

УДК 616.24:613.6.027

**ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ И ХРОНИЧЕСКАЯ
ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: МЕТА-АНАЛИЗ****Мазитова Н.Н.***ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Минздрава России», Казань, e-mail: mazitova_nailya@mail.ru*

Проведен мета-анализ публикаций 2000–2010 гг., посвященных изучению влияния профессиональных факторов на развитие хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Средняя величина добавочной доли популяционного риска (PAR%) развития ХОБЛ от профессиональных факторов составила 15% при среднем значении отношений шансов, составившем 1,59 (95%-й доверительный интервал 1,48–1,72). Таким образом, популяционные исследования последнего десятилетия полностью соответствуют результатам предшествующих работ, в которых было впервые подтверждено наличие причинно-следственной связи между профессиональными факторами и ХОБЛ. Некоторая противоречивость результатов проанализированных работ свидетельствует о необходимости дальнейшего проведения исследований распространенности профессиональной ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, распространенность, профессиональные факторы

**OCCUPATIONAL FACTORS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE: A META-ANALYSIS****Mazitova N.N.***Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: mazitova_nailya@mail.ru*

A meta-analysis of publications 2000–2010 that investigated the effect of occupational exposures on the development of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was made. The average value of population attributable risk (PAR%) of occupational COPD in analyzed studies was 15% with an average of odds ratios OR = 1,59 (95% confidence interval 1,48–1,72). Thus, population studies of the last decade fully consistent with the results of previous investigations in which it was first confirmed the existence of a relationship between occupational exposures and COPD. Some contradictions of results of reviewed papers demonstrate the need for further researches of prevalence of occupational COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, prevalence, occupational factors

В течение последних нескольких десятилетий во всем мире самыми распространенными профессиональными болезнями органов дыхания становятся бронхообструктивные заболевания, поскольку вследствие мероприятий по улучшению условий труда существенно снизилась частота пневмокониозов [1]. Одновременно одной из глобальных проблем современного здравоохранения стала хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), представления о степени важности отдельных этиологических факторов которой в последнее время претерпели существенные изменения. Так, к 2006 г. было признано, что двумя основными факторами риска этого заболевания являются табакокурение и профессиональные вредности [9].

Начиная с середины 70-х гг. XX-го века многими эпидемиологическими исследованиями показан существенный вклад профессиональных факторов в развитие ХОБЛ, проведены когортные и популяционные исследования, которые затем обобщены в систематические обзоры [2, 26]. В настоящее время существование ХОБЛ профессиональной этиологии признано мировым научным сообществом. С 2002 г. ХОБЛ внесена в Список профессиональных заболе-

ваний, рекомендованный для стран-членов Международной организации труда [12]. Тем не менее ХОБЛ по-прежнему остается одной из недооцениваемых причин заболеваемости и смертности взрослого населения, а количество эпидемиологических исследований данного заболевания значительно меньше, чем число исследований других распространенных болезней человека. Так, до 2001 г. проведено 32 популяционных исследования распространенности ХОБЛ, по сравнению с сотнями работ, посвященных эпидемиологии бронхиальной астмы, и тысячами, связанными со злокачественными новообразованиями и сердечно-сосудистыми заболеваниями [6]. При этом еще меньшее их число посвящено специфической цели определения вклада профессиональных факторов в развитие ХОБЛ у трудоспособного населения. В опубликованных работах нет единства методов и употребляемой терминологии. В небольшом количестве исследований приведены данные о добавочной доле популяционного риска от профессиональных факторов (population attributable risk, PAR, %). В большинстве работ сообщается об отношении шансов (odds ratio, OR) или относительном риске (relative risk, RR) развития симпто-

мов. Однако эти эпидемиологические показатели лишь сравнивают экспонированные и неэкспонированные группы, тогда как добавочная (привносимая) доля популяционного риска (PAR%) учитывает как сравнительный риск, так и частоту явления в популяции.

Целью настоящего исследования явился аналитический обзор появившихся в течение последних 10 лет среди зарубежных исследований новых доказательств влияния профессиональных факторов на развитие бронхообструктивных заболеваний и количественной оценки их вклада.

Критерии включения исследований в обзор. Были включены все популяционные исследования, проведенные после 2000 г., посвященные анализу распространенности ХОБЛ среди работников, занятых во вредных условиях труда, и основанные на результатах клинического обследования и спирометрии. Не включались в обзор когортные исследования вследствие возможностей появления систематических ошибок и искажения результатов из-за некорректного формирования когорт. Кроме того, исключались при анализе информации те популяционные исследования, в которых отсутствовало четкое описание методов исследования и не проводились расчеты отношений шансов и/или добавочной доли популяционного риска.

Методы подготовки обзора

Поиск и обобщение информации проводились по следующим ключевым словам: «ХОБЛ, профессиональный бронхит, распространенность, эпидемиология, профессиональные факторы» («COPD, occupational bronchitis, incidence, epidemiology, occupational factors») в базе данных Medline через интерфейс системы PubMed NLM (www.pubmed.com), англоязычные медицинские журналы и библиографические ссылки в статьях. Найденные по ключевым словам названия статей просматривали и, если название соответствовало выбранной тематике, анализировали рефераты. Если на основании реферата исследование соответствовало (или было неясно, соответствует ли) критериям выбора, искали и анализировали полный текст статьи и библиографические списки найденных статей. При проведении мета-анализа использовали статистическую систему R (R Development Core Team, 2008) [22], для построения форест-плота использовали указанные авторами статей значения отношений шансов и доверительных интервалов. Неоднородность результатов оценивали по значению показателя χ^2 .

Результаты

Всего по указанным ключевым словам было найдено 459 статей. Заявленным выше требованиям удовлетворяли 106, в т.ч. 40 поперечных, 21 продольное исследование, 5 мета-анализов и 22 систематических обзора, выполненных другими авторами. Исследования, выполненные до 2000 г. (288 работ), в обзор не включали, т.к. они были рассмотрены подробно в предыдущих обзорах других авторов и в ставшем классическим обзоре Американского Торакального Общества (ATS), опубликованном в 2002 году и объединившем результаты 20 важнейших исследований. Это, как известно, позволило рассчитать добавочную долю популяционного риска (PAR%) для хронической бронхообструктивной патологии, вызванной профессиональными факторами, которая составила 15–18%.

Для настоящего систематического обзора, в соответствии с упомянутыми критериями включения, было отобрано 21 популяционное исследование, посвященное роли профессиональных факторов в развитии ХОБЛ и хронического бронхита (ХБ), выполненное в период с 2000 по 2010 г. В ходе проведения анализа исключены три исследования [10, 16, 25], в которых диагноз ХОБЛ учитывался авторами по результатам ответов респондентов без проведения спирометрии. В оставшихся 19 исследованиях приняли участие 414183 человека, в т.ч. без учета исследования Bergdahl I.A. et al. [3], посвященного исследованию причин смертности строительных рабочих, – 96554 человека (таблица).

В 7 исследованиях отношения шансов развития ХБ или ХОБЛ и величины добавочного популяционного риска от воздействия профессиональных факторов не были рассчитаны для популяции в целом, что не позволило включить их результаты в мета-анализ. Авторами данных работ вероятности развития ХОБЛ и значения PAR% были рассчитаны отдельно для некурящих и курящих [3, 18, 28], мужчин и женщин [24], только для мужчин [23], а также отдельно для работающих с различными видами промышленных аэрозолей (ПА) [7, 19]. В указанных работах обращают на себя внимание более высокие шансы развития ХОБЛ от профессиональных факторов у некурящих работников, полученные I.A. Bergdahl [3] при анализе причин смертности крупной когорты строительных рабочих. Аналогичные результаты были получены также E. Hnizdo при исследовании заболеваемости участников Third National Health and Nutrition Examination Survey [11]. Данный

феномен, вероятно, объясняется наличием у курящих влияния обоих факторов риска, т.е. и курения, и ПА. На фоне этого совокупного воздействия шансы профессиональных факторов относительно уменьшаются, тогда как у некурящих рабочих профессиональные вредности являются единственными экзогенными факторами риска ХОБЛ. При этом de Meer G. et al. показано взаимное

потенцирование влияния курения и профессиональных факторов: рассчитанные отношения шансов развития ХОБЛ от совместного влияния курения и профессиональных факторов превышают изолированное воздействие ПА почти в 2 раза [7]. Результаты, полученные Blanc P.D. et al., показывают еще большее увеличение вероятности развития ХОБЛ – примерно в 7 раз [5].

Общая характеристика исследований, включенных в обзор

Автор, год публикации, ссылка	Анализируемые параметры	n	OR (95 % ДИ)	PAR %
Montn��mery P. et al., 2001 [21]	ХБ	12071	1,4 (1,1–1,7)	11
Zock J.P. et al., 2001 [28]	ХБ: Некурящие рабочие	5249	1,3 (0,8–2,3)	12
de Meer G. et al., 2004 [7]	ХБ: Минеральная пыль Органическая пыль Раздражающие в-ва	1906	2,2 (1,2–4,2) 0,9 (0,6–1,4) 0,7 (0,4–1,3)	25
Ja��n A. et al., 2006 [13]	ХБ ХОБЛ	576 497	2,0 (1,1–3,7) 1,2 (0,7–2,2)	34 9
Suadicani P. et al., 2001 [23]	ХБ: Мужчины	6718	1,5 (1,1–2,0)	4
Lange P. et al., 2003 [15]	ХБ	3736	2,2 (1,7–2,7)	16
Sunyer J. et al., 2005 [24]	ХБ: Мужчины Женщины ХОБЛ: Мужчины Женщины	3951 4312 3202 3279	1,7 (1,2–2,5) 1,1 (0,4–2,1) 1,01 (0,3–4,1) 1,1 (0,2–8,8)	15 0 0 1
Mak G.K. et al., 2001 [18]	ХОБЛ: Некурящие рабочие	517	1,8 (1,1–2,9)	29,6
Hnizdo E. et al., 2002 [11]	ХОБЛ: Некурящие рабочие	9823	1,5 (1,1–2,0) 1,9 (0,9–4,1)	15 31
Matheson M.C. et al., 2005 [19]	ХОБЛ: Органическая пыль Минеральная пыль Газы/Пары	729 814 550	2,7 (1,4–5,2) 1,1 (0,6–2,3) 1,6 (0,8–3,2)	37 8 27
Lindberg A. et al., 2005 [17]	ХОБЛ	1109	1,8 (0,8–4,0)	15
Bergdahl I A. et al., 2004 [3]	ХОБЛ (смертность): Курящие рабочие Некурящие рабочие	317629	1,1 (1,0–1,2) 2,3 (1,1–4,9)	11 53
Blanc P.D. et al., 2009 [4]	ХОБЛ	1942	2,5 (1,9–3,4)	32
Blanc P.D. et al., 2009 [5]	ХОБЛ: Пыль Пыль+курение	1504	2,11 (1,6–2,8) 14,1 (9,3–21,2)	31
Eduard W. et al., 2009 [8]	ХОБЛ	4735	1,9 (1,4–2,6)	-
Melville A.M. et al., 2010 [20]	ХОБЛ	845	3,0 (1,3–6,9)	-
Lamprecht B. et al., 2007 [14]	ХОБЛ	2200	1,5 (1,1–2)	7,7
Zhong N. et al., 2007 [27]	ХОБЛ	20245	1,2 (1,04–1,39)	-

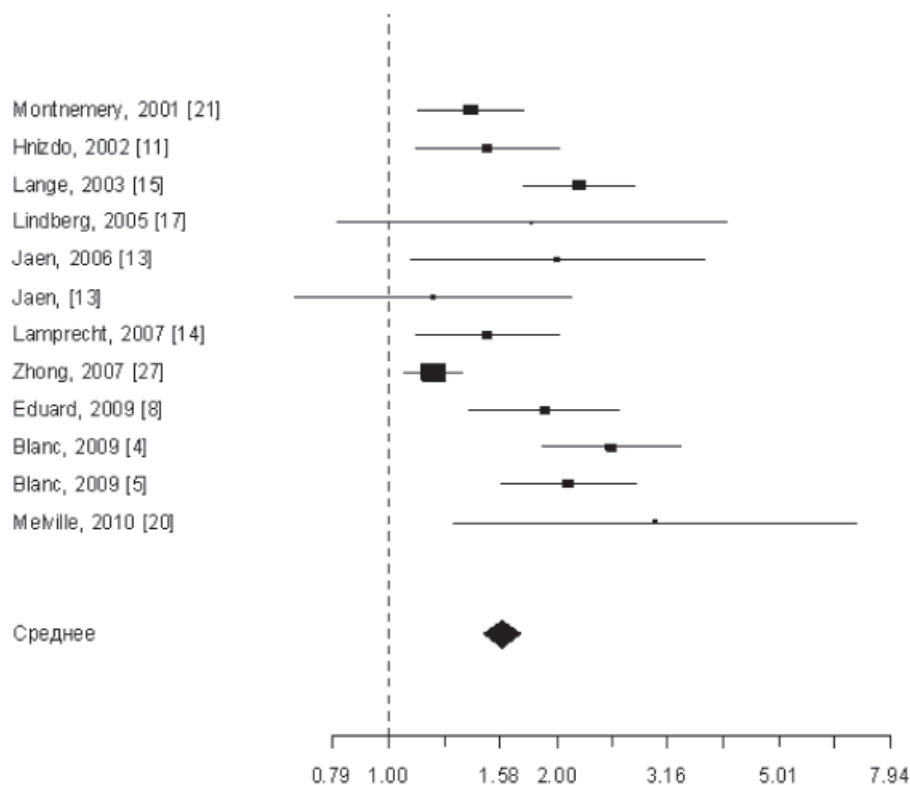
В двух исследованиях [7, 19], в которых были рассчитаны отношения шансов отдельно по видам ПА, получены противоречивые результаты. Так, de Meer G. et al. [7] показано наличие реального риска развития ХОБЛ только от минеральной пыли, но не от органической и веществ раздражающего действия. В то же время Matheson M.C. et al. [19]

показали высокий риск развития ХОБЛ именно от органической пыли.

В трех исследованиях [13, 15, 21] проведено изучение распространенности ХБ. При этом авторами определялась распространенность бронхиальной обструкции у работающих в контакте с ПА, поэтому данные работы были включены в мета-анализ. Значения

среднепуляционных отношений шансов для развития ХОБЛ от воздействия профессиональных факторов были рассчитаны в 9 исследованиях [4, 5, 8, 11, 13, 14, 17, 20, 27]. Таким образом, количество публикаций,

отобранных для процедуры мета-анализа, составило 11 (рисунок), поскольку в работе А. Jaen с соавторами [13] обсуждалась вероятность развития обеих форм патологии бронхиального дерева – ХБ и ХОБЛ.



Отношения шансов развития ХОБЛ от воздействия профессиональных факторов, полученные в популяционных исследованиях

Среднее значение добавочной доли популяционного риска в указанных исследованиях составило 15%, что совпадает с наиболее цитируемым классическим значением, рассчитанным в 2003 г. в обзоре ATS [1]. При этом авторами трех исследований [8, 20, 27], включенных в настоящий мета-анализ, значение PAR% не рассчитывалось.

Отношения шансов развития ХБ и ХОБЛ от действия профессиональных факторов в популяциях колебались от 1,2 [13, 27] до 3,0 [20] при среднем значении, составившем 1,59 (95%-й доверительный интервал 1,48–1,72). Таким образом, в 11 выборках, включенных в мета-анализ, воздействие профессиональных факторов риска приводило к увеличению шансов развития ХОБЛ в среднем более чем в полтора раза (см. рисунок). При этом следует отметить, что результаты исследований в значительной степени неоднородны, о чем свидетельствует высокое значение χ^2 однородности для совокупности значений, равное 48,47 ($p = 0,00000117$).

Обсуждение и выводы. Таким образом, популяционные исследования последнего десятилетия, посвященные исследованию связи между профессиональными факторами риска и развитием ХОБЛ, полностью соответствуют результатам предшествующих работ, в которых было впервые подтверждено наличие причинно-следственной связи между профессиональными факторами и ХОБЛ. Добавочная доля популяционного риска развития ХОБЛ, обусловленная профессиональными факторами, по-прежнему оценивается не менее, чем в 15%. Значения вероятности развития ХОБЛ от воздействия профессиональных факторов превышают аналогичные значения для популяции либо групп сравнения в 1,2–3 раза при среднем значении отношений шансов, равном 1,59.

Противоречивость некоторых результатов проанализированных работ свидетельствует о необходимости дальнейшего проведения как популяционных исследований распространенности ХОБЛ, так и частоты ее встречаемости у работников, занятых в различных вредных условиях труда. Оста-

ется также актуальной задача по уточнению силы влияния различных видов промышленных аэрозолей на формирование ХОБЛ. Также необходимы новые оценки взаимного влияния курения и профессиональных факторов на систему органов дыхания работающих. Проведение таких исследований может способствовать лучшей организации профилактических стратегий, направленных на снижение заболеваемости и смертности от ХОБЛ [1]. Заведомая предотвратимость профессиональных заболеваний при эффективном проведении профилактических мероприятий может оказать существенное воздействие на состояние здоровья трудоспособного населения и продление трудового долголетия.

Список литературы

1. American Thoracic Society Documents: American thoracic society statement: occupational contribution to the burden of airway disease // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2003. – №167. – P. 787–797.
2. Becklake M. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease // *Am Rev Respir Dis.* – 1989. – №140, Suppl. 3. – P. 85–91.
3. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust / I.A. Bergdahl et al. // *Eur Respir J.* – 2004. – №23. – P. 402–406.
4. Blanc P.D. et al. Further exploration of the links between occupational exposure and chronic obstructive pulmonary disease // *J Occup Environ Med.* – 2009. – №51(7). – P. 804–810.
5. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited / P.D. Blanc et al. // *Thorax.* – 2009. – №64(1). – P. 6–12.
6. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease / K.R. Chapman et al. // *Eur Respir J.* – 2006. – №27. – P. 188–207.
7. Interaction of atopy and smoking on respiratory effects of occupational dust exposure: a general population-based study / G. de Meer et al. // *Environ Health.* – 2004. – №3. – P. 6.
8. Chronic bronchitis, COPD, and lung function in farmers: the role of biological agents / W. Eduard et al. // *Chest.* – 2009. – №136(3). – P. 716–725.
9. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Updated December 2009) [Electronic resource]. – Medical Communication Resources, Inc. – 2009. URL: <http://www.goldcopd.com>.
10. Hedlund U., Jarvholm D., Lundback B. Persistence of respiratory symptoms in ex-underground iron ore miners // *Occ Med.* – 2006. – №56. – P. 380–385.
11. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: a study of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / E. Hnizdo et al. // *Am J Epidemiol.* – 2002. – №156. – P. 738–746.
12. International Labour Conference. Recommendation 194. Recommendation concerning the List of Occupational Diseases and the recording and notification of occupational accidents and diseases, adopted by the Conference at its Ninetieth Session, Geneva, 20 June 2002 [Electronic resource]. – Geneva. – 2002. – URL: <http://www.ilo.org/ilolex/cgi-lex/convde.pl?R194>.
13. Occupation, smoking, and chronic obstructive respiratory disorders: a cross sectional study in an industrial area of Catalonia, Spain / A. Jaén et al. // *Environ Health.* – 2006. – №5. – P. 2.
14. Lamprecht B. et al. Farming and the prevalence of non-reversible airways obstruction: results from a population-based study / B. Lamprecht et al. // *Am J Ind Med.* – 2007. – №50. – P. 421–426.
15. Chronic bronchitis in an elderly population / P. Lange et al. // *Age Ageing.* – 2003. – №32. – P. 636–642.
16. Vapor, dust, and smoke exposure in relation to adult-onset asthma and chronic respiratory symptoms: the Singapore Chinese Health Study / T.D. LeVan et al. // *Am J Epidemiol.* – 2006. – №163. – P. 1118–1128.
17. Ten-year incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort / A. Lindberg et al. // *Chest.* – 2005. – №127. – P. 1544–1552.
18. Mak G.K., Gould M.K., Kuschner W.G. Occupational inhalant exposure and respiratory disorders among never-smokers referred to a hospital pulmonary function laboratory // *Am J Med Sci.* – 2001. – №322. – P. 121–126.
19. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease / M.C. Matheson et al. // *Thorax.* – 2005. – №60. – P. 645–651.
20. COPD prevalence and its association with occupational exposures in a general population / A.M. Melville et al. // *Eur Respir J.* – 2010. – Jan 28. [Epub ahead of print]. URL: <http://erj.ersjournals.com/content/early/2010>.
21. Prevalence of obstructive lung disease and respiratory symptoms in relation to living environmental and socioeconomic group / P. Montn  mery et al. // *Respir Med.* – 2001. – №95. – P. 744–752.
22. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing. – 2008.
23. Exposure to cold and draught, alcohol consumption, and the NS-phenotype are associated with chronic bronchitis: an epidemiological investigation of 3387 men aged 53–75 years: the Copenhagen Male Study / P. Suadicani et al. // *Occup Environ Med.* – 2001. – №58. – P. 160–164.
24. Lung function decline, chronic bronchitis, and occupational exposures in young adults / J. Sunyer et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2005. – №172. – P. 1139–1145.
25. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease / L. Trupin et al. // *Eur Respir J.* – 2003. – №22. – P. 1–9.
26. Viegi G., Di Pede C. Chronic obstructive lung diseases and occupational exposure // *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – 2002. – №2. – P. 115–121.
27. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey / N. Zhong et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2007. – №176. – P. 753–760.
28. Occupation, chronic bronchitis, and lung function in young adults / J.P. Zock et al. // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – №163. – P. 1572–1577.

Рецензенты:

Зиатдинов В.Б., д.м.н., и.о. главного врача Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан», г. Казань;

Фролова О.А., д.м.н., профессор кафедры общей гигиены, ГОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 07.06.2011.