

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ

OCCUPATIONAL ASTHMA: DIAGNOSTIC STRATEGY AND ISSUES OF EXPERTISE

Бабанов С.А.

Будаш Д.С.

Байкова А.Г.

Babanov SA

Budash DS

Baikova AG

ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Samara State
Medical University

В обзорной статье на основании анализа отечественных и зарубежных источников описываются вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, медико-социальной экспертизы и профилактики при профессиональной бронхиальной астме.

Ключевые слова: профессиональная бронхиальная астма, диагностика, экспертиза.

The review article discusses the issues of epidemiology, etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics, differential diagnostics, medical and social expertise, prevention of occupational asthma based on the analysis of domestic and foreign research data.

Keywords: occupational asthma, diagnostics, expertise.

■ ВВЕДЕНИЕ

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) — хроническое заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и/или гиперреактивностью бронхов, проявляющееся эпизодами затрудненного дыхания, свистами в груди, кашлем и этиологически обусловленное веществами, воздействующими на респираторный тракт на рабочем месте [1, 2]. Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA), астма определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки: тучные, эозинофилы, Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги [3].

ПБА известна с начала XVIII века, когда была описана астма аптекарей (ипекакуановая астма), а также астма меховщиков при воздействии урсоло.

■ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с патогенезом выделяют следующие типы ПБА [3, 4].

1. Иммунологическая ПБА, или ПБА, связанная с гиперчувствительностью. При этом необходим промежуток времени для развития сенсибилизации к этиологическому фактору, и, следовательно, должен быть латентный период между воздействием этого фактора и появлением симптомов заболевания. В соответствии с этиологическими факторами выделяют следующие подтипы иммунологической ПА:

— иммунологическая ПБА, вызванная высокомолекулярными соединениями. При этом задействованы иммунологические механизмы, включая иммуноглобулин E (IgE);

— иммунологическая ПБА, вызванная низкомолекулярными соединениями. В этих случаях нет четкого подтверждения участия IgE.

2. Неиммунологическая ПБА, или ПБА, индуцированная ирритантами. Этот тип ПБА является результатом раздражения или токсического поражения дыхательных путей. Развитие данного типа ПБА возможно как в виде синдрома реактивной дисфункции дыхательных путей, который вызывается однократными воздействиями высоких доз ирритантов и развивается в течение 24 часов от момента воздействия, так и в виде ПБА, вызванной низкими дозами ирритантов, которая развивается после повторных контактов с низкими дозами этиологического фактора.

К высокомолекулярным соединениям, вызывающим иммунологическую ПБА, относятся белки животного происхождения, растительные протеины (мучная, зерновая, табачная пыль, пыль кофейных бобов). У работников хлебопекарной промышленности астму могут вызывать содержащиеся в муке белки злаковых, выявлены случаи сенсibilизации к продуктам переработки чая, чеснока, сои, а также к семенам клещевины, растительным клеям. Также к высокомолекулярным соединениям относятся древесная пыль, краски (кармин), канифоль, энзимы (экстракт панкреатина, папаин, трипсин, пектиназа, амилаза, детергенты, выделенные их *Bacillus subtilis*), латекс, органические каучуки, резина (таблица 1) [2, 4, 5, 6].

К развитию иммунологической профессиональной бронхиальной астмы, обусловленной низкомолекулярными соединениями, приводят изоцианаты — соединения, которые широко используются для производства полиуретана, аэрозольных красок и защитных покрытий, клеев. Наиболее значимы в качестве этиологического фактора толуилنديзоцианат, гексаметилنديзоцианат, дифенилметил-

диизоцианат. Иммунологическая профессиональная бронхиальная астма, возможна при воздействии низкомолекулярных ангидридов, воздействию которых подвержены работники, занятые на производстве этих консервантов, а также разнообразных полимеров и пластмасс, клеев, красок и материалов для антикоррозийных покрытий. Металлы — никель, платина, хром — и их соли способны вызывать ринит, конъюнктивит и бронхиальную астму, если поступают в зону дыхания в респираторной форме (таблица 1) [2, 4].

К факторам, приводящим к развитию неиммунологической ПБА, относятся хлор, продукты, образующиеся

Факторы	Профессия, производство
Высокомолекулярные соединения, вызывающие иммунологическую профессиональную бронхиальную астму	
Белки животного происхождения (крупный и мелкий рогатый скот, птицы, насекомые, рыбы)	Работники сельского хозяйства, мясной, молочной рыбной промышленности, ветеринары, работники кондитерского производства, лабораторные работники
Растительные протеины (мучная, зерновая, табачная пыль, пыль кофейных бобов, хлопка, льна)	Работники сельского хозяйства, булочники, текстильщики. Работники пищевой промышленности
Древесная пыль (западного красного кедра, красного дерева, дуба, березы)	Столяры, работники мебельной, деревообрабатывающей промышленности
Краски (антраквинон, кармин, парафенилдиамин)	Красильщики ткани и меха, работники косметической и парфюмерной промышленности, парикмахеры
Канифоль	Работники радиоэлектронной промышленности, паяльщики, электрики
Энзимы (экстракт панкреатина, папаин, трипсин, пектиназа, амилаза, детергенты, выделенные их <i>Bacillus subtilis</i>)	Работники фармацевтической, пищевой и химической промышленности (производство моющих средств)
Латекс, органические каучуки, резина	Медицинские, ветеринарные и технические работники, использующие латексные перчатки и другие изделия из латекса, работники резинового производства, печатного производства
Низкомолекулярные соединения, вызывающие иммунологическую профессиональную бронхиальную астму	
Диизоцианаты (толуен-диизоцианат, дифенил-изоцианат, гексаметилنديзоцианат, нафтален-диизоцианат)	Работники производства полиуретанов, кровельщики
Ангидриды (фталевый, малеиновый), тетрахлорофталева кислота, дихромат калия, карбид вольфрама	Работники производства красок, пластика, резины, эпоксидных смол, маляры
Металлы (соли хрома, хромовая кислота, двуххромовокислый калий, сульфат никеля, карбид вольфрама, сульфат кобальта, ванадий, соединения платины, марганца)	Работники химических производств, металлообрабатывающей промышленности (в том числе полировщики), электросварщики, работники строительных профессий
Медикаменты (пенициллин, спирамицин, тетрациклин, дериваты пиперазина, сульфотиазины, органические фосфаты)	Работники фармацевтической промышленности и сельского хозяйства
Прочие соединения (формальдегид, диметилэтанолламин, этилен оксид, поливинилхлорид)	Работники мебельного производства, производства полимерных материалов, текстильной промышленности, лабораторные работники
Факторы, вызывающие неиммунологическую профессиональную бронхиальную астму	
Отбеливатели (хлор)	Производство бумаги, очистные сооружения, производство отбеливателей, уборочные работы
Продукты, образующиеся при гальванизации металлов (газы)	Гальваническое производство, работа с металлами

Таблица 1. Основные причинные факторы профессиональной бронхиальной астмы

при гальванизации металлов, дым от сварки нержавеющей стали, от выплавки алюминия (**таблица 1**).

Существенная часть больных профессиональной бронхиальной астмой — медицинские работники (вызывают астму латекс, псилиум, дезинфекционные вещества — сульфатазол, хлорамин, формальдегид, глютаральдегид; в анестезиологии — энфлюран), фармацевты (антибиотики, растительное лекарственное сырье), лаборанты (химические компоненты диагностических наборов, антибиотики, дезинфекционные вещества), работники вивариев (из-за воздействия перхоти, слюны животных и белков мочи животных высокой молекулярной массы) и фармацевтических производств (антибиотики, метилдопа, циметидин, сальбутамол, пиперазин) (**таблица 1**) [7,8].

Одна из причин бронхиальной астмы у медицинских работников — растительный продукт латекс, особенно его порошковая форма, используемая для припудривания резиновых перчаток. Первое описание перчаточной аллергии опубликовано в 1927 году. А за период с 1989 по 1993 год, по данным А. Heese, число случаев тяжелой аллергии на латекс возросло в 8,4 раза, при этом увеличилась доля тяжелых форм.

Патогенез

Сенсибилизирующие вещества с высоким молекулярным весом (5,000 дальтонов (Da) или более) часто действуют посредством IgE-зависимого механизма. Сенсибилизирующие вещества с низким молекулярным весом (менее чем 5,000 Da), к которым относятся высокореактивные вещества типа эфиров изоциановой кислоты, могут действовать посредством IgE-независимых механизмов либо могут вести себя как гаптены, соединяясь с протеинами организма. Если у рабочего выявляется сенсибилизация, то повторное воздействие сенсибилизирующего вещества (интенсивность которого часто бывает ниже того уровня, который вызвал сенсибилизацию) приводит к воспалительным процессам в дыхательных путях, часто сопровождаемым повышением непроходимости дыхательных путей и неспецифическими бронхиальными реакциями.

К высокомолекулярным соединениям, способным вызывать сенсибилизацию, относятся белки, которые являются полными антигенами [9]. Кроме того, некоторые белки обладают ферментной активностью, облегчающей пенетрацию антигена [10]. В противоположность аллергенным белкам низкомолекулярные соединения, провоцирующие ПБА, обычно являются неполными антигенами (гаптенами) и для запуска иммунного ответа должны соединяться с другими молекулами. Эти вещества характеризуются высокой реактогенностью и могут связываться с определенными участками белковых молекул в дыхательных путях [11].

IgE-зависимые механизмы

Большинство высокомолекулярных соединений, вызывающих ПБА, представляют собой белки или гликопротеины животного либо растительного происхождения, которые действуют через IgE-опосредованные механизмы. Они являются полными антигенами и стимулируют выработку IgE. Тем не менее, некоторые низкомолекулярные вещества (например, кислые анги-

дриды и соли платины) обладают свойствами гаптенов и соединяются с белком-носителем, образуя гаптен-белковый комплекс, который также стимулирует синтез IgE. При вдыхании этих веществ они связываются со специфическим IgE, находящимся на поверхности тучных клеток и базофилов, запуская последовательность клеточных реакций, что ведет к высвобождению и синтезу медиаторов и миграции и активации воспалительных клеток, формирующих воспалительную реакцию в дыхательных путях, характерную для астмы, к развитию процессов ремоделирования дыхательных путей, провоцирования бронхоконстрикции и гиперреактивности дыхательных путей [9].

IgE-независимые механизмы

Большинство низкомолекулярных соединений, вызывающих ПБА, действуют через механизмы, которые, вероятно, являются иммунными, но не включают IgE [9]. Специфические IgG- и IgG4-антитела, по-видимому, в большей степени связаны с уровнем воздействия, чем с заболеванием как таковым. Возможно, что в этих случаях задействована клеточная гиперчувствительность, или гиперчувствительность замедленного типа [12]. CD4-лимфоциты играют поддерживающую роль в продукции IgE за счет В-лимфоцитов и могут также индуцировать воспаление через секрецию ИЛ-5. ИЛ-5 является мощным стимулятором и активатором эозинофилов и основным цитокином, участвующим в миграции и активации эозинофилов во время отсроченной астматической реакции [13]. Повышение числа активированных Т-лимфоцитов (которые экспрессируют рецептор для ИЛ-2), активированных эозинофилов и тучных клеток обнаружено в бронхобиоптатах больных ПБА, вызванной низкомолекулярными соединениями [14, 15].

При ПБА ряд факторов роста, таких как фактор роста тромбоцитов (PDGF) и трансформирующий фактор роста-b (TGF-b) могут стимулировать фиброгенез путем активации фибробластов и депозиции коллагеновых волокон в собственной пластинке слизистой оболочки бронхов.

■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ПБА часто проявляется внезапно. Для ПБА характерны зависимость возникновения болезни от интенсивности и длительности экспозиции причинного фактора, возникновение симптомов во время и после воздействия аллергенов и химических веществ на рабочем месте, отсутствие предшествующей респираторной симптоматики, сочетание астмы с другими клиническими проявлениями профессиональной аллергии (со стороны кожи, верхних дыхательных путей) [2, 4, 5, 7].

Так, по данным Е.В. Петровской [16], профессиональная бронхиальная астма, вызванная контактом с высокомолекулярными веществами, в 57,3% случаев сочетается с аллергическим ринитом, в 16,6% случаев — с аллергическим дерматитом. При контакте с низкомолекулярными соединениями аллергический ринит встречается в 31,3%, аллергический дерматит — в 18,8% случаев. При контакте с токсическими веще-

Признак	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	≤2 дней в неделю	>2 дней в неделю	>=3 признаков частично контролируемой астмы
Симптомы ночью и при пробуждении	Нет	Любые	
Ограничение активности	Нет	Любое	
Необходимость в ингаляционных бронходилататорах	≤2 раз в неделю	>2 раз в неделю	
PEF или FEV1	>80%	<80%*	> на 1—2 степени, курс пероральных ГКС
План лечения	контроль 1—6 мес.	> на 1 степень	

Таблица 2. Критерии контроля астмы (GINA, 2011)

* — от должного значения или лучшего для пациента (если нет данных о должном), ГКС-кортикостероиды.

ствами в 28,0% случаев диагностированы поражения верхних дыхательных путей в виде ринофаринголарингита.

При обследовании у некоторых пациентов еще до развития приступа бронхиальной обструкции (во время выполнения работы) отмечаются затруднение дыхания, приступообразный кашель, не резко выраженное удушье, наличие признаков аллергического ринита, чихание, чувство першения и щекотания в горле. В межприступном периоде — экспираторная одышка с характерным положением, занимаемым больным; при перкуссии выслушивается коробочный звук, подвижность нижних краев легких ограничена, при аускультации легких определяются сухие хрипы на вдохе и на выдохе, меняющие свою интенсивность и локализацию. Во время приступа дыхательные шумы могут не прослушиваться. Кожные покровы бледные, сухие, вспомогательные мышцы напряжены; отмечаются тахикардия, глухость сердечных тонов, определение границ относительной сердечной тупости затруднено из-за эмфиземы. Приступ удушья заканчивается отхождением вязкой, чаще прозрачной мокроты.

По наличию клинической симптоматики перед началом лечения ПБА разделяется на:

— интермиттирующую (симптомы реже 1 раза в неделю, обострения кратковременные, ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц, FEV1 или PEF ≥80% от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 <20%);

— легкую персистирующую (симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, обострения могут нарушать активность и сон, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц, FEV1 или PEF ≥80% от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 ≤30%);

— персистирующую средней тяжести (симптомы ежедневно, обострения могут нарушать активность и сон, ночные симптомы >1 раза в неделю, ежедневный прием ингаляционных β2-агонистов коротко-

го действия, FEV1 или PEF 60–80% от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 >30%);

— тяжелую персистирующую (симптомы ежедневно, частые обострения, частые ночные симптомы ПБА, ограничение физической активности, FEV1 или PEF ≤60% от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 >30%.

Для профессиональной бронхиальной астмы характерны:

— зависимость возникновения болезни от интенсивности и

длительности экспозиции причинного фактора (возникновение симптомов во время и после воздействия аллергенов на рабочем месте; 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).

Следует отметить, что не всегда отмечается прямая зависимость между концентрацией профессиональных сенситизаторов в воздухе рабочих помещений и вероятностью развития ПБА, а также тяжестью ее обострений [8].

Близок по клинической картине к профессиональной бронхиальной астме биссиноз (впервые описано Greenbow, 1861) — своеобразное профессиональное заболевание, возникающее при длительном вдыхании волокнистой растительной пыли (пыли хлопка, льна и пеньки, от byssos — «лен»), клинически характеризующееся своеобразным быстро проходящим бронхоспастическим синдромом [2, 5].

По уровню контроля профессиональная бронхиальная астма делится на контролируемую, частично контролируемую, неконтролируемую. По тяжести обострения — легкое, средней тяжести, тяжелое (**таблица 2**) [3].

Признак	Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	Угроза остановки дыхания
Одышка	Ходьба	Разговор	В покое	
Разговор	Предложения	Фразы	Слова	
Свистящее дыхание	Умеренное, обычно на выдохе	Громкое	Громкое	Отсутствие свистов
Положение	Могут лежать	Предпочитают сидеть	Ортопноэ	
ЧСС	<100	100-120	>120	Брадикардия
Частота дыхания	>20	>20	>30	
PEF	>80%	60-80%	<60% (<100 мл/мин)	
SpO2	>95%	91-95%	<90%	

Таблица 1. Основные причинные факторы профессиональной бронхиальной астмы

Тяжесть обострения определяется на основании выраженности клинических симптомов, наличия, свистящего дыхания, положения больного, частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, параметров пиковой скорости выдоха, SpO₂ (таблица 3).

Как осложнение профессиональной бронхиальной астмы возможно развитие астматического статуса, эмфиземы легких, пневмосклероза, хронического легочного сердца, дыхательной недостаточности и бронхоэктазий.

■ ДИАГНОСТИКА

Диагноз «профессиональная бронхиальная астма» может связать с профессией только специализированное профпатологическое учреждение (профцентр, НИИ профессиональных заболеваний, кафедра и клиника профессиональных болезней медицинского вуза).

В диагностике учитываются субъективные данные (жалобы больного), данные объективного обследования, данные лабораторных, инструментальных и функциональных исследований — от общих до специальных (рентгенография органов грудной полости, исследование мокроты, исследование функции внешнего дыхания). Также при необходимости проводятся компьютерная томография легких, магнитно-резонансная томография, консультации пульмонолога, фтизиатра, аллерголога-иммунолога.

Степень выраженности бронхообструктивного синдрома оценивается по скоростным и объемным параметрам функции внешнего дыхания. Особенно ценная информация о состоянии бронхов может быть получена при изучении скоростных показателей пневмотахограммы и вязкостного дыхательного сопротивления — комплексного критерия бронхиальной обструкции. Применяется также динамическая пикфлоуметрия во время и после работы.

Одним из надежных способов специфической диагностики ПБА от химических гаптенов является провокационная ингаляционная проба с минимальными концентрациями водных растворов химических аллергенов, исключающими неспецифическое воздействие запаха и раздражающих свойств, присущих многим сенсибилизаторам [2, 5, 7]:

- Через небулайзер, если вещество растворимо и иммунологические механизмы запускаются при участии IgE. Раствор антигена ингалируется в виде аэрозоля в возрастающих концентрациях. Через 10 мин. после каждой ингаляции проводят форсированную спирометрию. Результат считается положительным, если FEV₁ снижается не менее чем на 20%. Если результат отрицательный, пациенту дают проингалировать максимальную концентрацию. Важно мониторировать FEV₁ каждый час в течение 24 ч. после ингаляции для выявления отсроченной реакции.

- В провокационной камере, если вещество нерастворимо. В этом случае пациент подвергается воздействию нераздражающих концентраций предполагаемого этиологического фактора. Если возможно, следует измерить концентрацию этого вещества. Длительность воздействия варьирует в зависимости от вещества и ха-

рактеристик пациента. Результаты считаются положительными при снижении FEV₁ более чем на 20%. Если тест отрицательный, воздействие повторяют в течение более длительного времени или с более высокими концентрациями вещества.

При невозможности проведения провокационных проб из-за тяжелого состояния больного рекомендуется использовать тест торможения естественной миграции лейкоцитов («полоскательного теста»), принцип которого был разработан в 1980 году А. Д. Адо и основан на изменении миграции лейкоцитов в ротовую полость после полоскания слабым раствором аллергена. Особенно рекомендуется этот тест при подозрении на лекарственную аллергию [8, 17].

Для подтверждения профессионального генеза бронхиальной астмы необходимо определять в сыворотке уровень общего IgE и аллерген-специфические IgE (кожное тестирование, иммуноферментный анализ — ИФА, РАСТ). При ПБА чаще всего отмечается повышение концентрации общего IgE в 5—7 раз и отсутствие в сыворотке аллерген-специфических IgE на основные группы непрофессиональных аллергенов (бытовые, пылевые, грибковые) [16].

Также из иммунологических тестов определяются показатель специфического повреждения базофилов, определение специфических антител в реакции связывания комплемента со специально подобранными дозами гаптенов.

Кожное или серологическое (например, РАСТ) тестирование может продемонстрировать иммунологическую сенсибилизацию в ответ на воздействие определенного вещества.

Лучше всего иммунологическая оценка подходит для веществ, для которых существуют стандартные тесты *in vitro* или покалывающие кожу реагенты, такие как соли платины и детергентные ферменты. Использование при тестировании растворов непромышленного производства часто вызывает тяжелые последствия, включая анафилактический шок, поэтому необходимо соблюдать осторожность.

Необходимо определять коэффициент сенсибилизации CD45⁺- лимфоцитов к производственным аллергенам и уровни ИЛ-4, ИЛ-8 в сыворотке крови [16].

При ПБА в периферической крови обнаруживается абсолютный (или относительный) эозинофильный лейкоцитоз.

Также при обследовании больных ПБА могут быть использованы фибробронхоскопия (при возможности проведения исходя из клинического состояния), рентгенография легких, компьютерная томография легких и магнитно-резонансная томография (в целях дифференциальной диагностики для выявления интерстициальных процессов в легких как причины бронхообструктивного синдрома).

Для юридического обоснования связи заболевания с профессией больной с подозрением на профессиональный генез бронхиальной астмы, кроме направления, должен представить в специализированное профпатологическое учреждение копию трудовой книжки (профессия, стаж), выписку из амбулаторной карты,

карты периодических медицинских осмотров (подтверждают момент возникновения того или иного заболевания), санитарно-гигиеническую характеристику условий труда.

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, составляемая Роспотребнадзором при получении из лечебно-профилактического учреждения извещения о подозрении на профессиональное заболевание, описывает санитарно-гигиенические условия труда пациента (так называемый профессиональный маршрут): все места работы и ее продолжительность на том или ином участке; свойства, присущие данному виду аллергена (гидрофильность пыли или химического агента, раздражающее или сенсибилизирующее действие, наличие превышений предельно-допустимой концентрации (ПДК).

■ ЛЕЧЕНИЕ

При профессиональной бронхиальной астме даже при ранних стадиях болезни необходимо отстранение от работы, связанной с воздействием профессиональных аллергенов.

Патогенетическая терапия основывается на выявлении ведущего типа аллергической реакции и оказании блокирующего действия на развитие каждой стадии. Особое внимание при этом должно быть обращено на механизмы иммунологических реакций: торможение образования или освобождения биологически активных веществ, угнетение образования антител, взаимодействие с рецепторами клеток, гипосенсибилизацию, стимуляцию образования блокирующих антител. Назначают такие десенсибилизирующие препараты, как супрастин, тавегил, цитерезин, фексофенадин и др.

В настоящее время в связи с появлением новых групп лекарственных препаратов, в том числе ингаляционных форм ГКС, существенно изменились принципы рациональной фармакотерапии бронхиальной астмы, разработана и внедрена в клиническую практику ступенчатая терапия астмы (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы — GINA, 2011) с учетом этиологического фактора, данных иммунологического обследования, индивидуальных особенностей пациента (таблица 4) [3, 4, 18, 19, 20].

Первая ступень — данная ступень в первую очередь применяется у пациентов с эпизодическими, кратковременными приступами (кашель, свистящие хрипы ≤ 2 раз в неделю или более редкие ночные симптомы), что соответствует определению контролируемой бронхиальной астмы. В межприступный период — жалобы на ночные пробуждения и вышеупомянутые симптомы отсутствуют, а показатели внешнего дыхания в норме. При ухудшении состояния назначаются ингаляционные ГКС, что означает переход на вторую ступень. Если терапия, которую получает пациент, оказывается малоэффективной, то нужно перейти на ступень выше (например, если пациент находится на 2 ступени и ле-

1 ступень	$\beta 2$ -агонисты по необходимости.
2 ступень	Ингаляционные ГКС низкие дозы или модификаторы лейкотриенов.
3 ступень	Ингаляционные ГКС низкие дозы + пролонгированные $\beta 2$ -агонисты* или Ингаляционные ГКС средние/высокие дозы или Ингаляционные ГКС низкие дозы + модификаторы лейкотриенов или Ингаляционные ГКС низкие дозы + пролонгированный теофиллин.
4 ступень	Ингаляционные ГКС средние/высокие дозы + пролонгированные $\beta 2$ -агонисты +/- модификаторы лейкотриенов, +/- пролонгированный теофиллин.
5 ступень	Пероральные ГКС. Анти-IgE препараты.

Таблица 4. Ступенчатая поддерживающая терапия (GINA, 2011)

* — могут быть эффективны пролонгированные холинолитики.

чение не дает должного эффекта, то нужно перейти на ступень 3 и так далее). И наоборот, если в течение 3 месяцев сохраняется хороший контроль над бронхиальной астмой, то можно перейти на ступень ниже.

Во время обострения астмы, развития астматического статуса пациенту показано применение препаратов, купирующих приступ бронхиальной обструкции. Это ингаляционные $\beta 2$ -агонисты короткого действия — сальбутамол, фенотерол, подаваемые с помощью небулайзера; системные ГКС (парентеральное и пероральное введение), адреналин (эпинефрин). Иногда хороший эффект дает введение 2,4% раствора эуфиллина в вену в 10—20 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Важное место в системе терапевтических мероприятий занимают специальное питание с исключением высокоаллергенных продуктов и проведение разгрузочно-диетических дней.

■ ПРОФИЛАКТИКА

В системе профилактики особую роль играет проведение предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров. Периодические медицинские осмотры проводятся 1 раз в год с обязательным участием профпатолога, терапевта, пульмонолога, аллерголога-иммунолога, дерматовенеролога, оториноларинголога (приказ МЗ и СР РФ от 12.04.2011 года № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда».

Медицинскими противопоказаниями к работе в контакте с профессиональными аллергенами являются аллергические заболевания, тотальные дистрофические заболевания верхних дыхательных путей, хронические заболевания бронхолегочного аппарата, искривление носовой перегородки, врожденные аномалии органов дыхания, хронические очаги инфекции.

Большая роль в профилактике профессиональной бронхиальной астмы принадлежит дальнейшему совершенствованию технологических процессов, снижающих загрязнение воздуха рабочей зоны промышленны-

ми аллергенами, наличии, исправности и регулярном использовании коллективных средств защиты (прежде всего обеспечение эффективной работы проточно-вытяжной вентиляции), регулярном использовании индивидуальных средств защиты (масок, лепестков, респираторов).

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Наличие хотя бы одного приступа удушья, доказательно связанного с воздействием профессиональных аллергенов, является показанием для немедленного прекращения контакта с потенциальными производственными аллергенами [1, 2, 4, 5].

При подтверждении профессионального генеза бронхиальной астмы больной направляется на

медико-социальную экспертизу. Бюро МСЭ признает больного нетрудоспособным в своей профессии, определяет степень утраты общей трудоспособности (при наличии медицинских оснований — группу инвалидности), определяет нуждаемость в реабилитационных мероприятиях (реабилитационное, санаторно-курортное лечение, обеспечение лекарственными средствами для лечения ПБА и ее осложнений, обеспечение средствами доставки (небулайзер) и контроля эффективности лекарственных средств (пикфлоуметр), при необходимости кислородотерапии — обеспечение кислородным концентратором), нуждаемость в профессиональном переобучении. При этом все соответствующие расходы покрывает Фонд социального страхования. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство под редакцией академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. М., «Гэотар-медиа», 2015. [Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya. Natsional'noe rukovodstvo pod redaktsiei akademika RAN Izmerov NF, Academician of RAS Chuchalin AG. M., Geotar-Media, 2015. (In Russ.)].
2. Профессиональная патология. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова. М., «Гэотар-медиа». 2011. [Professional'naya patologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Under the editorship of Izmerov NF. M., Geotar-Media, 2011. (In Russ.)].
3. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2011. <http://www.ginasthma.org>
4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни. М., «Гэотар-медиа», 2010. [Kosarev VV, Babanov SA. Professional'nye bolezni. M., Geotar-Media, 2010. (In Russ.)].
5. Саакадзе В.П., Степанов С.А. Профессиональная бронхиальная астма. Саратов, 1989:17—41. [Saakadze VP, Stepanov SA. Professional'naya bronkhial'naya astma. Saratov, 1989:17-41. (In Russ.)].
6. Степанов С.А. К вопросу о природе так называемой «зерновой лихорадки». Казанский медицинский журнал. 1968;(8):8—13. [Stepanov SA. To the question of the nature of the so called «grain fever». *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 1968;(8):8—13. (In Russ.)].
7. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Под редакцией Чучалина А.Г. М., «Атмосфера», 2008. [Klinicheskie rekomendatsii. Bronkhial'naya astma. Under the editorship of Academician Chuchalin AG. M., «Atmosfera», 2008. (In Russ.)].
8. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников. — Самара, «Офорт», 2009. [Kosarev VV, Babanov SA. Professional'nye zabolevaniya meditsinskikh rabotnikov. Samara, «Ofort», 2009. (In Russ.)].
9. Tilles S.A., Jerath-Tatum A. Differential diagnosis of occupational asthma. *Immunol. Allergy Clin. N. Am.* 2003;(23):167–176.
10. Sastre J, Vandesplas O, Park HS. Pathogenesis of occupational asthma. *Eur. Respir. J.* 2003;(22):364–367.
11. Wan H, Winton HL, Soeller C, et al. Der p1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions. *J. Clin. Invest.* 1999;(104):123–133.
12. Agius RM, Nee J, Mc Govern B, Robertson A. Structure activity hypotheses in occupational asthma caused by low molecular weight substances. *Ann. Occup. Hyg.* 1991;(35):129–1.
13. Maestrelli P, Sassetta M, Mapp C, Fabri LM. Mechanisms of occupational asthma. *Clin. Exp. Allergy.* 1997;27 (suppl. 1):47–54.
14. Maestrelli P, del Prete GF, de Carli M, et al. CD8 T cell clones producing interleukin5 and interferon gamma in bronchial mucosa of patients with asthma induced by toluene diisocyanate. *Scand. J. Work Environ. Hlth.* 1994;(20):376–381.
15. Sassetta M, Di Stefano A, Maestrelli P, et al. Airway mucosal inflammation in occupational asthma induced by toluene diisocyanate. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992;(145):160–168.
16. Косарев В.В., Бабанов С.А. Справочник врача-пульмонолога. Ростов-на-Дону, «Феникс», 2011. [Kosarev VV, Babanov SA. Spravochnik vracha-pul'monologa. Rostov-na-Donu, «Feniks», 2011. (In Russ.)].
17. Frew AJ, Chan H, Lam S, Chan Yeung M. Bronchial inflammation in asthma due to western red cedar. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995;(151):340–344.
18. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomized, controlled, double-blind study. *Lancet.* 2006 Aug 26;368(9537):744–53.
19. Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, Merino JM, Jaspal M, Boutet S, Naya I, Price D. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? *Eur Respir J.* 2005; 26(5):819–828.
20. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А. Фомин В.В. Профессиональные болезни. М. «Гэотар-Медиа», 2016. [Mukhin NA, Kosarev VV, Babanov SA, Fomin VV. Professional'nye bolezni. M., Geotar-Media, 2016. (In Russ.)].

Участие авторов

Концепция и дизайн исследования, редактирование: С.А. Бабанов

Написание текста: Д.С. Будащ, А.Г. Байкова

Конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бабанов С.А. — д.м.н., профессор,
заведующий кафедрой профессиональных
болезней и клинической фармакологии СамГМУ.
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Будаш Д.С. — ассистент кафедры
профессиональных болезней и клинической
фармакологии СамГМУ.
E-mail k.profbolezni@yandex.ru

Байкова А.Г. — лаборант кафедры
профессиональных болезней
и клинической фармакологии СамГМУ.
E-mail antonina.shisina@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Babanov SA — PhD, Professor,
head of the Department of Occupational
Diseases and Clinical Pharmacology
of Samara State Medical University.
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Budash DS — teaching assistant
of the Department of Occupational
Diseases and Clinical Pharmacology
of Samara State Medical University.
E-mail k.profbolezni@yandex.ru

Baikova AG — laboratory assistant
of the Department of Occupational
Diseases and Clinical Pharmacology
of Samara State Medical University.
E-mail k.profbolezni@yandex.ru

■ Контактная информация

Байкова Антонина Геннадьевна
Адрес: СамГМУ, ул. Чапаевская, 89, Самара,
Россия, 443099.
E-mail: antonina.shisina@mail.ru
Тел. +7 (927) 905 86 72

■ Contact information

Baikova Antonina Gennadjevna
Address: Samara State Medical University, 89
Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.
E-mail: antonina.shisina@mail.ru
Tel. +7 (927) 905 86 72