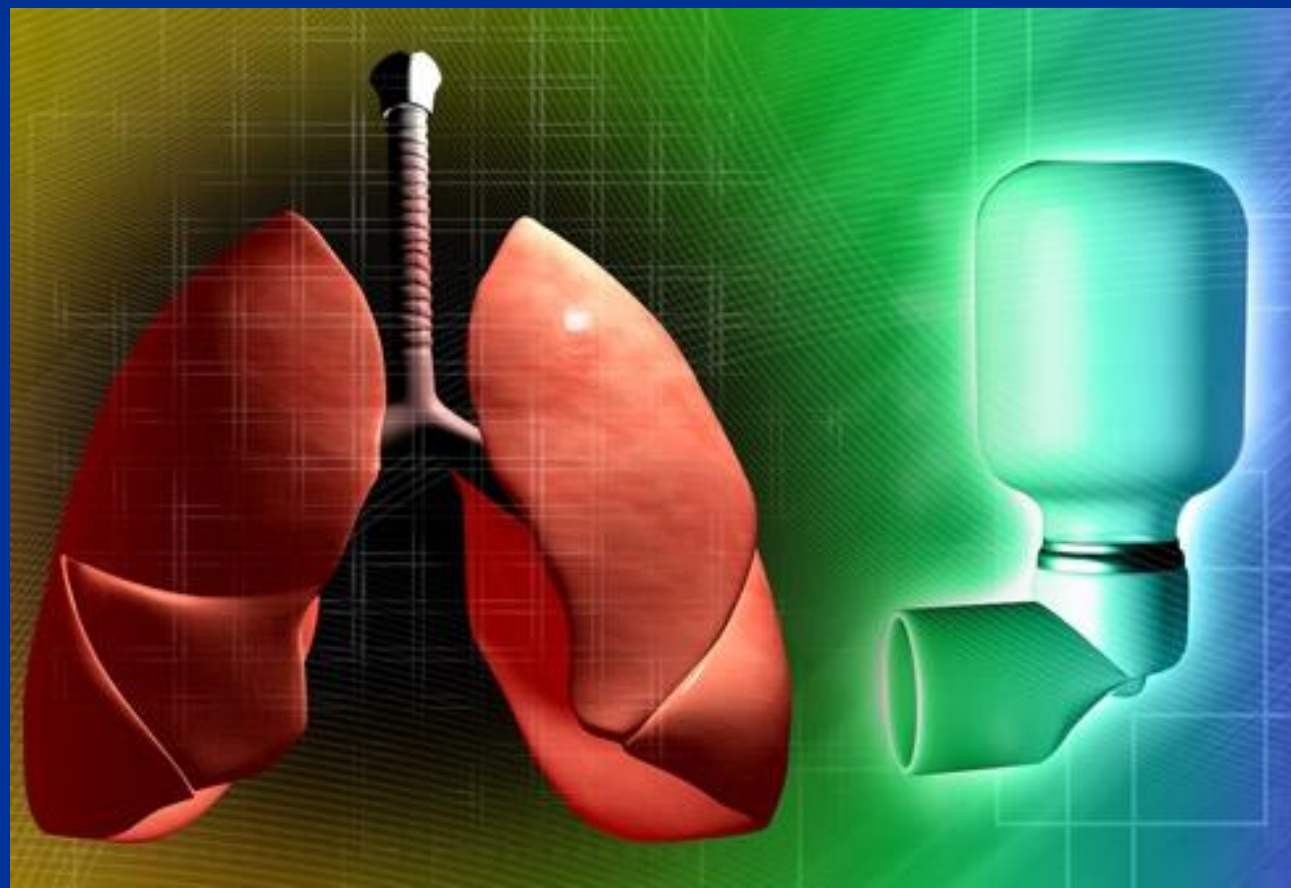


# Профессиональная бронхиальная астма



- **Бронхиальная астма** - это условно профессиональное заболевание, развивающееся вследствие контакта с производственным аллергеном и характеризующееся приступами удушья. Это самостоятельная нозологическая форма профессиональной патологии.
- **Первые единичные случаи профессиональной бронхиальной астмы (ПБА)** описаны в начале 19 века среди меховщиков (урсол), фармацевтов (ипекакуана), табаководов, парикмахеров.



## Потенциально опасные производства

- Производство натурального шелка, шерсти, меха, кожи, сельское хозяйство, хранение зерна и овощей, табачное, льнопрядильное, мукомольное, кондитерское производство, деревообрабатывающая, химико-фармацевтическая, микробиологическая промышленность.



Амброзия - один из наиболее опасных сорняков-аллергенов



## Потенциально опасные профессии

- Работник гельминтологической, химической лаборатории, зоомагазина, зерно- и овощехранилищ, мельниц, парикмахерских, косметического кабинета, фармацевтического завода, процедурных медицинских и ветеринарных кабинетов, табачной фабрики, кондитерских, аптек, мебельных фабрик, мельниц, зернотоков, элеваторов, фабрик по первичной переработке шерсти, пера, пеньки, льна, хлопка, библиотек, архивов, пасек, теплиц, оранжерей, прачечных, швейных и меховых фабрик, ткачихи и др.



# Этиология. Производственные аллергены:

- Химические (гаптены): урсол, хром, никель, кобальт, марганец, платина, диизоцианаты, формалин, эпихлоргидрин, синтетические полимеры, моющие средства, красители, пестициды и др.
- Животного происхождения: натуральный шелк, шерсть, волосы, эпидермис, перья, пчелы, овощные мухи, глисты, черви и др.
- Растительной природы: пыльца трав, кустарников, деревьев, злаковых, цветов, древесных, зерновая, мучная пыль, эфирные масла, табак, хлопок и др. Металлическая пыль (марганец, железо, алюминий),
- Лекарственные препараты: гормоны, вакцины, ферменты, белково-витаминные концентраты, кормовые антибиотики, пенициллин, стрептомицин, биомицин, тетрациклин, витамины, сульфаниламиды, анальгетики, аминазин, бальзамы и др.



# Патогенез

- В основе непрофессиональной и профессиональной бронхиальной астмы лежит реактивный тип немедленной гиперчувствительности.

- Аллергические цитотропные антитела присоединяются к Fc-рецепторам тканевых базофилов и после образования иммунного комплекса с аллергеном или гаптеном на поверхности мембраны клетки-мишени возбуждают систему циклических монофосфатов цитоплазмы. В активированной клетке происходит усиление высвобождения биологически активных веществ (БАВ) из гранул и синтез новых субстанций с последующим их высвобождением. В межклеточное вещество диффундируют хемотаксические факторы для тромбоцитов, эозинофилов, ПГ и др., продукты арахидоновой кислоты, гистамин, гепарин, МРС-А и другие БАВ.

Привлеченные в очаг аллергического воспаления эозинофилы ослабляют патохимический эффект активированного тканевого базофила, но не предотвращают все нежелательные эффекты. В результате развивается спазм гладкой мускулатуры бронхов и приступ удушья. Агрегация тромбоцитов способствует развитию отека, который в ткани легких, богатой капиллярами клинически не проявляется.

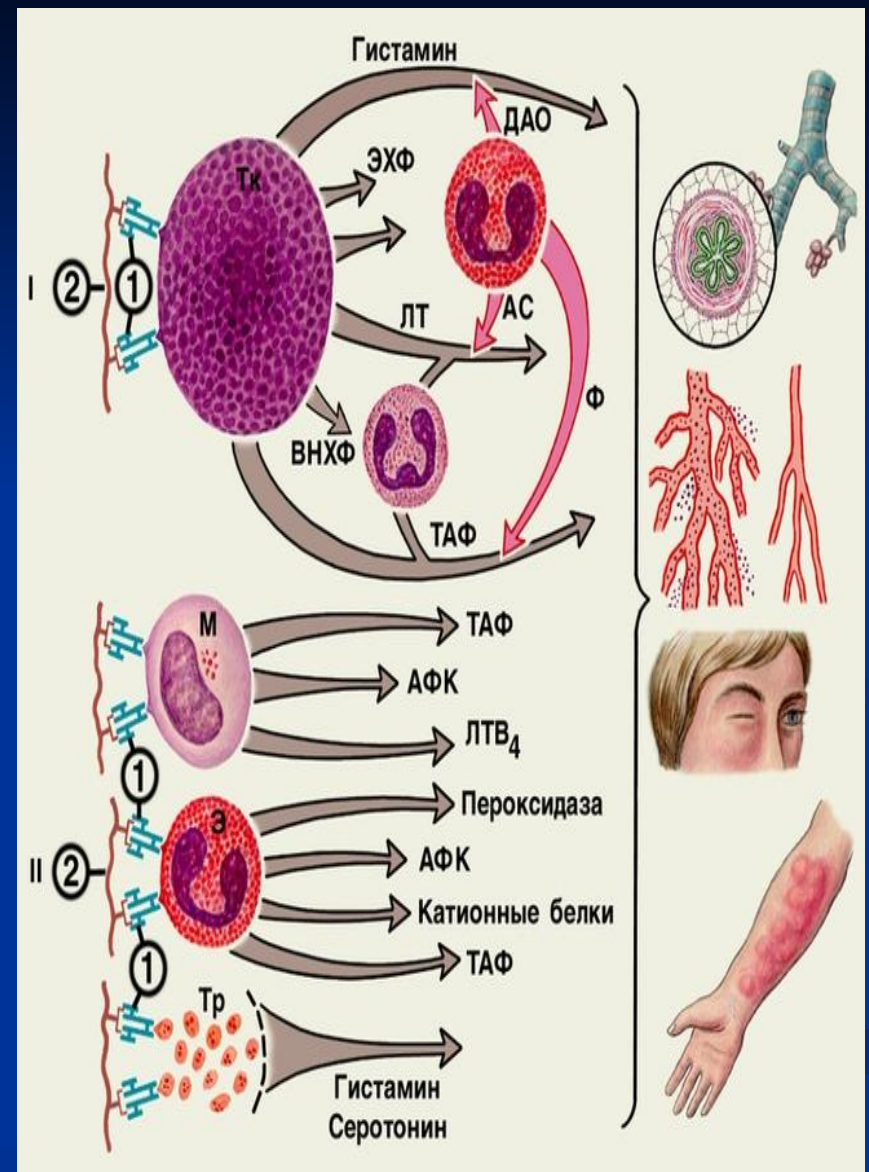


- Реагины, индуцирующие аллергический бронхоспазм, при воздействии полных антигенов в основном представлены антигенами класса  $igm$  и  $igg$ . При воздействии гаптенных (химических аллергенов) преобладают цитотропные антитела класса  $igg$ , но антигаптенные реагины могут быть представлены и антителами класса  $ige$ .

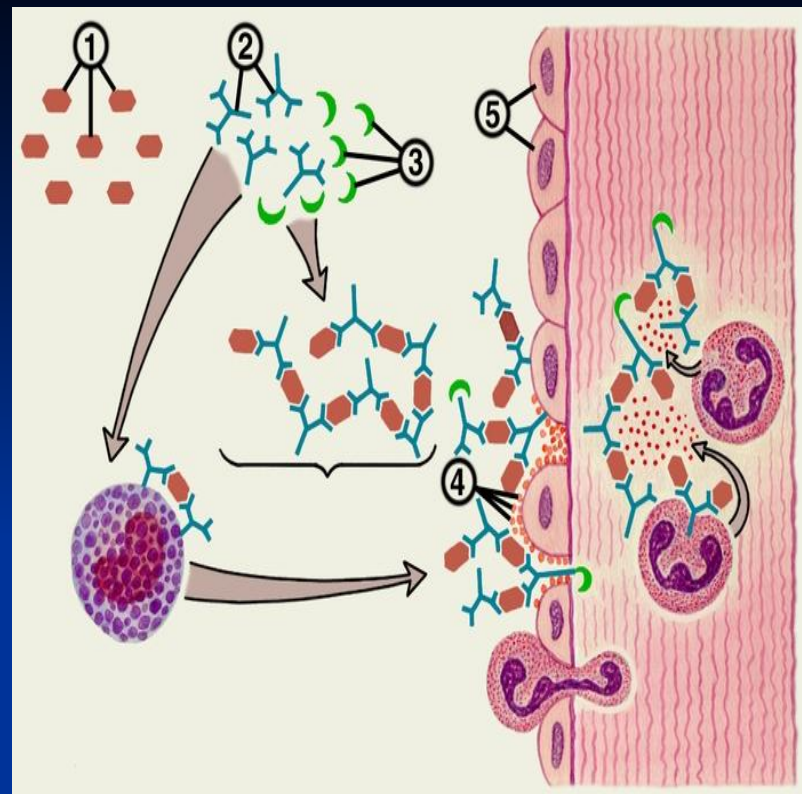
I. В патогенезе профессиональной бронхиальной астмы, протекающей по типу атопической играет роль только реактивный тип немедленной гиперчувствительности. В то же время, в отличие от атопической непрофессиональной бронхиальной астмы, при профессиональной имеет место аутоаллергический компонент с циркулирующих антигенов легочной ткани и противотканевых антител, как следствие цитотоксического эффекта промышленных аллергенов.

Воздушная среда рабочей зоны кроме аллергенов содержит вещества раздражающего действия (растворители, кислоты, щелочи, пары и газы токсических веществ), что приводит к воспалению слизистой оболочки бронхиального дерева, ее атрофии, усиленному поступлению в кровь тканевых метаболитов, стимулирующих продукцию аутоантител.

Активация продукции аутоантител может быть следствием сенсibilизации к микрофлоре бронхов, имеющей ряд общих с тканями человека антигенов и, следовательно, противомикробные антитела могут быть аналогами противотканевых антител. А развитию инфекционно-воспалительных процессов в бронхиальном дереве больных профессиональной бронхиальной астмой способствуют атрофические процессы в слизистой оболочке, ведущие к дефициту секреторного компонента, необходимого для проникновения  $i\text{g}a$  в просвет бронхов, усугубляющие угнетение местного иммунитета.



- II. По мере выраженности инфекционно-аллергического компонента на фоне профессиональной аллергии помимо реактивного типа включаются другие типы аллергических реакций: иммуно-комплексный тип с образованием ЦИК промышленных и инфекционных аллергенов с антителами класса *iga*. ЦИК активируют систему комплемента и в процесс вовлекается кининовая, нейтрофильно-макрофагальная и другие системы.
- Присоединение инфекционно-аллергического компонента с выделением хемотаксических факторов для лимфоцитов, по-видимому, активирует Т-эффекторы, приводит к развитию гиперчувствительности замедленного типа.
- III. Патогенез профессиональной бронхиальной астмы, протекающей по типу астматического бронхита. Преобладают комплементзависимые реакции. Отсутствие типичных приступов удушья и особенности функционального состояния лимфоцитов предполагает отсутствие реактивного типа аллергии. С этим согласуется и меньшая выраженность сенсибилизации к промышленным аллергенам. При этом варианте, возможно, принимают участие и неиммунные механизмы, например, гистаминлиберирующий эффект токсических веществ или индукция ими альтернативного пути активации системы комплемента.



Общий механизм развития аллергической реакции иммунокомплексного типа. Иммунный комплекс, образованный в результате соединения антигена (1) с антителом (2), откладывается в стенке сосуда. На нем фиксируется комплемент (3). Комплексы фагоцитируются нейтрофилами, которые выделяют лизосомальные ферменты (указано стрелками). Повышению проницаемости способствует освобождение базофилами гистамина и тромбоцитарного фактора, который вызывает агрегацию тромбоцитов (4) на эндотелиальных клетках (5) и стимулирует выделение из тромбоцитов гистамина и серотонина.

# Классификация профессиональной

## бронхиальной астмы

- 1. Атопическая профессиональная бронхиальная астма у лиц с отягощенной аллергическими заболеваниями наследственностью, развившаяся под воздействием аллергенов растительного и животного происхождения и химических гаптенов.
- 2. Профессиональная бронхиальная астма, сходная с атопической, вследствие воздействия химических гаптенов и аллергенов растительного и животного происхождения.
- 3. Профессиональная бронхиальная астма с сочетанной аллергией к профессиональным и бактериальным аллергенам.
- 4. Хронический астматический бронхит.
- 5. Профессиональная бронхиальная астму, вызванная различными видами грибов.



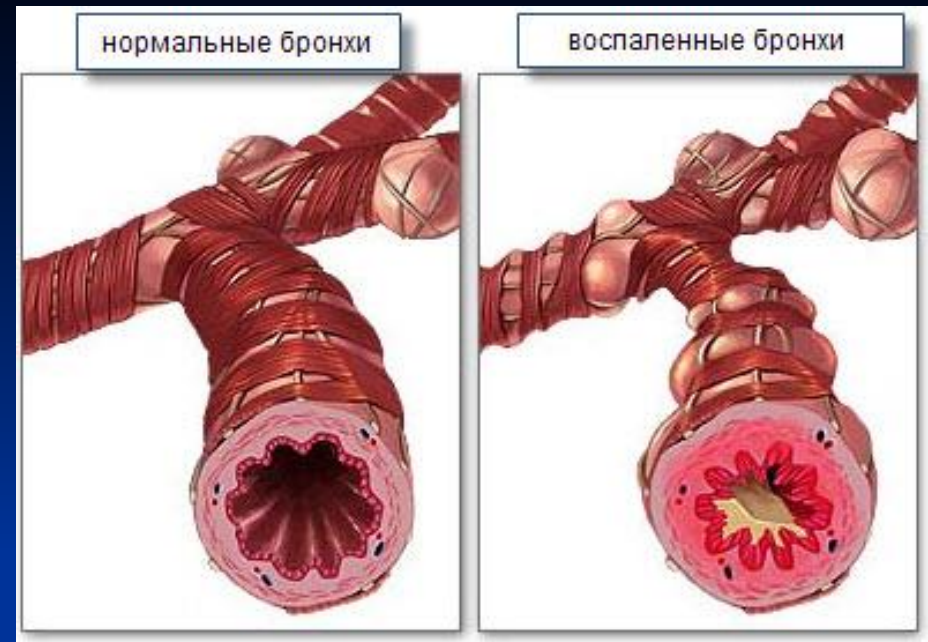
II. По частоте и выраженности приступов удушья или астматического синдрома, степени ДН, осложнениям и характеру заболевания течение бронхиальной астмы и астматического бронхита делится на:

- Легкое,
- Средней тяжести,
- Тяжелое.

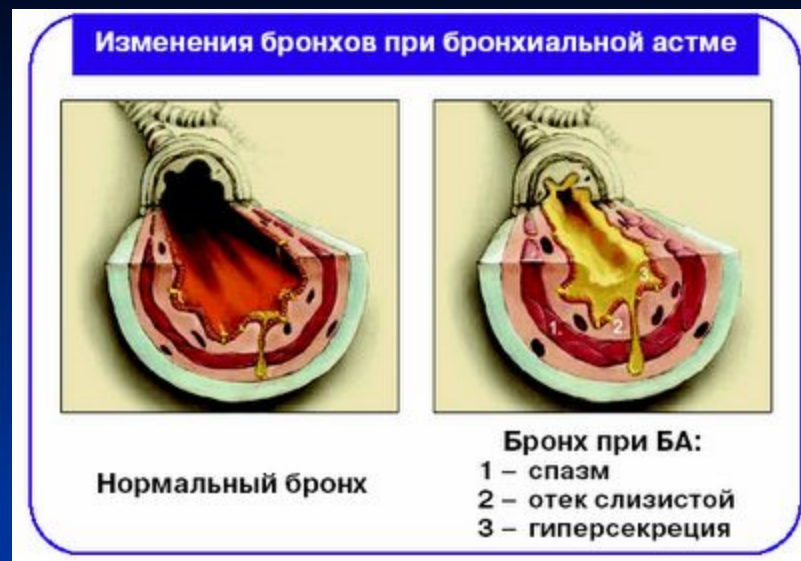


# Клиническая картина

- Характерны удушье вследствие бронхоспазма, дисфункция дыхательных мышц, отек слизистой оболочки бронхов. Кроме того, нередко наблюдается повышенная секреция слизистой оболочки бронхов с образованием вязкого, трудно отделяемого секрета, который может закупоривать мелкие бронхи, вплоть до полной обтурации их с последующим развитием сегментарных ателектазов, а также эмфиземы легких.



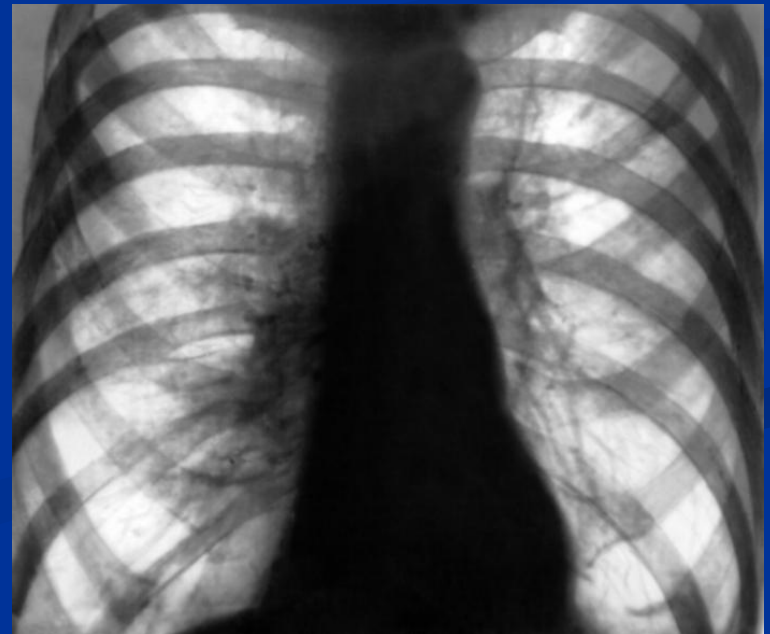
■ Бронхиальная астма чаще возникает внезапно. Приступ удушья обычно появляется на фоне полного здоровья во время работы с веществами, обладающими сенсibilизирующим свойством. Сначала приступ быстро проходит при прекращении контакта с производственными аллергенами или купируется при приеме бронхолитических средств. В дальнейшем возникновение повторных приступов удушья возможно при контакте с соответствующими производственными аллергенами. В некоторых случаях развитию типичного астматического приступа могут предшествовать нерезко выраженное удушье, затрудненное дыхание, вазомоторный ринит, аллергический дерматоз, отек Квинке, которые также появляются при контакте с производственными аллергенами.



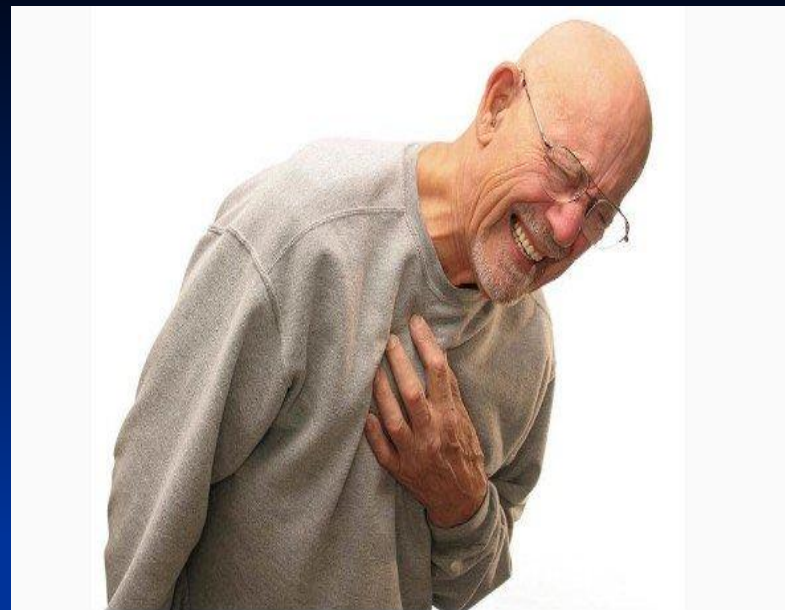
- **В клинической картине бронхиальной астмы можно выделить два основных периода - приступный и межприступный.**

- Для приступного периода характерны удушье, шумное свистящее дыхание, которое нередко бывает слышно на расстоянии. Больной принимает вынужденную сидячую позу. Грудная клетка расширена. Губы, ногтевые ложа, кожные покровы цианотичны. Ограничена подвижность нижних краев легких. Перкуторный звук над легкими коробочный. Дыхание жесткое, с удлиненным выдохом; прослушивается обильное количество рассеянных сухих хрипов на вдохе и выдохе. Вследствие закупорки бронхиол сгустками мокроты дыхание на соответствующих участках легких не прослушивается. В крайне тяжелых случаях дыхательные шумы могут отсутствовать («немое легкое»).

- Тяжелое и длительное течение приступа бронхиальной астмы, а также распространенная обтурация бронхиол вязкой мокротой могут явиться непосредственной причиной смерти больного.



- В межприступный период клинические симптомы бронхиальной астмы могут отсутствовать. Чаще это наблюдается в начальных стадиях и при легких формах заболевания. Более выраженные формы бронхиальной астмы и в межприступном периоде нередко сопровождаются несколько затрудненным дыханием, умеренной одышкой, преимущественно при физическом напряжении, кашлем, иногда с отделением небольшого количества слизистой мокроты. В легких отмечается жесткое дыхание, прослушиваются нередко рассеянные сухие хрипы, особенно при форсированном выдохе.



- Нередко обнаруживаются нарушения функции внешнего дыхания, гемодинамики малого круга, а также изменения некоторых лабораторных показателей. Уже на ранних стадиях развития бронхиальной астмы, особенно в приступный период, выявляется дыхательная недостаточность по обструктивному типу. Гипертензия малого круга кровообращения с последующим развитием легочного сердца является частым осложнением бронхиальной астмы при выраженных стадиях заболевания. Для диагностики эмфиземы легких, пневмосклероза и легочного сердца следует использовать дополнительные рентгенологические и электрокардиографические методы.



# Течение бронхиальной астмы

- В зависимости от клинических симптомов, характеризующих частоту, выраженность и время возникновения в течение суток эпизодов усиления симптомов, включая приступы удушья, выделяют следующие формы течения бронхиальной астмы:
  - \* интермиттирующую;
  - \* легкую персистирующую;
  - \* средней тяжести;
  - \* тяжелую.

- Интермиттирующее течение астмы характеризуется редкими (менее 1 раза в неделю) невыраженными приступами, которые быстро купируются после прекращения контакта с производственным аллергеном или при применении бронхолитических препаратов. В периоды ремиссий признаки и функциональные расстройства отсутствуют.
- Легкое персистирующее течение характеризуется более отчетливой клинической симптоматикой. Обострения болезни протекают легко, но становятся продолжительными, снижая активность и работоспособность больного. Суточная вариабельность показателей ФВД - 20-30%. Легкая степень тяжести заболевания характеризуется редкими невыраженными приступами удушья, которые быстро купируются при прекращении контакта с соответствующими аллергенами и применении бронхолитических препаратов. В периоды ремиссий, которые обычно весьма продолжительны, нередко полностью отсутствуют клинические признаки и функциональные расстройства, наблюдающиеся при обострениях.
- При астме средней степени тяжести более часты приступы, трудно поддающиеся лечению. В периоды ремиссий нередко сохраняются кашель и одышка. Характерна лабильность функциональных показателей. При бронхиальной астме средней степени тяжести более часты и выражены приступы удушья, трудно поддающиеся лечению. В периоды ремиссий нередко отмечаются кашель и одышка, в легких периодически прослушиваются рассеянные сухие хрипы. Имеются признаки эмфиземы легких и умеренного нарушения ФВД. Наблюдается повышенная чувствительность ко многим аллергенам, а также эндогенным и экзогенным факторам, которые легко провоцируют приступы удушья.

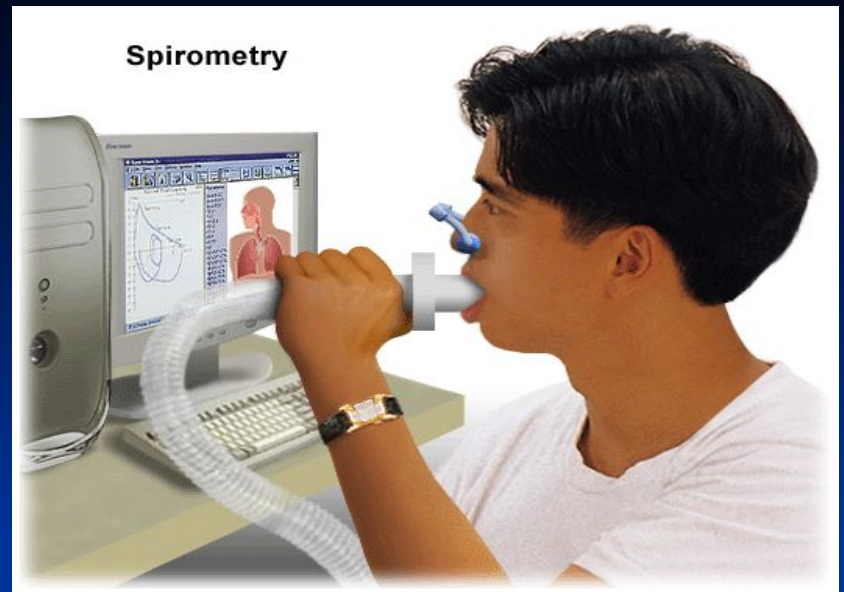
- Тяжелая степень профессиональной астмы определяется наличием не только частых, продолжительных и резко выраженных приступов удушья, но и длительным течением. Суточная вариабельность показателей ФВД - более 30%. Тяжелая степень бронхиальной астмы определяется не только наличием частых, продолжительных и резко выраженных приступов удушья, появлением астматического статуса, но и значительно выраженной эмфиземой легких, развитием легочного сердца. Как правило, наблюдается выраженная дыхательная и сердечная недостаточность. Особенно тяжело протекают астматические приступы, сочетающиеся с обтурацией бронхов вязким секретом, что может быть причиной возникновения ателектазов.
- Для бронхиальной астмы весьма характерны эозинофилия в периферической крови и появление небольшого количества стекловидной слизистой мокроты, содержащей так называемые элементы бронхиальной астмы: эозинофилы, спирали Курш-мана и кристаллы Шарко-Лейдена. Чаще они появляются на высоте приступов, а в межприступный период могут отсутствовать. Кроме того, на высоте приступов удушья у больных в крови отмечаются диспротеинемия, повышенное содержание  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулинов, гистамина и гистаминоподобных соединений; снижается экскреция с мочой 17-оксикортикостероидов. Различают легкую, среднюю и тяжелую степени бронхиальной астмы.

# Диагностика

- Диагноз ставится обычно на основании жалоб и наличия характерной симптоматики. Все остальные методы исследования направлены на установление степени тяжести и этиологии заболевания.
- Существенным критерием, подтверждающим профессиональную этиологию бронхиальной астмы, является отмеченный в анамнезе больного обязательный контакт с производственными аллергенами, непосредственно предшествующий возникновению первого приступа удушья. Одновременно следует уточнить, не было ли контакта больного в период возникновения приступа удушья с непроизводственными аллергенами. Необходимо выяснить, не предшествовали ли развитию астматических приступов частые респираторные заболевания, сопровождавшиеся повышением температуры тела, изменениями картины крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышенная СОЭ), что может свидетельствовать об инфекционной этиологии заболевания. Следует учитывать и прием лекарственных препаратов, обладающих сенсibilизирующим свойством.



- **Спирометрия.** Помогает оценить степень обструкции бронхов, выяснить вариабельность и обратимость обструкции, а так же подтвердить диагноз. При БА форсированный выдох после ингаляции бронхолитиком за 1 секунду увеличивается на 12% (200мл) и более. Но для получения более точной информации спирометрию следует проводить несколько раз.



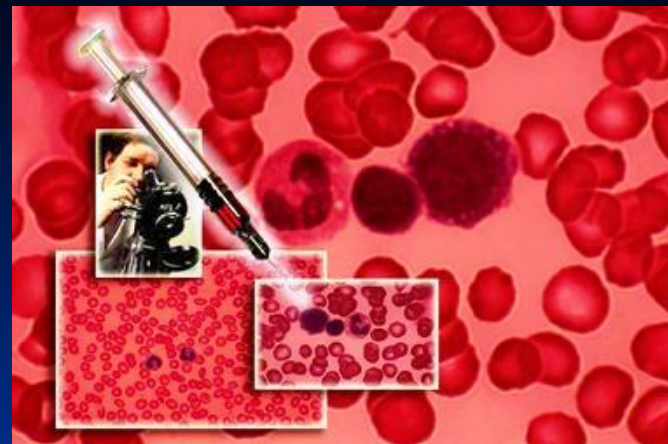
**Пикфлоуметрия** или измерение пиковой активности выдоха (ПСАВ) позволяет проводить мониторинг состояния пациента, сравнивая показатели в полученных ранее. Увеличение ПСАВ после ингаляции бронхолитика на 20% и более от ПСАВ до ингаляции четко свидетельствует о наличии бронхиальной астмы.



- Лабораторные исследования крови имеют большое значение в подтверждении аллергической природы бронхиальной астмы, а так же для мониторинга эффективности лечения.

- **Общий анализ крови.** Эозинофилия и незначительное повышение СОЭ в период обострения.

- **Общий анализ мокроты.** При микроскопии в мокроте можно обнаружить большое количество эозинофилов, кристаллы Шарко-Лейдена (блестящие прозрачные кристаллы, образующиеся после разрушения эозинофилов и имеющие форму ромбов или октаэдров), спирали Куршмана (образуются из-за мелких спастических сокращений бронхов и выглядят как слепки прозрачной слизи в форме спиралей). Нейтральные лейкоциты можно обнаружить у пациентов с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой в стадии активного воспалительного процесса. Так же отмечено выделение телец Креола во время приступа – это округлые образования, состоящие из эпителиальных клеток.



**Биохимический анализ крови** не является основным методом диагностики, так как изменения носят общий характер и подобные исследования назначаются для мониторинга состояния пациента в период обострения.

**Исследование иммунного статуса.** При бронхиальной астме количество и активность Т-супрессоров резко снижается, а количество иммуноглобулинов в крови увеличивается. Использование тестов для определения количества иммуноглобулинов Е важно в том случае, если нет возможности провести аллергологические тесты.

# Лечение

## ■ Препараты для оказания экстренной помощи:

■ 1. Бета-2-агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, снижение сосудистой проницаемости. Предпочтительным способом введения этих препаратов является ингаляционный. Для этого бета-2-агонисты выпускаются в виде дозированных аэрозолей, сухой пудры и растворов. При необходимости длительной ингаляции используются растворы сальбутамола через небулайзер.

■ 2. Антихолинергические препараты (ипратропиум бромид): менее мощные бронходилататоры, чем бета-2-агонисты и как правило, начинают позже действовать. Следует отметить, что ипратропиум бромид усиливает действие бета-2-агонистов при их совместном применении. Способ введения ингаляционный.

■ 3. Системные глюкокортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон, триамсинолон, дексаметазон, бетаметазон). Способ введения парентеральный или пероральный. Предпочтение отдается пероральной терапии.

■ Теофиллины короткого действия (эуфиллин, аминофиллин) бронходилататоры, которые в целом менее эффективны чем, ингаляционные бета-2-агонисты. Обладают значительными побочными действиями, которых можно избежать, правильно дозируя препараты и проводя мониторинг. Нельзя использовать без определения концентрации теофиллинов в плазме крови, если больной получает препараты с медленным высвобождением теофиллина. пролонгированного действия.



# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ЛЕГКОГО ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕГО (эпизодического) ТЕЧЕНИЯ

- ступень 1. Длительная терапия противовоспалительными препаратами, как правило, не показана этим больным. Лечение включает профилактический прием лекарств перед физической нагрузкой при необходимости (ингаляционные бета-2-агонисты, или кромогикат, или недокромил). Как альтернатива ингаляционных бета-2-агонистов короткого действия могут быть предложены антихолинергические препараты, пероральные бета-2-агонисты короткого действия или теофиллины короткого действия, хотя эти препараты начинают действие позднее и/ или у них выше риск развития побочных эффектов.

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ЛЕГКОГО ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ

- ступень 2. Больные с легким персистирующим течением бронхиальной астмы нуждаются в ежедневном длительном профилактическом приеме лекарств. Ежедневно: - или ингаляционные кортикостероиды 200-500 мкг, кромогликата натрия или недокромил, или теофиллины пролонгированного действия. - Если симптомы персистируют несмотря на начальную дозу ингаляционных кортикостероидов, и врач уверен в том, что больной правильно использует препараты, дозу ингаляционных препаратов следует увеличить от 400 - 500 до 750 - 800 мкг в день беклометазона дипропионата или эквивалентного препарата. Возможной альтернативой увеличению дозы ингаляционных гормонов, особенно для контроля ночных симптомов астмы, следует добавить (к дозе по крайней мере 500 мкг ингаляционных кортикостероидов) бронходилататоры пролонгированного действия на ночь.

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

- ступень 3. Ежедневно: приема профилактических противовоспалительных препаратов для установления и поддержания контроля над астмой. - Доза ингаляционных кортикостероидов должна быть на уровне 800 - 2000 мкг беклометазона дипропионата или его эквивалента. Рекомендуется использовать ингалятор со спейсером.
- - Бронходилататоры длительного действия могут быть также назначены в добавление к ингаляционным кортикостероидам, особенно для контроля ночных симптомов. Можно применять теофиллины длительного действия, пероральные и ингаляционные бета-2-агонисты длительного действия. При назначении теофиллинов следует мониторировать концентрацию теофиллина длительного действия, обычный диапазон терапевтической концентрации 5-15 мкг на мл.
- - Купировать симптомы следует бета-2-агонистами короткого действия или альтернативными препаратами.
- - При более тяжелых обострениях следует проводить курс пероральных кортикостероидов.

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

- ступень 4. больным с тяжелым течением полностью контролировать астму не удастся. Целью лечения становится достижение лучших возможных результатов : минимальное количество симптомов, минимальная потребность в бета-2-агонистах короткого действия, лучшие возможные показатели ПСВ, минимальный разброс ПСВ и минимальные побочные эффекты от приема препаратов. Лечение обычно проводят с помощью большого количества контролирующих течение астмы препаратов.
- - Первичное лечение включает ингаляционные кортикостероиды в высоких дозах (от 800 до 2000 мкг в день беклометазона дипропионата или его эквивалента).
- - Пероральные кортикостероиды постоянно или длительными курсами.
- - Пролонгированные бронходилататоры.
- - Можно попробовать применить антихолинергический препарат (ипратропиум бромид), особенно больным, которые отмечают побочные явления при приеме бета-2-агонистов.
- - Ингаляционные бета-2-агонисты короткого действия можно использовать при необходимости для облегчения симптомов, но частота их приема не должна превышать 3-4 раз в сутки.

# Медико-социальная экспертиза при профессиональной бронхиальной астме

- Наличие хотя бы одного приступа удушья является абсолютным показанием для немедленного прекращения контакта с потенциальными производственными аллергенами. При подтверждении профессионального генеза бронхиальной астмы больной признается стойко частично утратившим профессиональную и общую трудоспособность, нетрудоспособным в своей профессии, нуждающимся в постоянном рациональном трудоустройстве. При трудоустройстве со снижением квалификации и заработной платы больной направляется на МСЭК для определения процента (степени) утраты общей и профессиональной трудоспособности и III группы инвалидности по профессиональному заболеванию на период переквалификации (примерно на 1 год).
- При тяжелом течении профессиональной бронхиальной астмы возможна стойкая полная утрата трудоспособности. Больной признается полно утратившим общую и профессиональную трудоспособность, нетрудоспособным и вне своей профессии, нуждающимся в направлении на МСЭК для определения II реже I группы инвалидности по профессиональному заболеванию и процента общей и профессиональной утраты трудоспособности.





# Трудовые рекомендации при пневмокониозах

- Больному противопоказан труд с воздействием:
  - потенциальных аллергенов,
  - пыли,
  - неблагоприятных факторов микро- и макроклимата,
  - веществ раздражающего органы дыхания действия,
  - физического перенапряжения.
- В осложненных случаях профессиональной бронхиальной астмы противопоказаний расширяется.
- На диспансерный учет берутся все больные профессиональной бронхиальной астмой, включая больных с начальными признаками заболевания.
- Больные ПБА находятся на диспансерном учете в ЛПУ, обслуживающем работодателя, в течение всей своей жизни.
- Больные ПБА должны ежегодно проходить курс стационарного лечения в профпатологических отделениях или в центрах профпатологии в целях предупреждения прогрессирования заболевания и развития осложнений.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!!!**