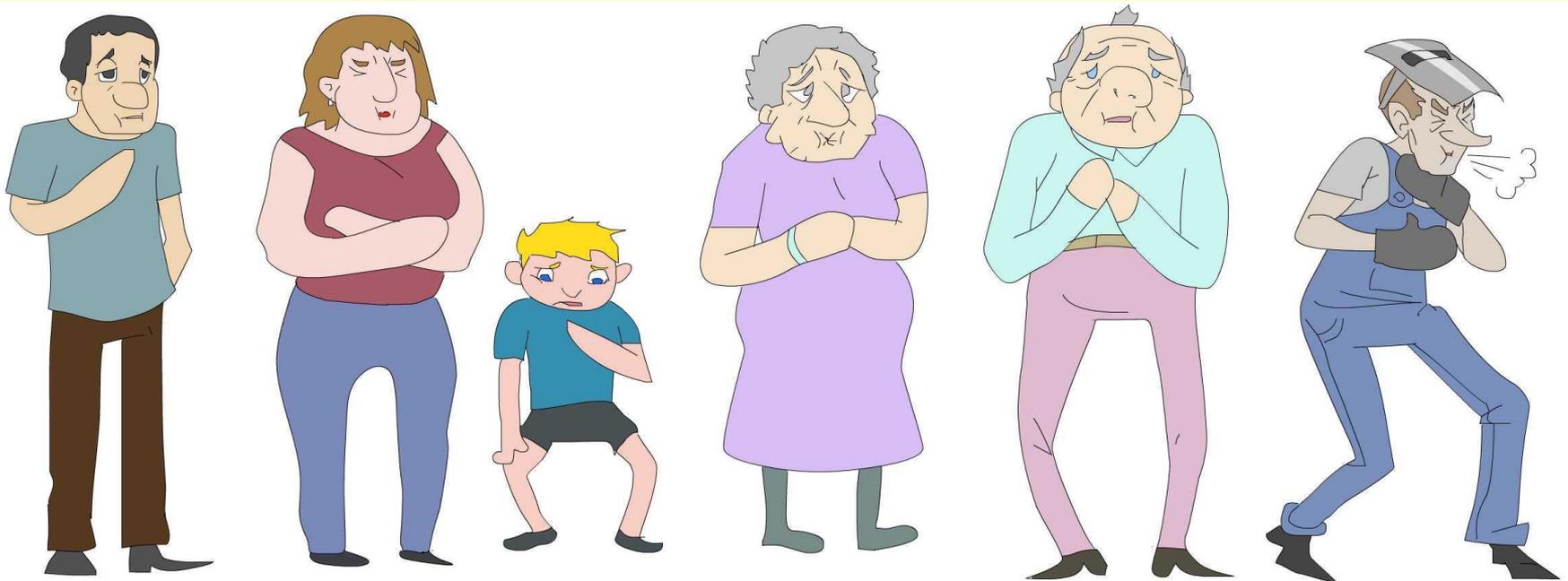




Профессиональная  
бронхиальная  
астма



Каждый шестой случай астмы у взрослых трудоспособного возраста, включая и вновь возникшие случаи ПБА и рецидивы БА, обусловлен действием профессиональных факторов (Balmes 2003, Blanc 1999, Toren 2009).





## Профессиональная астма (occupational asthma)

- это астма, обусловленная воздействием веществ, встречающихся в производственной среде (Американское торакальное общество (2004),
- это хроническое заболевание, характеризующееся воспалением дыхательных путей, обратимым ограничением воздушного потока и гиперреактивностью бронхов, вызванное причинами и условиями, связанными исключительно с факторами производственной среды. (O. Vandenplas, 2003)

## ФАКТОРЫ РИСКА ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ АСТМЫ

### ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

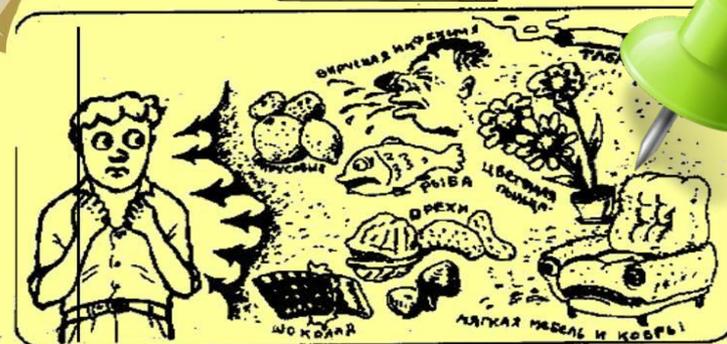
- ✓ АТОПИЯ
- ✓ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ БРОНХОВ

## ПРИЧИННЫЕ ФАКТОРЫ

- ✓ ДОМАШНИЕ АЛЛЕРГЕНЫ
  - домашняя пыль
  - аллергены животных
  - тараканий аллерген
  - грибы
- ✓ ВНЕШНИЕ АЛЛЕРГЕНЫ
  - пыльца
  - грибы
- ✓ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ
- ✓ АСПИРИН
- ✓ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ????

## ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ТЕЧЕНИЮ

- ✓ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ
- ✓ ДЕТСКИЙ ВОЗРАСТ
- ✓ ПИЩА
  - внешние поллютанты
  - внутренние поллютанты
- ✓ ВОЗДУШНЫЕ ПОЛЛЮТАНТЫ
  - внешние поллютанты
  - внутренние поллютанты
- ✓ КУРЕНИЕ
  - пассивное курение
  - активное курение



## Триггеры астмы

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ + СПОСОБСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ**



## Сенсибилизирующие вещества (индукторы)

## Вещества раздражающего действия (триггеры)

### Высокомолекулярные

Протеины или  
гликопротеины

Продукты животного  
растительного и микробного  
происхождения,  
индуцирующие IgE –  
опосредованную  
аллергическую реакцию.

### Низкомолекулярные

Синтетические соединения  
изоцианаты, фталевый и  
триметиловый ангидрид,  
персульфаты и др.) Металлы (соли  
платины, хром и никель)  
Природные агенты (пикватиковая  
кислота, канифоль и др.)

Низкомолекулярные вещества, после  
связывания с белками-конъюгатами  
индуцирующие аллергическую  
реакцию. Точный механизм процесса  
не изучен. В частности, участие IgE  
удается установить не всегда.

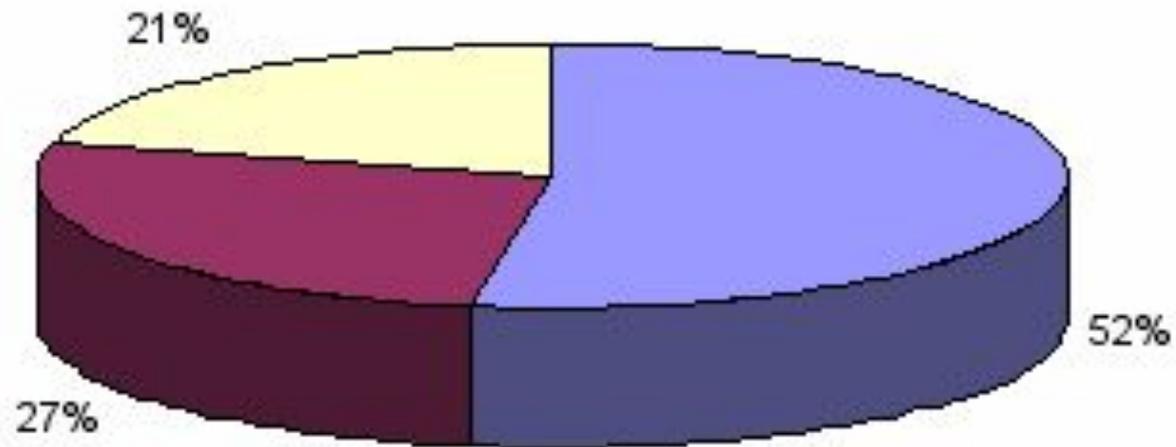
Промышленные  
поллютанты  
(газы, пары, дым,  
аэрозоли  
токсических  
веществ)  
Провоцируют  
бронхоконструкц  
ию у лиц с  
гиперчувствитель  
ностью  
дыхательных  
путей.



# Сенсибилизирующие вещества

## Высокомолекулярные

<b>Животного происхождения</b>	<b>Растительного происхождения</b>	<b>Микробного происхождения</b>
продукты жизнедеятельности млекопитающих (сельские, домашние и лабораторные животные), птиц (экскреты, яйца), членистоногих (насекомые, клещи), рыб,	зерно (пшеница, рожь, ячмень) мука, бобовые (соя, кофе, перечница), цветы, специи, травы, овощи, фрукты, натуральный каучуковый латекс, красный кедр, акация	споры и мицелий грибов, бактерии (содержащиеся в контаминированных ими продуктах питания и т.п.) и продукты их жизнедеятельности - антибиотики, ферменты



- ПБА, вызванная высокомолекулярными сенситизаторами
- ПБА, вызванная низкомолекулярными сенситизаторами
- ПБА, вызванная веществами токсико-раздр.действия



## Перечень производств, в которых имеется контакт с наиболее распространенными факторами риска ПБА

Животноводство	Шерсть, перхоть и эпидермис животных, мочевые белки, аммиак, индол, скатол, комбикорм
Растениеводство	Почвенно-зерновая пыль, удобрения, ядохимикаты
Птицеводство	Пух, перо, помет, корма
Хлебопекарное пр-во	Раст. белки, мучная пыль, кондитерские добавки, $\alpha$ -амилаза
Кондитерское пр-во	какао-бобы, кондитерские добавки
Пищевая промышленность	Кофейная и чайная пыль, какао-бобы, кондитерские добавки, специи, рыбная крошка, костная мука
Лесное хозяйство	Древесная пыль, древесные опилки, мхи и лишайники
Деревооб. производство	Древесная пыль, опилки, пликатиновая кислота, лак, клей
Металлургия	Соли платины, ванадия, никеля, хрома, кобальта, берилли
Текстильная промышленность	Шерсть, хлопковая, льняная, пеньковая и другая волокнистая пыль, в т.ч. синтетические волокна



Электросварочные работы	Аэрозоли металлов и их оксиды (марганца, никеля, хрома и др.), фтористые соединения
Парикмахерские	Персульфат и другие химические вещества, входящие в состав парфюмерных и косметических средств
Дезинфекционные и клининговые работы	Хлорамин и другие хлорсодержащие органические вещества, формальдегид
Производство синтетического каучука	Латекс, формальдегид, этиленамид, фталевый ангидрид, каптакс
Производство пластмасс	Эпоксидная смола, гексаметилтетрамин, дифениламин, фталевый ангидрид, триэтиленгликоль
Медицинская промышленность	Латекс, синтетические каучуки, полимеры
Здравоохранение и фармацевтическая промышленность	Латекс, антибиотики, метилдопа, сальбутамол, циметидин, сульфатиазол



<b>Производство синтетических моющих средств</b>	<b>Ферменты, биологические добавки, детергенты</b>
Производство лаков, красок, клея, пластиков, фурнитуры мебели	Изоцианаты, формальдегид, полиуретаны, акрилаты, бисфенолы, хлорацетамид
Микробиологическая промышленность и научно-исследовательские лаборатории	Ферменты, белково-витаминные концентраты, грибы рода <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>



Агенты, вызывающие БА и аллергию ВДП медицинских работников ( М. Chan-Yeung, G-L. Malo)

**Агент**

**Профессия**

***А. Вещества с высоким молекулярным весом***

**Латекс**

Хирурги, анестезиологи, гинекологи, урологи, патологоанатомы, стоматологи, врачи-лаборанты, средний и младший медицинский персонал

**Лабораторные животные**

Работники вивария, научно-исследовательских лабораторий

**Альбумины бычьей крови**

Биохимики, иммунологи

**Вакцины**

**Ферменты:** пепсин, рипсин, панкреатин, амилаза, пептидаза, лизоцим

Работники вирусологических и клинико-биохимических лабораторий, физиотерапевты, фармакологи



Агент

Профессия

***Б. Вещества с низким молекулярным весом***

**Антибиотики:** пенициллин, амоксициллин, ампициллины, пенициламины, спирамицин, цефалоспорины, эритромицин, тетрациклин

Медсестры процедурных кабинетов, врачи разных специальностей, фармакологи

**Другие лекарственные средства:** витамины, сальбутамол, гидразид изоникатиновой кислоты, циметидин, опиоидные препараты, НПВС

Медперсонал БИТ, врачи-пульмонологи, врачи функциональных кабинетов, медсестры, фармацевты

**Биологически активные вещества:** гексахлорфенол, хлоргексидин, глутаралдегид, хлорамин, аммонийный кватернариум (бензалконий)

Санитары, лаборанты, медсестры



Агент

Профессия

***Б. Вещества с низким молекулярным весом***

**Химические вещества:** препараты для наркоза, этиленоксид, метиленовый синий, фиксатор для рентгеновских плёнок, формалин, формальдегид, терпены

**Анестезиологи, хирурги, младший и средний медперсонал операционных блоков, дерматологи, стоматологи. Врачи-рентгенологи, лаборанты, патологоанатомы**

**Синтетические материалы:** пыль зубных протезов, пломб, металлы-аллергены, ЭКГ- чернила (метиленовый синий)

**Стоматологи, медсестры и санитарки зубоорачебных и зубопротезных кабинетов, лаборанты и врачи ЭКГ-кабинетов**

	Аллергическая			Неаллергическая	Сочетанная
	IgE и IgG*	ЦИК	Клеточные реакции		
Высокомоал. аллергены	+++				
Низкомоал. аллергены	+ Pt, Co, Mn, Cr, Ni тримеллитининовый ангидрид*, изоцианаты*	Металлы-аллергены	+	+++ Орг. раств-ли	
Быстрота эффекта	Немедл.	Отсроч. (замедл.)	Отсроч. (замедл.)	- Немедл. - Отсроч.	Немедл. Замедл. Немедл.-замед.
начало	20-30 мин.	3-4 ч.	6-8 ч.		
Прод-сть	1-2 ч.	2-6 ч.	24 ч.		
течение	Благопр.	> тяжёл.	Тяжёл.	Лёгкое	тяжёлое
<u>экспозиция</u>	+	+	+	+	+
<u>элиминация</u>	+	+/-	-	+	-
осложнение	поздно	рано	рано	поздно	
Особ-сти	Аллерг. поражения кожи, ВДП				Инфекция!

# Иммунный и патохимический этапы патогенеза БА

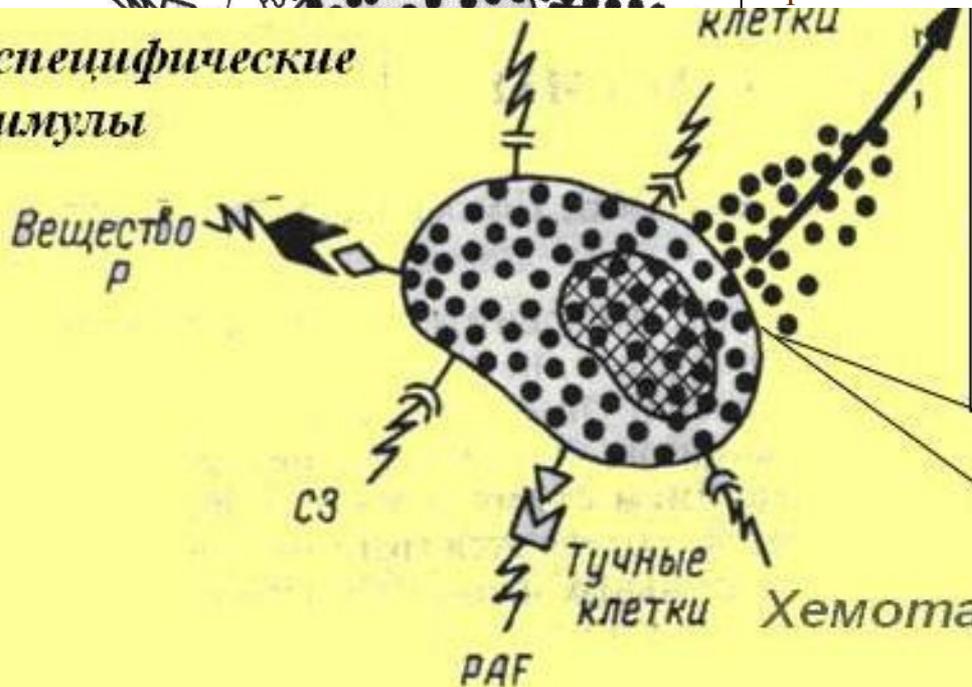
Специфические стимулы



Биологически активные вещества

Гистамин  
Протеазы

Неспецифические стимулы



Ранняя фаза - бронхоспазм



Нейтрофилы

Макрофаги

Лимфоциты

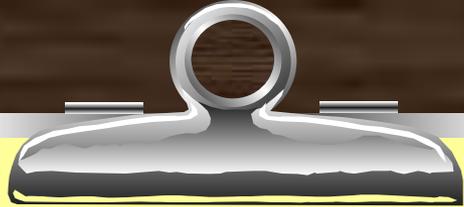
Эозинофилы

Гиперреактивность бронхов



Поздняя фаза - обструкция бронхов





### Индукторы

- Аллергены
- Химические сенситизаторы
- Вирусная инфекция?
- Аэрополлютанты?

### Триггеры

- Аллергены
- Физическая нагрузка
- Ингаляция холодного воздуха, SO<sub>2</sub>
- Курение

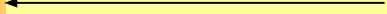
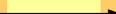
**ВОСПАЛЕНИЕ**

**Е**

**Бронхиальная гиперреактивность**

### Симптомы

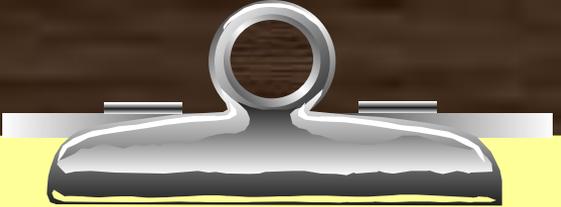
- Кашель
- Стеснение в груди
- Хрипы
- Одышка





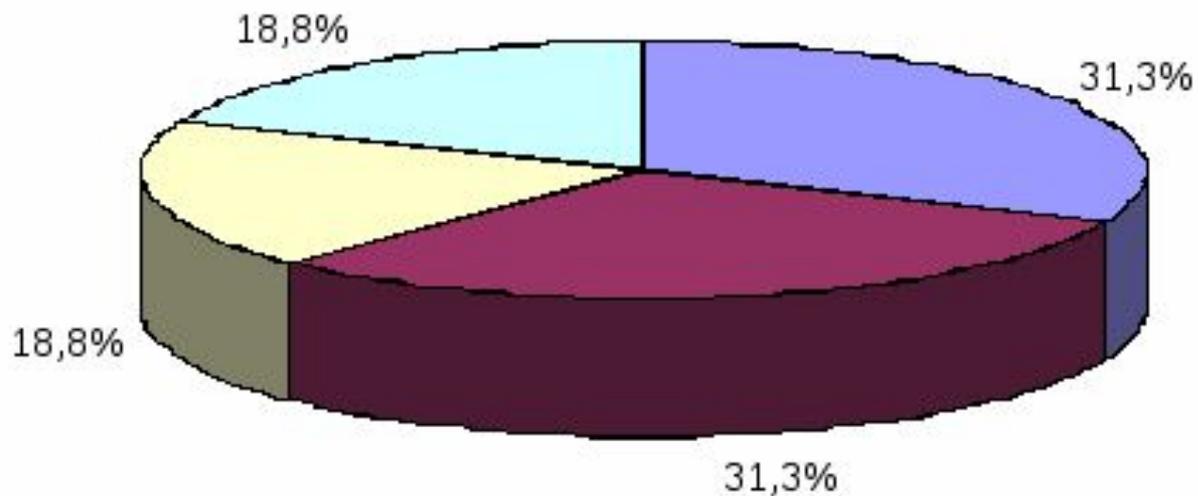
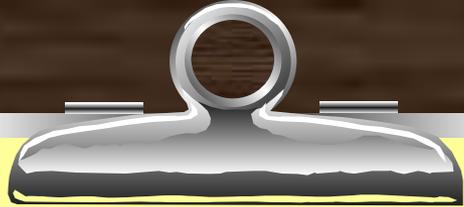
# Особенности ПБА

- зависимость возникновения болезни от **интенсивности и длительности экспозиции** причинного фактора: возникновение симптомов во время и после воздействия аллергенов на рабочем месте;
- **сочетание астмы с другими клиническими проявлениями профессиональной аллергии** (со стороны кожи, верхних дыхательных путей);

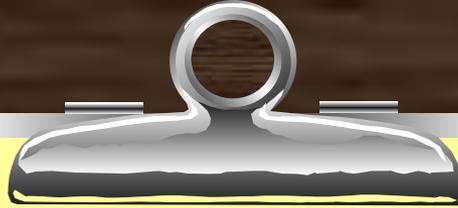


# Особенности ПБА

- эффект элиминации (периодичность респираторных симптомов с улучшением состояния в выходные дни и в отпускной период;
- эффект реэкспозиции (ухудшение субъективного состояния и увеличение выраженности респираторных симптомов после возвращения на рабочее место – контакта с аллергенами);
- обратимый характер бронхиальной обструкции (кашля, одышки и свистящего затрудненного дыхания).



- Аллергический ринит
- Ларингит
- Аллергический дерматит
- ПБА без сочетания с другими заболеваниями



# Диагностические критерии БА

- Свистящие хрипы в легких и/или
- Одышка, особенно в ночные/предутренние часы и/или
- Приступообразный малопродуктивный кашель в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих критериев:
  - ✓ Обратимость бронхиальной обструкции (возрастание ПСВ  $\geq 60$  л/мин или ОФВ1  $\geq 15\%$  после ингаляции бронхолитика) и/или
  - ✓ Вариабельность ПСВ при ежедневном мониторинге ( $>15\%$ )



## Степени тяжести астмы

	Интермит- тирующая	Легкая персистирующая	Персистирующая средней тяжести	Тяжелая персистирующая
<b>Симптомы</b>	<1 р/нед	> 1 р/нед, но не ежедневно	Каждый день, ежедневная необходимость применения $\beta$ 2-АМ	Ежедневные
<b>Обострения</b>	Редкие	Могут влиять на физическую активность и сон		Частые, выраженное ограничение физ. активности
<b>Ночные симптомы</b>	< 2 р/мес	> 2 р/мес	> 1 р/нед	Частые
<b>ОФВ1 или ПСВ от должного</b>	$\geq 80\%$	$\geq 80\%$	60 - 80%	$\leq 60\%$
<b>Вариабельно сть</b>	< 20%	< 20 – 30%	> 30%	> 30%



## Степени контроля астмы (за 4 нед.)

<i>характеристика</i>	контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	нет ( $\leq 2$ раз/ нед.)	$> 2$ раза / неделю	$\geq 3$ симптомов частично контролируемой астмы
Ограничение активности	нет	+	
Ночные симптомы/ пробуждения	нет	+	
Необходимость в препаратах	нет ( $\leq 2$ раз/ нед.)	$> 2$ раза / неделю	
Функция легких (PEF or FEV <sub>1</sub> )	нормальная	$< 80\%$ от должного или таж для больного	
Обострения	нет	$> 1$ в год	



## ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА

Например:

- Профессиональная бронхиальная астма, аллергическая форма (сенсibilизация к меху кролика, песка, чернобурки), легкое персистирующее течение, контролируемая, ремиссия, ДНО (заболевание профессиональное).
- Профессиональная бронхиальная астма, неаллергическая форма (контакт с органическими растворителями), персистирующее течение средней тяжести, частично контролируемая, тяжелое обострение, ДН2 (заболевание профессиональное).



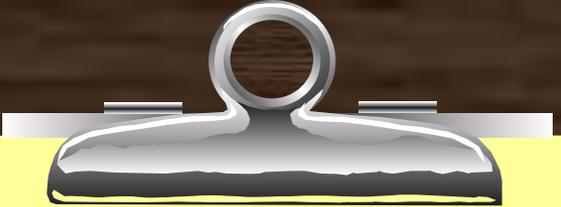
*Синдром дисфункции дыхательных путей (reactive airway dysfunction syndrome – RADS)* - синдромокомплекс был выделен в 1985 г. у лиц, которые были подвергнуты массивному ингаляционному воздействию токсических субстанций на дыхательные пути. Классическим примером такого воздействия явилось развитие кашля у лиц, которые находились на загрязненных территориях после аварии на Чернобыльской атомной электростанции.



***Болезнь, возникшая от нахождения внутри помещения - SBS (sick building syndrome)*** – особый синдромокомплекс, возникающий у человека от нахождения в помещениях. Он проявляется в ощущениях сухости кожи лица, раздражении глаз (синдром красных глаз), отмечаются ринит, сухость полости рта и голосовых связок, охриплость голоса и кашель. Обычно такие клинические проявления развиваются у людей в помещениях, построенных из бетона и стекла и несущих электростатическую энергию.

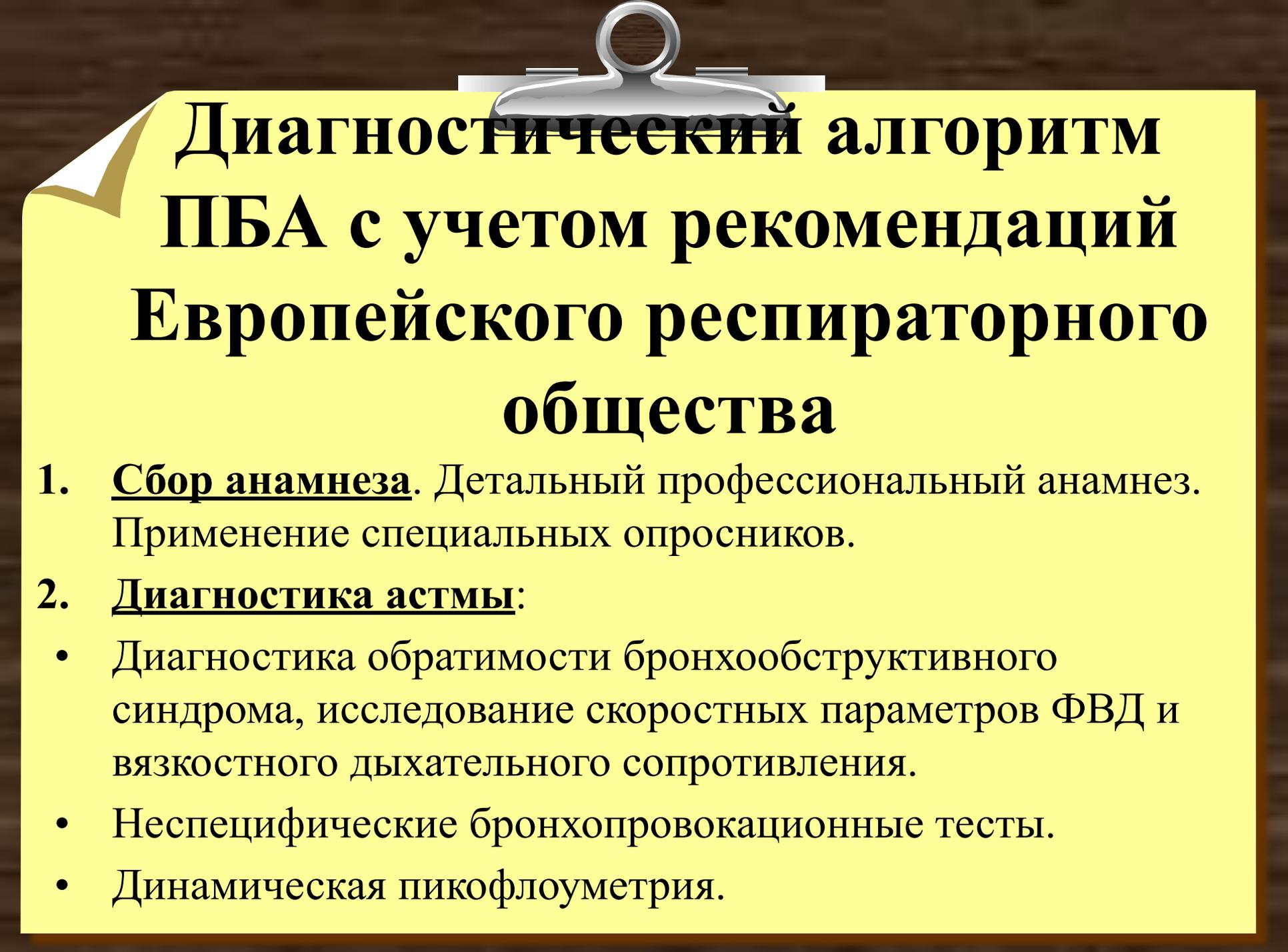


**«производственно aggravated астму» (*work-aggravated asthma*)** – астму взрослых, уже существовавшую до начала работы во вредных условиях труда, течение которых усугубилось вследствие неспецифического воздействия факторов производственной среды.



***Синдром повышенной чувствительности к химическим соединениям (multiple chemical sensitivity syndrome – MCSS) -***

в патологический процесс вовлекаются несколько органов и систем. Так, больных часто беспокоит головная боль, ухудшение памяти и внимания, сухость в горле, першение и чувство нехватки воздуха. Описанные клинические проявления связывают с воздействием химических субстанций, которые могут обнаруживаться в предельно низких концентрациях. Картина усугубляется появлением чувства сдавленной грудной клетки и других астмаподобных симптомов. Такие больные относительно часто встречаются в практике, и чаще всего им рекомендуют обращаться за психологической поддержкой к психиатрам



# Диагностический алгоритм ПБА с учетом рекомендаций Европейского респираторного общества

1. **Сбор анамнеза.** Детальный профессиональный анамнез. Применение специальных опросников.
2. **Диагностика астмы:**
  - Диагностика обратимости бронхообструктивного синдрома, исследование скоростных параметров ФВД и вязкостного дыхательного сопротивления.
  - Неспецифические бронхопровокационные тесты.
  - Динамическая пикофлоуметрия.



3. **Подтверждение профессионального характера астмы:**

- Динамическая пикофлоуметрия на рабочем месте и после выполнения работы.
- Динамическое исследование неспецифической гиперреактивности бронхов.

4. **Подтверждение сенсibilизации профессиональным агентом:**

- Кожное тестирование.
- Тесты *in vitro* (определение аллерген-специфических IgE или IgG методами ИФА, РАСТ и др.).



5. **Подтверждение причинной роли профессионального агента в происхождении ПБА:**
- Тесты специфической бронхиальной провокации с подозреваемым причинным фактором.
  - Реакции лейкоцитоллиза с подозреваемыми аллергенами, медикаментами.
  - Базофильный тест (W.V.Shelley, L.Juhlin).
  - Тест торможения естественной миграции лейкоцитов («полоскательный тест»).

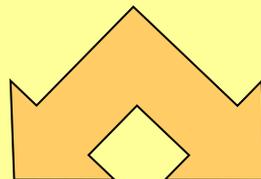


## **Подходы к ведению больных БА**

- ✓ Устранение воздействия причинных факторов (элиминационные мероприятия)**
- ✓ Базисная (контролирующая) терапия**
- ✓ Фармакотерапия обострения**
- ✓ Аллергенспецифическая терапия**
- ✓ Реабилитация**
- ✓ Образование в астма-школе**



# ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

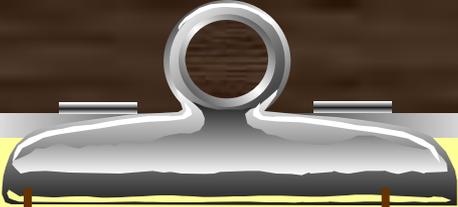


## КОНТРОЛЬ БА

- ИГКС
- Препараты, влияющие на обмен лейкотриенов
- SMART-терапия (ИГКС +  $\beta$ 2-АМ)
- Системные ГКС
- Теофиллины
- Стабилизаторы мембран тучных клеток
- Анти-IgE

## БРОНХОСПАЗМ

- $\beta$ 2-АМ
- Системные ГКС
- Холинолитики (ХЛ)
- Теофиллины



Ступень 1

Ступень 2

Ступень 3

Ступень 4

Ступень 5

Обучение пациентов,  
контроль за окружающей средой

Короткод. β2-AM	Короткодействующие β2-AM			
Варианты терапии	Выбрать одно	Выбрать одно	Выбрать один или несколько	Выбрать один или оба
	<b>Малые дозы ИГКС</b>	<b>Малые дозы ИГКС + пролонг. β2-AM</b>	<b>Средние и высокие дозы ИГКС + пролонг. β2-AM</b>	Оральные ГКС (малые дозы)
	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Средние и высокие дозы ИГКС	Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Анти-IgE терапия
		Малые дозы ИГКС + Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	Теофиллины замедленного высвобождения	
		Малые дозы ИГКС + пролонг. Теофиллины		



# ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- инженерно-технические мероприятия, ограничивающие контакт работников с различными агентами производственной среды, которые могут быть причиной
- Регулярный контроль за соблюдением ПДК веществ, способных вызвать ПБА,
- предварительные медицинские осмотры (медицинскими противопоказания указаны в Прил. № 1 к приказу Минздравмедпрома России от 14.03.96 № 90). Лиц, страдающих БА или другими заболеваниями аллергического характера, нельзя допускать на работу в контакте с веществами, обладающими сенсibiliзирующим эффектом.

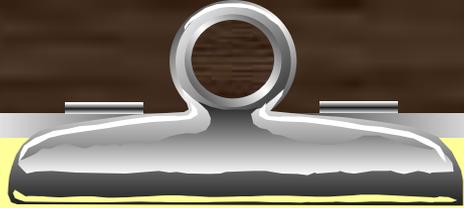


- Проводимые регулярно периодические осмотры работающих
  - ✓ раннее выявление ПБА
  - ✓ рациональное трудоустройство больных вне контакта с веществами сенсibiliзирующего, раздражающего действия, пылью; не связанному с тяжелым физическим трудом и воздействием неблагоприятного микроклимата.
  - ✓ Своевременное разобшение всех больных ПБА, независимо от формы и тяжести течения, с неблагоприятными факторами производственной среды — неременное условие эффективности проводимой терапии.



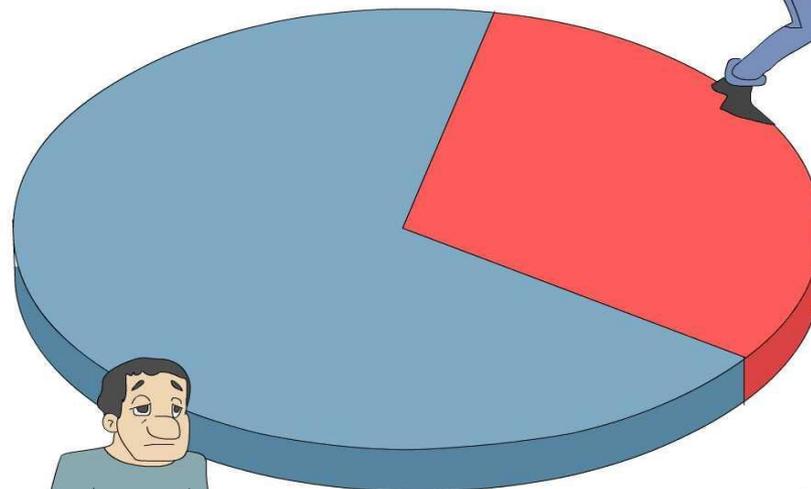
# ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- прекращение курения;
- осторожное применение лекарственных средств, которые могут вызвать бронхоспазм;
- своевременное лечение очагов инфекции, нарушений обменных процессов, эндокринной патологии и других сопутствующих заболеваний;
- своевременное проведение вакцинации от гриппа;
- профилактику респираторных вирусных инфекций;
- проведение премедикации перед инвазивными методами обследования и лечения.
- .



## Общение с пациентом

- о возможном прогнозе заболевания,
- о необходимости рационального трудоустройства
- как пользоваться теми или иными устройствами для ингаляции
- как пользоваться пикфлоуметром
- об отказе от курения



Фактически во избежание финансовых проблем 1/3 рабочих после установления диагноза ПБА не прекращает контакт с этиологическим фактором.....