

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-03>

Пневмокониозы: модификация представлений, молекулярно-генетические маркеры, фармакотерапия

С. Бабанов¹, доктор медицинских наук, профессор,
Л. Стрижаков², доктор медицинских наук, профессор,
Д. Будащ¹, кандидат медицинских наук,
А. Байкова¹,
М. Вострокнутова¹

¹Самарский государственный медицинский университет

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: s.a.babanov@mail.ru

При пылевых заболеваниях легких (пневмокониозах) специфической патогенетической терапии не существует; описаны подходы к симптоматической бронхолитической терапии. Обсуждаются вопросы профилактики и медико-социальной экспертизы при данных заболеваниях.

Ключевые слова: пульмонология, пылевые заболевания легких, силикоз, диагностика, лечение, профилактика.

Для цитирования: Бабанов С., Стрижаков Л., Будащ Д. и др. Пневмокониозы: модификация представлений, молекулярно-генетические маркеры, фармакотерапия // Врач. – 2019; 30 (2): 19–26. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-03>

В соответствии со статистическими данными [1], уровень профессиональной заболеваемости в Российской Федерации остается довольно высоким. Так, в 2016 г. он составил 1,47 на 10 тыс. работников (2015 г. – 1,65; 2014 г. – 1,74). Число зарегистрированных случаев профессиональной патологии составило 6545 (2014 г. – 7891, 2015 г. – 7410), при этом пострадавших вследствие профессионального заболевания (отравления) было 5520 (в 2014 г. – 6718, в 2015 г. – 6334). Значительное место (15,87%) в общей структуре занимает патология, связанная с воздействием промышленных аэрозолей. В настоящее время потенциально опасными для развития пылевых заболеваний легких (пневмокониоза) производствами считаются горнорудная, горнодобывающая, машиностроительная, металлургическая, металлообрабатывающая, строительная промышленность, электросварочные работы [1, 2].

Современное состояние проблемы изучения пневмокониозов в полной мере характеризуют слова Н.А. Вигдорчика, одного из основоположников профпатологии в нашей стране, который еще в 1930 г. писал: «Проблема эта изучается с необыкновенной

энергией во всех концах мира; материал накоплен громадный, литература почти необозрима. Многие стороны вопроса стали за последние годы значительно яснее, чем были раньше, но много еще осталось неясного и противоречивого...» [3].

До середины XIX века врачи не отделяли пылевые болезни легких от легочной чахотки и объединяли их термином «чахотка» (иногда — «чахотка рудокопов») [4]. В 1700 г. итальянский ученый Б. Рамаццини в работе «О болезнях ремесленников» проследил связь между воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей и возникновением профессиональных заболеваний органов дыхания (у шахтеров, гончаров, рабочих каменноломен) [5], а М.В. Ломоносов описал болезни дыхательных путей у рудокопов, возникающие в связи с вдыханием рудничной пыли [6]. В 1847 г. доктор медицины А.Н. Никитин в книге «Болезни рабочих с указанием предохранительных мер», изучив условия труда в разных профессиях, нашел, что более чем в 40 из них условия труда провоцировали развитие болезней органов дыхания [7]. Большое значение имело вышедшее в Санкт-Петербурге (1872) руководство по гигиене Ф. Эрисмана.

Систематическое же изучение пневмокониозов началось XIX веке с подъемом горнорудной промышленности. В 1906 г. в Милане прошел Первый международный конгресс «Профессиональные болезни», на котором обсуждалась профессиональная бронхолегочная патология, а в 1930 г. в Йоханнесбурге (Южно-Африканская Республика) на международной конференции по силикозу была принята первая его классификация. Конференция положила начало рентгенологическому периоду в диагностике пылевых заболеваний легких.

ЭТИОЛОГИЯ

Критериями постановки диагноза пневмокониоза являются стаж работы во вредных и (или) опасных условиях труда и наличие контакта с вредным производственным фактором. Заключение дается в соответствии с Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [9] с учетом патогномичных изменений органов грудной клетки на рентгенограмме и наличия патогномичных изменений на компьютерной томограмме (КТ).

Согласно единой классификации промышленных аэрозолей, принято различать:

- аэрозоли природных и синтетических веществ (рудные, нерудные, минеральные, синтетические);
- неорганические, органические, смешанные;
- растительного, животного происхождения;
- аэрозоли дезинтеграции, выделяющиеся при производственных процессах (разрушение, дробление, измельчение, пересыпка веществ);

- аэрозоли конденсации (металлургические дымы, сажа, компоненты выхлопа дизелей самоходной техники, продукты неполного сгорания автомобильного топлива и др.).

Отдельная группа — биологические аэрозоли, содержащие биологически активный субстрат (бактерии, грибы, вирусы). В зависимости от дисперсного состава различают видимую (размеры частиц >10 мкм), микроскопическую (0,25–10,0 мкм) и ультрамикроскопическую (<0,25 мкм) пыль. Классификационными признаками могут служить форма аэрозольных частиц: волокнистые (асбест, базальт, керамика, стекловолокно) и неволокнистые (рудные, угольные), а также их происхождение — природные и искусственные, неорганические и органические [10, 11].

ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее распространенными в прошлом были механическая, химическая, биологическая, пьезоэлектрическая и другие теории патогенеза силикоза и других пневмокониозов. В настоящее время согласно иммунологической теории пневмокониозов установлено, что силикоз невозможен без фагоцитоза кварцевых частиц макрофагами [2]. Более того, теперь известно, что гибель макрофагов — первый и обязательный этап в образовании силикотического узелка, а его скорость пропорциональна цитотоксичности производственной пыли [12, 13]. Протеолитические ферменты (металлопротеиназы и эластаза), высвобождающиеся из поврежденных макрофагов, также способствуют разрушению легочных структур. Фаза воспаления сопровождается репаративными процессами, при которых факторы роста стимулируют выработку и пролиферацию мезенхимальных клеток и регулируют образование новых сосудов и эпителия в поврежденных тканях. Неконтролируемые механизмы неоваскуляризации и эпителизации могут привести к развитию фиброза [14]. Кроме того, фиброгенные частицы пыли самостоятельно активируют провоспалительные цитокины. Установлена важная роль фактора некроза опухоли- α (ФНО α) и интерлейкина (ИЛ)-1 в развитии силикоза [15]. Д.С. Будащ [16] показано, что для иммунологического статуса при силикозе характерно повышение IgG, общего IgE, уровней миелопероксидазы, фибронектина, ИЛ1 α , -4, -8, ФНО α , факторов FGF2, VEGF, а также снижение уровня IgA, гемолитической активности комплемента, содержания ИЛ1 β , интерферона- α в сыворотке крови. По данным Е.Л. Смирновой [15], носительство генотипа 240/240 VNTR полиморфизма гена *IL1RN* и генотипа DD гена *CASP8* является прогностическим фактором индивидуального риска раннего развития пневмокониоза и прогрессирования заболевания в послеконтактном периоде. Носительство генотипа II гена *CASP8* и гетерозиготы 4a/4b гена *NOS3* ассоциировано с прогрессированием пневмокониоза в послеконтактном периоде [15].

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

В 1958 г. была разработана первая отечественная классификация пневмокониозов, а в 1996 г. предложена новая классификация, этиологическая [17], с выделением 3 основных групп пневмокониозов:

1) развивающиеся от воздействия высоко- и умеренно фиброгенной пыли (с содержанием свободного диоксида кремния — $\text{SiO}_2 > 10\%$): силикоз, антракосиликоз, силикосидероз, силикосиликатоз. Эти пневмокониозы наиболее распространены среди пескоструйщиков, обрубщиков, проходчиков, земледелов, стерженщиков, огнеупорщиков, среди рабочих по производству керамических материалов. Они склонны к прогрессированию фиброзного процесса и осложнению туберкулезной инфекцией;

2) развивающиеся от воздействия слабофиброгенной пыли (с содержанием свободного $\text{SiO}_2 < 10\%$ или не содержащей его): силикатозы (асбестоз, талькоз, каолиноз, оливиноз, нефелиноз, пневмокониоз от воздействия цементной пыли), карбокониозы (антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз и др.), пневмокониоз шлифовальщиков и наждачников, металло- или пневмокониозы от рентгеноконтрастных видов пыли (сидероз, в том числе от аэрозоля при электросварке или газорезке железных изделий, баритоз, станиоз, манганокониоз и др.). Они характеризуются умеренно выраженным пневмофиброзом, доброкачественным и медленно прогрессирующим течением, нередко осложняющимся неспецифической инфекцией, хроническим бронхитом, что в основном определяет тяжесть заболевания;

3) развивающиеся от воздействия аэрозолей токсико-аллергического действия (пыль, содержащая металлы-аллергены, компоненты пластмасс и других полимерных материалов, органические пыли и др.): бериллиоз, алюминоз, легкое фермера и другие гиперчувствительные пневмониты. В начальных стадиях заболевания характеризуются клинической картиной хронического бронхоолита, альвеолита прогрессирующего течения с исходом в фиброз. Концентрация пыли не имеет решающего значения в развитии данной группы пневмокониозов. Заболевание возникает при незначительном, но длительном и постоянном контакте с аллергеном.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) пневмокониозам, связанным с минеральными пылями, отведено 6 рубрик (J60–J65):

- J60. Пневмокониоз угольщика.
- J61. Пневмокониоз, вызванный асбестом.
- J62. Пневмокониоз, вызванный пылью, содержащей кремний, включая силикоз, силикотический и силикатный (массивный) фиброз легкого, а также пневмокониоз, вызванный тальком.
- J63. Пневмокониоз, вызванный другой неорганической пылью.
- J63.0. Алюминоз (легкого).

- J63.1. Бокситный фиброз (легкого).
- J63.2. Бериллиоз.
- J63.3. Графитный фиброз (легкого).
- J63.4. Сидероз.
- J63.8. Пневмокониоз, вызванный другой неутонченной неорганической пылью.
- J64. Пневмокониоз неутонченный.
- J65. Пневмокониоз, связанный с туберкулезом.

Отметим, что за последние 30 лет описаны 2 новые формы пневмокониоза: от воздействия известняково-доломитовой пыли [18] и у рабочих на производстве высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий [19].

Международная организация труда (ILO) в 2000 г. пересмотрела существовавшие варианты классификаций пневмокониозов и предложила новый, базирующийся на кодировании рентгенологических признаков заболевания.

В рентгенологической классификации пневмокониозов [2] выделяют малые и большие затемнения:

- малые затемнения характеризуются формой, размерами, профузией (численной плотностью на 1 см^2) и распространением по зонам правого и левого легких:
 - а) округлые (узелковые): p — 1,5 мм, q — 1,5–3 мм, r — до 10 мм;
 - б) линейные: s — тонкие, линейные, шириной до 1,5 мм, t — средние линейные, до 3 мм, u — грубые, пятнистые, неправильные — до 10 мм;
- затемнения округлой формы имеют четкие контуры, среднюю интенсивность, мономорфные, диффузно располагаются преимущественно в верхних и средних отделах легких;
- затемнения неправильной формы отражают перибронхиальный, периваскулярный и межочечный фиброз, имеют сетчатую, ячеистую или тяжисто-ячеистую форму и располагаются преимущественно в средних и нижних отделах легких.
- символы записывают дважды (p/p, q/q, r/r) или (p/q, q/t, p/s и др.). Концентрация малых затемнений на 1 см^2 легочного поля шифруется арабскими цифрами:
 - 1 — единичные. Легочный бронхососудистый рисунок прослеживается;
 - 2 — немногочисленные мелкие тени. Легочный бронхососудистый рисунок дифференцируется частично;
 - 3 — множественные малые затемнения. Легочный бронхососудистый рисунок не дифференцируется (например: 0/0, 0/1, 1/0, 3/3 и т.д. В числителе — основные формы, в знаменателе — другие);
- большие затемнения (результат слияния округлых затемнений на месте ателектазов, пневмонических фокусов, при осложнении туберкулезом): А — до 50 мм; В — до 100 мм; С — >100 мм.

С учетом рентгенологической характеристики выделяют интерстициальную, узелковую и узловую формы пневмокониозов.

Включение хронического пылевого бронхита в отечественную классификацию пневмокониозов получило гигиеническое обоснование [20–23]. Оно сводилось к дисперсности пыли: крупные пылевые частицы, оседающие в дыхательных путях, рассматривались как этиологический фактор пылевого несиликотического бронхита (в отличие от ультрамикроскопической силикозоопасной пыли, достигающей легочной паренхимы). Авторы классификации полагали, что концентрация пыли и степень ее дисперсии играют в развитии пылевого непневмокониотического бронхита большую роль, чем содержание в ней SiO_2 .

Было также высказано предположение [24], что при воздействии малофиброгенных пылей в интерстициальной ткани легких и бронхов развивается единый патологический процесс, соответствующий понятию «пылевая болезнь легких» как самостоятельной нозологической единицы, включающий в себя хронический пылевой бронхит и пневмокониоз как стадии единой пылевой болезни легких. По мнению А.В. Малашенко [25], профессиональный пылевой бронхит, диффузный и узелковый кониотический пневмосклероз, эмфизема легких при ингаляционном поступлении единого производственного фактора (кварцсодержащая пыль) патогенетически и патоморфологически представляют собой неразрывные звенья в развитии единого кониотического процесса бронхолегочной системы – пневмокониоза, а разделение пылевого бронхита и диффузно-склеротической формы силикоза на независимые друг от друга формы профессиональной (пылевой) патологии легких весьма условны.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Как правило, пневмокониозы протекают бессимптомно, с постепенным развитием рентгенологических изменений, которые обнаруживаются в ходе периодических медицинских осмотров. Так, известны данные о гиподиагностике пылевых заболеваний легких, основанные на морфологическом анализе резектатов легких (215 случаев рака легкого), с выявлением признаков интерстициальных процессов в легочной ткани у людей, работавших в условиях повышенной запыленности и прооперированных по поводу рака легкого [26].

Жалобы больных пневмокониозом неспецифичны и скудны: кашель, мокрота и одышка при физической нагрузке, что приводит к гиподиагностике данных заболеваний на амбулаторном этапе. При формировании крупных фиброзных узлов и изменений со стороны плевры появляются жалобы на боли в грудной клетке, покалывание под лопатками. Возможен продуктивный кашель, если на фоне пневмокониоза развивается

профессиональный хронический простой бронхит либо профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). При физикальном исследовании определяется укорочение перкуторного звука; с развитием эмфиземы присоединяется его коробочный оттенок. Аускультативно вначале выслушивается жесткое дыхание, затем, по мере нарастания эмфиземы оно сменяется ослабленным, появляются хрипы. Как и при других респираторных заболеваниях, при прогрессировании пневмокониозов у пациента могут развиваться цианоз, бочкообразная грудная клетка, деформация пальцев в виде барабанных палочек (пальцы Гиппократы), снижение массы тела [27, 28]. Низкий индекс массы тела ($<20 \text{ кг/м}^2$) является независимым маркером плохого прогноза при пневмокониозе [29–31].

К клиническим проявлениям вторичной легочной гипертензии относятся центральный цианоз, при аускультации – акцент II тона над легочной артерией, систолический шум над трикуспидальным клапаном, шум Грехема–Стилла (функциональный диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии). Клинические признаки правожелудочковой недостаточности и гипертрофии правого желудочка (набухание и пульсация шейных вен, отеки ног, увеличение размеров печени, эпигастральная пульсация, при перкуссии – расширение границ сердца вправо).

Осложнениями пневмокониозов являются: острая или хроническая дыхательная недостаточность, профессиональный бронхит, профессиональная ХОБЛ, вторичная полицитемия, хроническое легочное сердце, застойная сердечная недостаточность, пневмония, спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема легких, пневмония, злокачественные новообразования легких, туберкулез легких.

Силикоартрит – осложнение силикоза суставным синдромом; сочетание силикоза с ревматоидным артритом известно как синдром Калине–Каплана, а сочетание его со склеродермией – как синдром Эразмуса (по имени авторов, впервые описавших эти сочетания).

Особого внимания заслуживает острая форма силикоза, обусловленная быстрым развитием фиброза под воздействием экстремально высоких концентраций кварцевой пыли. Сегодня в развитых странах она встречается крайне редко, а раньше часто развивалась у рабочих-пескоструйщиков, в металлообрабатывающей промышленности, когда для очищения поверхности на металлические детали направляли струю песка под давлением 5–6 атм. При этом образовывалось большое количество мелкодисперсной пыли, содержащей около 90% свободного SiO_2 . Нарушение правил техники безопасности, а также недостаточность приточно-вытяжной вентиляции могли вызвать силикоз [32].

ДИАГНОСТИКА

Чем больше пылевая нагрузка и степень фиброгенности промышленных аэрозолей, тем выше риск развития пневмокониоза. Поскольку эффект многих производственных факторов может проявиться спустя годы, необходимо собрать информацию об условиях работы пациента за весь период его трудовой деятельности, особенно при интерстициальных заболеваниях легких. Длительность профессионального стажа до появления патологических изменений в большинстве случаев составляет ≥ 20 лет, при контакте с малофиброгенной пылью до развития рентгенографических изменений проходит от 10 до 20 лет и более, а при быстро прогрессирующем варианте силикоза рентгенологические изменения появляются в сроки < 10 лет при контакте с высокими концентрациями кварцевой пыли.

Для идентификации нарушений вентиляционной способности легких, определения степени тяжести и выбора тактики лечения рекомендованы проведение компьютерной спирографии, позволяющей оценить нарушения функции внешнего дыхания, определение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), значения модифицированного индекса Тиффно (индекса Генслера) — соотношение показателей $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких ($ФЖЕЛ$), оценивают также наличие рестриктивных нарушений [33].

Современная классификация дыхательной недостаточности (ДН) по степени тяжести основана на газометрических показателях. Общепринято классическое определение ДН, данное в 1967 г. Е. Campbell, — это состояние, при котором парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) составляет < 60 мм рт. ст., а углекислого газа ($PaCO_2$) > 45 мм рт. ст.; сатурация кислородом — $< 90\%$. Для уточнения степени ДН рекомендовано исследовать сатурацию крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Для выявления такого осложнения, как хроническое легочное сердце, рекомендована эходоплеркардиография из парастернального доступа для уточнения состояния правых отделов сердца (выраженность их гипертрофии и дилатации) и определения систолического давления в легочной артерии [2].

Выявить пневмокониоз позволяют лучевые методы исследования (цифровая рентгенография органов грудной клетки и компьютерная томография — КТ высокого разрешения) [2]. Диагноз «пневмокониоз» основывается на обнаружении типичных рентгенологических изменений, поэтому основным методом при проведении периодических медицинских осмотров работников пылевых профессий служит обзорная рентгенография органов грудной клетки [34–36]. Проведение КТ рекомендовано в следующих случаях: всем работающим в условиях воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, со стажем работы от 10 лет — 1 раз в 5 лет; для оценки изменений в паренхиме легких

в динамике у пациентов с установленным диагнозом; при первичной диагностике узловых форм у пациентов с узелковым силикозом; всем пациентам с подозрением или установленным в профилактическом центре диагнозом; если выраженность одышки у пациента нельзя объяснить рентгенологическими изменениями или результатами спирометрии [2, 36].

По течению выделяют медленно прогрессирующее, быстро прогрессирующее и регрессирующее течение пневмокониозов, а также поздний пневмокониоз. При быстро прогрессирующем течении заболевание развивается по типу осложненного пневмокониоза с формированием узлового фиброза либо увеличением профузии более чем на 1 субкатегорию в течение 5 лет. Как правило, развивается после 10 лет работы в контакте с высокими концентрациями кварцевой пыли. При относительно непродолжительном их воздействии возможно развитие запоздалой реакции на пыль — поздний пневмокониоз. Это особая форма болезни, развивающаяся иногда через 10–20 и более лет после прекращения работы с пылью. Стаж работы у таких больных обычно не превышает 4–5 лет [33].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Специфическая лабораторная диагностика для установления диагноза пневмокониоза отсутствует. При клинических признаках дыхательной и (или) правожелудочковой недостаточности для оценки легочного газообмена, уточнения характера прогрессирования болезни и выраженности ДН рекомендовано исследование газового состава крови. При подозрении на осложнение туберкулезом проводят туберкулиновые кожные пробы, иммунологические тесты *in vitro*, такие как полимеразная цепная реакция, реакции непрямой гемагглютинации, пассивного гемолиза, потребления комплемента, иммуноферментный анализ, квантифероновый тест (QuantiFERON®-TB), IGRA (Interferon Gamma Release Assays), бактериоскопическое исследование и посев мокроты [2].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Пневмокониоз приходится дифференцировать с некоторыми формами системных заболеваний — ревматоидного артрита, гранулематоза Вегенера, волчаночного васкулита легких и др.; в этих случаях особенно важно учитывать своеобразие клинической картины последних. Для исключения других гранулематозов (саркоидоз), рака легкого рекомендована чрезбронхиальная биопсия, при подозрении на другие интерстициальные заболевания легких — открытая биопсия легких. Гистологическое исследование биоптатов легочной ткани позволяет верифицировать диагноз по наличию в биоптатах при силикозе — макрофагальных гранулем, а при пневмокониозе от прочих видов минеральной пыли — фагоцитированных частиц пыли, окруженных интерстициальным фиброзом, с одновременным при-

сутствием фокальной эмфиземы; в выраженных случаях можно видеть плотный фиброз, облитерированные сосуды и бронхиолы.

При проведении дифференциальной диагностики и оценке выраженности осложнений необходимы (по показаниям) консультации таких специалистов, как оториноларинголог, фтизиатр, онколог, ревматолог, пульмонолог, аллерголог-иммунолог.

ЛЕЧЕНИЕ

Цель лечения пневмокониозов – снижение темпов прогрессирования бронхиальной обструкции и ДН, сокращение частоты и продолжительности обострений, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни [37]. Основа базисной терапии бронхообструктивного синдрома при пневмокониозах (прежде всего при присоединении хронического бронхита, профессиональной ХОБЛ) – длительно действующие бронходилататоры, которые увеличивают проходимость дыхательных путей [38, 39], а также уменьшают выраженность феномена «воздушной ловушки» и гиперинфляцию легких, следовательно, уменьшают клиническую симптоматику при пневмокониозах, определяющуюся прежде всего осложнением профессиональным бронхитом и профессиональной ХОБЛ. Препаратами первой линии являются длительно действующие β_2 -агонисты и длительно действующие антихолинергические препараты [38, 39]. Муколитики (мукорегуляторы, мукокинетики) и антибактериальная терапия (полусинтетические пенициллины, макролиды) показаны очень ограниченному контингенту больных (с пылевыми заболеваниями легких, при прогрессировании заболевания, присоединении выраженной бронхиальной обструкции, продуктивного бронхита и наличии его инфекционно-зависимых осложнений).

Больным с хронической ДН проводят постоянную кислородотерапию. Показанием к систематической оксигенотерапии является снижение PaO_2 в крови до 60 мм рт. ст., снижение $SaO_2 < 85\%$ при стандартной пробе с 6-минутной ходьбой и до $< 88\%$ – в покое [31]. При тяжелой ДН применяют гелиевокислородные смеси. Для домашней оксигенотерапии используются концентраторы кислорода. Также необходима вакцинация от гриппа, пневмококка и гемофильной палочки.

ЭКСПЕРТИЗА СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРОФЕССИЕЙ

При установлении предварительного диагноза пневмокониоза учреждение здравоохранения обязано в течение 1 сут направить экстренное извещение о профессиональном заболевании работника в Территориальное управление Роспотребнадзора и послать сообщение работодателю по форме, установленной Минздравом РФ. Территориальное управление Роспотребнадзора, получившее экстренное извещение, в тот же день приступает к выяснению обстоятельств и

причин возникновения заболевания и в 2-недельный срок со дня получения извещения представляет в учреждение здравоохранения санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника. Медицинская организация, установившая предварительный диагноз пневмокониоза, после получения этой характеристики условий труда в течение 1 мес обязана направить больного на амбулаторное или стационарное обследование в региональный (республиканский, краевой, областной) центр профессиональной патологии с выдачей направления и соответствующей документацией (санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, выписка из медицинской карты амбулаторного и/или стационарного больного, сведения о результатах предварительного – при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров, копия трудовой книжки).

В Центре профессиональной патологии на основании клинических данных о состоянии здоровья работника и представленных документов устанавливается заключительный диагноз и выносится положительное решение о связи верифицированного заболевания с профессией при наличии документально подтвержденных фактов (дебют заболевания при длительном стаже работы в условиях воздействия высокофиброгенных, среднефиброгенных, малофиброгенных промышленных аэрозолей, высокодисперсных сварочных аэрозолей, среднесменные концентрации которых существенно – не менее чем в 3–4 раза – превышали предельно допустимые) с подробным изложением факторов пневмокониоза, способствующих появлению и ускоривших его развитие, включая выполнение работ в условиях неблагоприятного (охлаждающего, попеременно охлаждающего и нагревающего) микроклимата, со значительной физической нагрузкой. Извещение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания (пневмокониоза), его уточнении или отмене подается в Территориальное управление Роспотребнадзора; медицинское заключение о наличии заболевания выдается работнику, а также направляется страховщику и в медицинскую организацию, направившую пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/Reference

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад / М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017; 220 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu: Gosudarstvennyi doklad / M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka, 2017; 220 s. (in Russ.).]
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Ю. Бушманова, И.В. Бухтиярова / М.: 2014 [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike pnevmokoniozov. Pod red. N.F. Izmerova, A.Yu. Bushmanova, I.V. Bukhtiyarova / M.: 2014 (in Russ.).]

3. Вигдорчик Н.А. Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней / Москва, Ленинград: Госмедиздат, 1930; 371 с. [Vigdorchik N.A. Professional'naya patologiya. Kurs professional'nykh boleznei / Moskva, Leningrad: Gosmedizdat, 1930; 371 s. (in Russ.).]
4. Шиган Е.Е. Возникновение и основные этапы развития научного интереса к проблеме профессиональных бронхо-легочных болезней в мире. Мат-лы Всерос. научно-практ. конф. «Актуальные вопросы пульмонологии у работающего населения – инновации и перспективы» / Новосибирск, 2017; с. 130–4 [Shigan E.E. Vozniknovenie i osnovnye etapy razvitiya nauchnogo interesa k probleme professional'nykh bronkho-legochnykh boleznei v mire. Mat-ly Vseros. nauchno-prakt. konf. «Aktual'nye voprosy pul'monologii u rabotayushchego naseleniya – innovatsii i perspektivy» / Novosibirsk, 2017; s. 130–4 (in Russ.).]
5. Рамаццини Бернардино. О болезнях ремесленников. Пер. с итал. / М.: Медгиз; 1961; 420 с. [Ramatscini Bernardino. O boleznyakh remeslennikov. Per. s ital. / M.: Medgiz; 1961; 420 s. (in Russ.).]
6. Ломоносов М.В. Первые основания металлургии, или рудных дел / Санкт-Петербург: Типография Императорской академии наук, 1763; 216 с. [Lomonosov M.V. Pervye osnovaniya metallurgii, ili rudnykh del / Sankt-Peterburg: Tipografiya Imperatorskoi akademii nauk, 1763; 216 s. (in Russ.).]
7. Никитин А.Н. Болезни рабочих с указанием предохранительных мер / Санкт-Петербург: Друг Здравия, 1851–1852 [Nikitin A.N. Bolezni rabochikh s ukazaniem predokhranitel'nykh mer / Sankt-Peterburg: Drug Zdraviya, 1851–1852 (in Russ.).]
8. Руководство к гигиене, обработанное по лучшим современным сочинениям доктором медицины Ф. Эрисманом. Ч. 1 / Санкт-Петербург: Печатня В.И. Головина, 1872; 774 с. [Rukovodstvo k gigiyene, obrabotannoe po luchshim sovremennym sochineniyam doktorom meditsiny F. Erismanom. Ch. 1 / Sankt-Peterburg: Pechatnya V.I. Golovina, 1872; 774 s. (in Russ.).]
9. Р2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29.07.2005) [R2.2.2006-05. Rukovodstvo po gigiyenicheskoi otsenke faktorov rabochei sredy i trudovogo protsessa. Kriterii i klassifikatsiya uslovii truda (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 29.07.2005) (in Russ.).]
10. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 784 с. [Professional'naya patologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. N.F. Izmerova / M.: GEOTAR-Media, 2011; 784 s. (in Russ.).]
11. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 792 с. [Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. N.F. Izmerova, A.G. Chuchalina / M.: GEOTAR-Media, 2015; 792 s. (in Russ.).]
12. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы развития заболеваний органов дыхания пылевой этиологии. РГМУ. Актовая речь / М., 1997; 33 с. [Velichkovskii B.T. Molekulyarnye i kletochnye mekhanizmy razvitiya zabolevanii organov dykhaniya pylevoi etiologii. RGMU. Aktovaya rech' / M., 1997; 33 s. (in Russ.).]
13. Краснюк Е.П. Пылевые заболевания легких у рабочих промышленного производства Украины // Украинский пульмонологический журнал. – 1998; 4: 13–6 [Krasnyuk E.P. Pylevye zabolevaniya legkikh u rabochikh promyshlennogo proizvodstva Ukrainy // Ukrain'skii pul'monologichnyi zhurnal. – 1998; 4: 13–6 (in Russ.).]
14. Жестков А.В. Клинические и иммунологические проявления пылевых заболеваний легких. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2000; 32 с. [Zhestkov A.V. Klinicheskie i immunologicheskie proyavleniya pylevykh zabolevanii legkikh. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Samara, 2000; 32 s. (in Russ.).]
15. Смирнова Е.Л. Обоснование роли клинико-биохимических и молекулярно-генетических маркеров в прогнозировании характера течения профессиональных заболеваний в послеконтактном. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2017; 320 с. [Smirnova E.L. Obosnovanie roli kliniko-biokhimeskikh i molekulyarno-geneticheskikh markerov v prognozirovanii kharaktera techeniya professional'nykh zabolevanii v poslekontaktnom. Dis. ... d-ra med. nauk. M., 2017; 320 s. (in Russ.).]
16. Будащ Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2017; 24 с. [Budash D.S. Sistemnyi podkhod k rannei diagnostike i prognozirovaniyu techeniya pylevykh zabolevanii legkikh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Samara, 2017; 24 s. (in Russ.).]
17. Приказ №417н МЗ и СР РФ от 27.04.2012 «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» [Prikaz №417n MZ i SR RF ot 27.04.2012 «Ob utverzhdenii perechnya professional'nykh zabolevanii» (in Russ.).]
18. Косарев В.В. Этиопатогенетические и клинические аспекты заболеваний легких, вызываемых известняково-доломитовой пылью. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Куйбышев, 1990; 32 с. [Kosarev V.V. Etiopatogeneticheskie i klinicheskie aspekty zabolevanii legkikh, vyzyvaemykh izvestnyakovo-dolomitovoi pyl'yu. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Kuibyshev, 1990; 32 s. (in Russ.).]
19. Фишман Б.Б. Пылевой фактор и состояние здоровья рабочих, занятых производством высокоглиноземистых муллитовых огнеупорных изделий. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1998; 61 с. [Fishman B.B. Pylevoi faktor i sostoyaniye zdorov'ya rabochikh, zanyatykh proizvodstvom vysokoglynozemystrykh mullyitovykh ognepurnykh izdelii. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. SPb, 1998; 61 s. (in Russ.).]
20. Величковский Б.Т., Кацнельсон Б.А. Этиология и патогенез силикоза / М.: Медицина, 1964; 180 с. [Velichkovskii B.T., Katsnel'son B.A. Etiologiya i patogenezy silikoza / M.: Meditsina, 1964; 180 s. (in Russ.).]
21. Величковский Б.Т. Фиброгенные пыли. Особенности строения и механизма действия / Горький: Волго-Вятское книжное изд-во, 1980; 160 с. [Velichkovskii B.T. Fibrogennye pyli. Osobennosti stroeniya i mekhanizma deistviya / Gor'kii: Volgo-Vyatskoe knizhnoye izd-vo, 1980; 160 s. (in Russ.).]
22. Евгенова М.В., Зерцалова В.И., Иванова И.С. Профессиональные пылевые бронхиты / М., 1972; 131 с. [Evgenova M.V., Zertsalova V.I., Ivanova I.S. Professional'nye pylevye bronkhity / M., 1972; 131 s. (in Russ.).]
23. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органов дыхания / М.: Инфра-М. 2013; 110 с. [Kosarev V.V., Babanov S.A. Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya / M.: Infra-M. 2013; 110 s. (in Russ.).]
24. Косарев В.В. Пылевое легкое или пылевая болезнь легких // Гигиена труда и проф. заболевания. – 1989; 8: 34–6 [Kosarev V.V. Pylevoe legkoe ili pylevaya bolezn' legkikh // Gigiena truda i prof. zabolevaniya. – 1989; 8: 34–6. (in Russ.).]
25. Малашенко А.В. О взаимосвязи пневмокозиоза и пылевого бронхита при формировании патологии легких // Медицина труда и промышленная экология. – 2006; 1: 22–5 [Malashenko A.V. Relationships between pneumoconiosis and dust bronchitis in lung diseases formatioi // Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. – 2006; 1: 22–5 (in Russ.).]
26. Мещерякова Е.Ю. Фоновые поражения органов дыхания при раке легкого по данным резекции // Вестник Уральской академической науки. – 2015; 2: 69–72 [Meshcheryakova E.U. «Background» lesions lung in lung cancer according to resections // Vestnik Ural'skoi akademicheskoi nauki. – 2015; 2: 69–72 (in Russ.).]
27. Зислин Д.М. Клиника силикоза в горнорудной промышленности. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1961; 39 с. [Zislin D.M. Klinika silikoza v gornorudnoi promyshlennosti. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Tomsk, 1961; 39 s. (in Russ.).]
28. Ранние стадии силикоза. Под ред. К.П. Молоканова / Л.: Медицина, 1968; 220 с. [Rannie stadii silikoza. Pod red. K.P. Molokanova / L.: Meditsina, 1968; 220 s. (in Russ.).]
29. Agusti A., Noguera A., Sauleda J. et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. – 2003; 21: 347–60.
30. Bowler R., Barnes P., Crapo J. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // J. COPD. – 2004; 1: 255–77.
31. MacNee W. Oxidative stress and chronic obstructive pulmonary disease. In Book: European Respiratory monograph / 2006; Vol. 11 (Management of chronic obstructive pulmonary disease): p. 100–29.
32. Профессиональные болезни. Руководство для врачей. Под ред. А.А. Летавета, П.П. Движкова, Б.И. Марцинковского, А.Л. Морозова, Н.П. Разумова / М.: Государственное издательство медицинской литературы – Медгиз, 1957; 512 с. [Professional'nye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. A.A. Letaveta, P.P. Dvizhkova, B.I. Martsinkovskogo, A.L. Morozova, N.P. Razumova / M.: Gosudarstvennoe izdatel'stvo meditsinskoi literatury – Medgiz, 1957; 512 s. (in Russ.).]
33. Федеральные клинические рекомендации «Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких» [утв. Ассоциацией врачей и специалистов «Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких»] [utv. Assotsiatsiei vrachei i spetsialistov meditsiny truda] / М., 2017 [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii «Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh»] [utv. Assotsiatsiei vrachei i spetsialistov meditsiny truda] / M., 2017 (in Russ.).]
34. Молоканов К.П. Рентгенология профессиональных заболеваний и интоксикаций / М.: Медгиз, 1961; 227 с. [Molokanov K.P. Rentgenologiya professional'nykh zabolevanii i intoksikatsii / M.: Medgiz, 1961; 227 s. (in Russ.).]

35. Васюков П.А., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Анализ диагностической эффективности клинических, рентгенологических методов обследования и данных компьютерной томографии при профессиональных заболеваниях легких по данным ROC-анализа. Мат-лы Всерос. научно-практ. конф. с междунар. участием «Актуальные вопросы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности», посвященной 85-летию образования ФБУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора / Саратов 2016; с. 20–2 [Vasyukov P.A., Vasyukova G.F., Babanov S.A. Analiz diagnosticheskoi effektivnosti klinicheskikh, rentgenologicheskikh metodov obsledovaniya i dannykh komp'yuternoi tomografii pri professional'nykh zabolevaniyakh legkikh po dannym ROC-analiza. Mat-ly Vseros. nauchno-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem «Aktual'nye voprosy gigieny i meditsiny truda v APK i smezhnykh otraslyakh promyshlennosti», posvyashchennoi 85-letiyu obrazovaniya FBUN «Saratovskii NII sel'skoi gigieny» Rospotrebnadzora / Saratov, 2016; с. 20–2 (in Russ.)].

36. Рослая Н.А., Уланова Н.В. Диагностика пневмокониозов у работников тепловых электростанций методом компьютерной томографии // Уральский мед. журн. – 2010; 2: 83–5 [Roslaya N.A., Ulanova N.V. Diagnostika pnevmokoniozov u rabotnikov teplovykh elektrostantsii metodom komp'yuternoi tomografii // Ural'skii med. zhurn. – 2010; 2: 83–5 (in Russ.)].

37. Пульмонология: нац. руководство. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 960 с. [Pul'monologiya: nats. rukovodstvo. Pod red. A.G. Chuchalina / M.: GEOTAR-Media, 2009; 960 s. (in Russ.)].

38. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации: Хроническая обструктивная болезнь легких, пересмотр 2016 г. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aisanov Z.R. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii: Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh, peresmotr 2016 g. (in Russ.)] URL: <http://www.spulmo.ru/obrazovatelnye-esursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>

39. Global Initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report). URL: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>

PNEUMOCONIOSIS: VIEW MODIFICATIONS, MOLECULAR GENETIC MARKERS, PHARMACOTHERAPY

Professor **S. Babanov**¹, MD; Professor **L. Strizhakov**², MD; **D. Budash**¹, Candidate of Medical Sciences; **A. Baikova**¹; **M. Vostroknutova**¹

¹Samara State Medical University

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

There is no specific pathogenetic therapy for dust lung diseases (pneumoconiosis); approaches to symptomatic bronchodilator therapy are described. The issues of prevention and sociomedical examination in these diseases are discussed.

Key words: pulmonology, dust lung diseases, silicosis, diagnosis, treatment, prevention.

For citation: Babanov S., Strizhakov L., Budash D. et al. Pneumoconiosis: view modifications, molecular genetic markers, pharmacotherapy // *Vrach.* – 2019; 30 (2): 19–26. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-02-03>