна, завідувачка терапевтичним відділенням клініки професійних захворювань ДУ «Інститут медицини праці АМН України», б. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: (44) 289-74-50.