

УЧЕБНИК

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ

Под редакцией
профессора С.А. Бабанова,
профессора Л.А. Стрижакова,
члена-корреспондента РАН В.В. Фомина

3-е издание, переработанное

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника
для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные
профессиональные образовательные программы высшего образования
уровня специалитета по направлениям подготовки 31.05.01 «Лечебное дело»,
31.05.02 «Педиатрия», 32.05.01 «Медико-профилактическое дело»

Регистрационный номер рецензии 1461 от 17 июня 2021 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	10
Список сокращений и условных обозначений	14
Введение	15
Глава 1. Введение в клинику профессиональных болезней	21
Исторический очерк развития профессиональной патологии	21
Контрольные вопросы и задания	33
Глава 2. Вопросы медицинской этики и деонтологии при профессиональных заболеваниях	35
Контрольные вопросы и задания	40
Глава 3. Болезни, обусловленные воздействием производственной пыли	41
Общие сведения о пылевых заболеваниях легких	41
Силикоз	51
Контрольные вопросы и задания	60
Силикатозы и карбокониозы	61
Металлокониозы	73
Пневмокониозы от промышленных аэрозолей токсико- аллергического действия	80
Контрольные вопросы и задания	99
Диагностика, профилактика и медико-социальная экспертиза при пневмокониозах	100
Дифференциальная диагностика	100
Лечение	103
Профилактика	104
Медико-социальная экспертиза	105
Контрольные вопросы и задания	106
Хронический пылевой бронхит, профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких, биссиноз	106
Хронический пылевой бронхит	106
Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких	111
Биссиноз	125
Контрольные вопросы и задания	126
Профессиональная бронхиальная астма	126
Этиология	127
Патогенез	130
Клиническая картина	132
Диагностика	136
Лечение	138
Профилактика	139
Медико-социальная экспертиза	140

Глава 4. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием физических факторов производственной среды	141
Вибрационная болезнь	141
Классификация вибраций	143
Патогенез	145
Классификация	147
Диагностика	155
Дифференциальная диагностика	156
Лечение	161
Профилактика	164
Экспертиза трудоспособности	165
Контрольные вопросы и задания	166
Профессиональная нейросенсорная тугоухость	167
Патогенез	171
Клиническая картина	172
Диагностика	173
Дифференциальная диагностика	179
Лечение	180
Профилактика	181
Экспертиза трудоспособности	182
Контрольные вопросы и задания	183
Влияние ионизирующих и неионизирующих излучений на организм работающих	184
Влияние инфразвука на организм работающих	184
Влияние ультразвука на организм работающих	186
Влияние сверхвысокого электромагнитного поля на организм работающих	191
Влияние инфракрасного излучения на организм работающих	195
Влияние лазерного излучения на организм работающих	197
Острая и хроническая лучевая болезнь и местные лучевые поражения	205
Острая лучевая болезнь	206
Хроническая лучевая болезнь	215
Местные лучевые поражения	221
Контрольные вопросы и задания	226
Профессиональные заболевания, вызываемые изменениями атмосферного давления	226
Заболевания, связанные с работой в условиях повышенного атмосферного давления	226
Заболевания, связанные с работой в условиях пониженного атмосферного давления	230
Контрольные вопросы и задания	232
Влияние высоких и низких температур производственной среды на организм работающих	233

Заболевания, связанные с работой в условиях воздействия нагревающего микроклимата	233
Заболевания, связанные с работой в условиях воздействия низких температур	239
Контрольные вопросы и задания	244
Глава 5. Профессиональные заболевания, связанные с функциональным перенапряжением органов и систем организма	245
Профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата	245
Периартроз плечевого сустава	246
Эпикондилит плеча.	248
Деформирующий артроз	251
Стенозирующие лигаментиты.	258
Бурситы.	260
Профессиональные миозиты	263
Профессиональные заболевания периферических нервов	271
Вегетативно-сенсорные полинейропатии	271
Профессиональная хроническая шейно-плечевая радикулопатия	273
Профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия	274
Координаторные невроты	285
Асептические остеонекрозы	289
Профилактика профессиональных заболеваний опорно-двигательного аппарата и нервной системы	291
Контрольные вопросы и задания	292
Глава 6. Заболевания, обусловленные воздействием химических факторов производственной среды.	293
Интоксикации металлами и химическими веществами в промышленности	293
Интоксикация свинцом	293
Интоксикация ртутью	296
Интоксикация сурьмой	299
Интоксикация марганцем	301
Контрольные вопросы и задания	304
Интоксикации пестицидами, применяемыми при сельскохозяйствен- ных работах.	304
Интоксикация фосфорорганическими соединениями	306
Интоксикация ртутьорганическими соединениями	309
Интоксикация мышьяксодержащими соединениями	311
Интоксикация карбаматами	314
Интоксикация медьсодержащими ядохимикатами	315
Интоксикация нитрофенольными соединениями	315
Профилактика профессиональных отравлений пестицидами	315
Контрольные вопросы и задания	316

Глава 7. Отравления ядовитыми техническими и горючими жидкостями	317
Отравления метиловым спиртом	317
Клиническая картина	318
Лечение	318
Профилактика	319
Экспертиза трудоспособности	319
Инттоксикация этиленгликолем	319
Клиническая картина	320
Лечение	321
Инттоксикация бензолом	322
Патогенез	322
Патологическая анатомия	322
Клиническая картина	322
Лечение	326
Отравления трикрезилфосфатом	327
Лечение	328
Отравления горючими жидкостями	328
Отравления бензинами	328
Контрольные вопросы и задания	331
Глава 8. Профессиональные остеопатии токсической этиологии	333
Патогенез	334
Клиническая картина	334
Диагностика	337
Дифференциальная диагностика	337
Лечение	338
Профилактика	338
Экспертиза трудоспособности	339
Контрольные вопросы и задания	339
Глава 9. Профессиональные поражения почек и мочевыводящих путей	340
Этиология	341
Патогенез	347
Клиническая картина	349
Профессиональные онкологические заболевания почечной области	352
Диагностика	357
Лечение	358
Прогноз	359
Экспертиза связи заболевания с профессией	360
Профилактика	360
Медико-социальная экспертиза	362
Контрольные вопросы и задания	362
Глава 10. Профессиональные поражения репродуктивной системы	364
Экспертиза связи заболевания с профессией	371
Профилактика профессиональных поражений репродуктивной сферы.	371

Экспертиза профессиональной пригодности	372
Контрольные вопросы и задания	372
Глава 11. Профессиональные заболевания органа зрения	373
Профессиональные заболевания	
органа зрения от воздействия химических факторов	373
Профессиональные заболевания	
органа зрения от воздействия физических факторов	384
Профессиональные заболевания от функционального перенапря-	
жения зрительного анализатора	385
Профессиональные инфекционные	
и паразитарные заболевания глаз	387
Профилактика профессиональных поражений глаз	387
Медико-социальная экспертиза	389
Контрольные вопросы и задания	391
Глава 12. Профессиональные заболевания кожи	393
Профессиональная токсикодермия	394
Клиническая картина	395
Диагностика	396
Лечение	396
Экспертиза трудоспособности	397
Токсическая меланодермия	397
Лечение	398
Экспертиза трудоспособности	398
Профессиональные васкулиты	398
Профессиональное витилиго	400
Профессионально-зависимая порфирия кожи	400
Профессиональные заболевания кожи от воздействия облигатных	
раздражителей	401
Профессиональный эпидермит	402
Контактный дерматит	403
Фолликулиты	405
Лечение	405
Фотодерматит	406
Дифференциальная диагностика	407
Экспертиза трудоспособности	407
Профессиональные аллергические заболевания кожи	407
Клиническая картина	410
Диагностика	412
Дифференциальная диагностика	413
Лечение	414
Профилактика	415
Экспертиза трудоспособности	415

Профессиональные заболевания кожи от воздействия физических факторов	415
Профессиональные стигмы	416
Профессионально-зависимый атопический синдром	417
Профессиональный лаймский боррелиоз	417
Инфильтративно-нагноительная трихофития	417
Профессиональные онихии и паронихии	418
Профилактика профессиональных заболеваний кожи	419
Контрольные вопросы и задания	420
Глава 13. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием биологических факторов	421
Общая характеристика основных производственных биологических факторов	421
Этиология	422
Клиническая картина	423
Контрольные вопросы и задания	426
Заболевания, вызываемые антибиотиками, грибами-продуцентами и продуктами микробиологического синтеза	427
Патогенез	428
Клиническая картина	428
Диагностика	429
Лечение	431
Экспертиза трудоспособности	432
Профилактика	433
Контрольные вопросы и задания	433
Профессиональные инфекционные заболевания	433
Эхинококкоз	434
Клещевой энцефалит	435
Эризипеллоид	437
Паравакцина (узелки доярок)	440
Сибирская язва	441
Сап	444
Ящур	444
Бруцеллез	445
Ку-лихорадка	447
Клещевые дерматозы	448
Профилактика	449
Контрольные вопросы и задания	449
Глава 14. Профессиональные заболевания медицинских работников	451
ВИЧ-инфекция	455
Вирусные гепатиты	457
Клиническая картина	458
Лечение	461

Профилактика	462
Профессиональный туберкулез	463
Лечение	465
Профилактика	466
Другие инфекционные заболевания	466
Контрольные вопросы и задания	468
Глава 15. Проблемы причинности при профессиональных и производственно-обусловленных заболеваниях	470
Эпидемиологические исследования и оценка профессионального риска при профессиональных и производственно-обусловленных заболеваниях	470
«Эффект здорового рабочего» и его оценка при проведении эпидемиологических исследований	482
Контрольные вопросы и задания	489
Глава 16. Предварительные и периодические медицинские осмотры работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда	491
Контрольные вопросы и задания	499
Глава 17. Лечебно-профилактическое питание работающих во вредных условиях труда	500
Контрольные вопросы и задания	519
Глава 18. Экспертиза связи заболевания с профессией и медико-социальная экспертиза при профессиональных заболеваниях	520
Медико-социальная экспертиза при профессиональных заболеваниях	540
Контрольные вопросы и задания	543
Приложения	
Приложение 1. Ситуационные задачи	544
Приложение 2. Тестовые вопросы	559
Список литературы	569
Предметный указатель	581

- ▶ на II стадии они сохраняются и в остальные дни недели, но отсутствуют в выходные и свободные от работы периоды;
- ▶ на III стадии заболевание представляет собой хронический обструктивный бронхит, который развивается вследствие действия той же пыли и наслаивается на биссиноз.

Кроме того, возможна острая форма биссиноза — так называемая фабричная лихорадка, которая возникает через несколько часов после кратковременного массивного воздействия пыли хлопка и льна и протекает с повышением температуры тела, ознобом, головной болью, сухим, резким кашлем, насморком, чиханьем, слезотечением и резью в глазах.

Биссиноз на ранних стадиях не сопровождается какими-либо рентгенологическими изменениями. При прогрессирующем течении возможны умеренное усиление легочного рисунка и возникновение эмфизематозных изменений.

Контрольные вопросы и задания

- ▶ Назовите основные изменения в слизистой бронхов, обнаруживаемые при фибробронхоскопическом исследовании при хроническом пылевом бронхите.
- ▶ Назовите основные профессиональные вредности, служащие причиной развития ПХОБЛ, критерии ее диагностики.
- ▶ Каковы принципы лечения больных ПХОБЛ?
- ▶ Перечислите основные методы медицинской профилактики хронического пылевого бронхита, ПХОБЛ и биссиноза.
- ▶ Сформулируйте критерии определения степени нетрудоспособности больных хроническим пылевым бронхитом, ПХОБЛ и биссинозом.

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. Согласно Глобальной стратегии лечения и профилактики БА (GINA, 2020), астма определяется как хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки: тучные, эозинофилы, Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги.

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Профессиональная бронхиальная астма» (2020), ПБА — это заболевание, характе-

ризующееся гиперчувствительностью дыхательных путей и преходящим ограничением проходимости воздушного потока с развитием воспаления в ответ на экспозицию специфического агента (или в комбинации с другими факторами), присутствующего на рабочем месте в виде пыли, газов, аэрозолей или веществ токсико-аллергенного действия. При этом подчеркнуто, что заболевание «профессиональная бронхиальная астма» не может быть вызвано другими причинными факторами вне рабочего места.

ПБА известна с начала XVIII в., когда была описана астма аптекарей, использующих при приготовлении лекарственных средств корень ипекакуаны (ипекакуановая астма), а также астма меховщиков при воздействии урсола (урсоловая астма).

Этиология

Этиологические факторы риска профессиональной астмы, в зависимости от того, какую клиническую форму астмы они могут вызвать, принято подразделять на **сенсibiliзирующие вещества, или индукторы астмы** (вызывают аллергическую форму профессиональной астмы), **вещества раздражающего действия**, или триггеры астмы (вызывают неаллергическую форму профессиональной астмы). При смешанной форме астмы подтверждено этиологическое воздействие аллергенов и ирритантов.

В соответствии с патогенезом выделяют следующие клинические формы ПБА.

► **Аллергическая ПБА, или ПБА, связанная с гиперчувствительностью.**

При этом необходим промежуток времени для развития сенсibilизации 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 ПБА:

- аллергическая ПБА, вызванная высокомолекулярными соединениями. При этом задействованы иммунологические механизмы, включая иммуноглобулин E (IgE);
- аллергическая ПБА, вызванная низкомолекулярными соединениями. В этих случаях нет четкого подтверждения участия IgE.

► **Неаллергическая ПБА, или ПБА, индуцированная триггерами.** 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 триггеров и развивается в течение 24 ч от момента воздействия, так и в виде ПБА, вызванной низкими дозами триггеров,

которая развивается после повторных контактов с низкими дозами этиологического фактора.

К высокомолекулярным соединениям, вызывающим аллергическую 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 сенсибилизации 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, папайи млечный сок (Папаин[♦]), трипсин, пектиназа, амилаза, детергенты, выделенные из *Bacillus subtilis*], латекс, органические каучуки, резина (табл. 3.9).

К развитию аллергической ПБА, обусловленной низкомолекулярными соединениями, приводят изоцианаты — соединения, которые широко используются для производства полиуретана, аэрозольных красок и защитных покрытий, клеев. Наиболее значимы в качестве этиологического фактора толуилендиизоцианат, гексаметилендиизоцианат, дифенилметил-диизоцианат. Аллергическая ПБА возможна при

Таблица 3.9. Основные этиологические факторы профессиональной бронхиальной астмы

Факторы	Профессия, производство
Высокомолекулярные соединения, вызывающие аллергическую ПБА	
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

Окончание табл. 3.9

Факторы	Профессия, производство
Энзимы [экстракт панкреатина, папайи млечный сок (Папаин), трипсин, пектиназа, амилаза, детергенты, выделенные из <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 аллергическую ПБА	
Диизоцианаты (толуен-диизоцианат, дифенил-изоцианат, гексаметилендиизоцианат, 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, двухромовокислый 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 неаллергическую ПБА	
Отбеливатели (хлор)	Производство бумаги, очистные сооружения, производство отбеливателей, уборочные работы
Продукты, образующиеся при гальванизации металлов (газы)	Гальваническое производство, работа с металлами

воздействии низкомолекулярных ангидридов, воздействию которых подвержены работники, занятые на производстве этих консервантов, а также разнообразных полимеров и пластмасс, клеев, красок и материалов для антикоррозионных покрытий. Металлы — никель, платина, хром — и их соли способны вызывать ринит, конъюнктивит и БА, если поступают в зону дыхания в респираторной форме.

К факторам, приводящим к развитию неаллергической ПБА, относятся хлор, продукты, образующиеся при гальванизации металлов, **дым от сварки нержавеющей стали, от выплавки алюминия.**

Существенная часть больных ПБА: медицинские работники (вызывают астму латекс, псилиум, дезинфекционные вещества — сульфатиазол, 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, пиперазина адипинат (Пиперазин[★])]. Одна из причин БА у медицинских работников — растительный продукт латекс, особенно его порошковая форма, используемая для припудривания резиновых перчаток. Первое описание перчаточной аллергии опубликовано в 1927 г. А за период с 1989 по 1993 г., по данным А. Heese, число случаев тяжелой аллергии на латекс возросло в 8,4 раза, при этом увеличилась доля тяжелых форм.

Более широкое определение «астмы на рабочем месте» включает в себя все случаи, когда имеет место какая-либо причинно-следственная связь между симптомами астмы и условиями труда. При этом к «астме на рабочем месте», помимо истинной профессиональной астмы, относят также «астму, агравированную условиями труда». Последняя представляет собой ухудшение течения ранее существовавшей астмы, вызванное определенными факторами производственной среды, исключая влияние раздражителей, встречающихся вне рабочего места. Наиболее типичным является ухудшение течения ранее существовавшей астмы при экспозиции низкомолекулярных веществ или ирритантов (промышленных токсических веществ раздражающего действия, не обладающих сенсibiliзирующим свойством).

Патогенез

Сенсibiliзирующие вещества с высоким молекулярным весом [5000 дальтонов (Da) или более] часто действуют посредством

IgE-зависимого механизма. Сенсибилизирующие вещества с низким молекулярным весом (менее чем 5000 Da), к которым относятся высоко-реактивные 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. Кроме того, некоторые белки обладают ферментной активностью, облегчающей пенетрацию антигена. 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.

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 ангидриды 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, развитию процессов ремоделирования дыхательных путей, провоцирования бронхokonстрикции и гиперреактивности дыхательных путей.

IgE-независимые механизмы. Большинство низкомолекулярных соединений, вызывающих ПБА, действуют через механизмы, которые, вероятно, являются иммунными, но не включают IgE. 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. 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. Повышение числа активированных Т-лимфоцитов (которые экспрессируют рецептор для ИЛ-2), активированных эозинофилов и тучных клеток обнаружено в бронхобиоптатах больших ПБА, вызванной низкомолекулярными соединениями.

При ПБА ряд факторов роста, таких как фактор роста тромбоцитов (PDGF) и трансформирующий фактор роста- β (TGF- β), 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).

В качестве ранних признаков развития ПБА характерно наличие более одного из следующих симптомов: хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке, приступообразная экспираторная одышка и кашель, особенно в случаях ухудшения симптомов во время выполнения профессиональной деятельности и контакта с промышленными индукторами и триггерами; распространенные сухие свистящие хрипы при выслушивании (аускультации) грудной клетки; снижение показателей пиковой скорости выдоха или ОФВ₁ (ретроспективно или в серии исследований), необъяснимые другими причинами.

Характерным для ПБА является:

- ▶ усиление симптомов заболевания или их проявление только на работе;
- ▶ отсутствие симптомов в выходные дни или в отпускной период;
- ▶ регулярное проявление астматических реакций во время рабочей смены;
- ▶ нарастание симптомов к концу рабочей недели;

- ▶ улучшение самочувствия, вплоть до полного исчезновения симптомов, при элиминации антигена (положительный симптом экспозиции и элиминации, симптом реэкспозиции).

При этом длительность периода между первым контактом с аллергеном и дебютом заболевания может варьировать в зависимости от этиологического фактора, условий труда и реактивности организма от 1 года до десятков лет. Формирование ПБА у малостажированных работников может быть обусловлено генетической предрасположенностью с указанием на атопию в анамнезе, некачественным проведением предварительных медицинских осмотров.

При проведении периодических медицинских осмотров врачу следует обратить внимание на симптомы, которые могут являться предвестниками ПБА:

- ▶ водянистый насморк или заложенность носа;
- ▶ зуд и покраснение глаз, слезотечение;
- ▶ першение и саднение в горле, осиплость голоса;
- ▶ сухой раздражающий кашель (чаще постоянный), не связанный с переохлаждением или вирусной инфекцией;
- ▶ приступообразный кашель во время работы (контакт с антигеном или раздражающими аэрозолями);
- ▶ крапивница или другие проявления аллергических реакций со стороны кожных покровов;
- ▶ латентное (бессимптомное) снижение FEV₁ и (или) PEF, не связанное с простудным фактором или вирусной инфекцией;
- ▶ выслушивание сухих свистящих хрипов в легких без жалоб и сопутствующих признаков заболевания.

При обследовании у некоторых пациентов еще до развития приступа бронхиальной обструкции (во время выполнения работы) отмечаются затруднение дыхания, приступообразный кашель, нерезко выраженное удушье, наличие признаков аллергического ринита, чиханье, 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 $\geq 80\%$ 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 $\geq 80\%$ от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 $\leq 30\%$);
- ▶ персистирующую средней тяжести (симптомы ежедневно, обострения могут нарушать активность и сон, ночные симптомы > 1 раза в неделю, ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого 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 $\leq 60\%$ от должных значений, вариабельность PEF или FEV1 $> 30\%$).

Для ПБА 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.

По уровню контроля ПБА делится на контролируемую, частично контролируемую и неконтролируемую. По тяжести обострения — легкое, средней тяжести, тяжелое (табл. 3.10).

Тяжесть обострения определяется на основании выраженности клинических симптомов, наличия свистящего дыхания, положения больного, частоты дыхания, частоты сердечных сокращений, параметров пиковой скорости выдоха, SpO₂ (табл. 3.11).

Таблица 3.10. Критерии контроля профессиональной бронхиальной астмы

Признак	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы	2 и более дней в неделю	Более 2 дней в неделю	3 и более признаков частично контролируемой астмы
Симптомы ночью и при пробуждении	Нет	Любые	
Ограничение активности	Нет	Любое	
Необходимость в ингаляционных бронходилататорах	2 и более раз в неделю	Более 2 раз в неделю	
PEF или FEV1	>80%	<80%*	
План лечения	Контроль 1–6 мес	Больше на 1 ступень	Больше на 1–2 ступени, курс пероральных ГКС

* От должного значения или лучшего для пациента (если нет данных о должном).

Таблица 3.11. Критерии тяжести обострения профессиональной бронхиальной астмы

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	
Частота сердечных сокращений	<100	100–120	>120	Брадикардия
Частота дыхания	>20	>20	>30	
PEF	>80%	60–80%	<60% (<100 мл/мин)	
SpO ₂	>95%	91–95%	<90%	

Как осложнение ПБА возможно развитие астматического статуса, эмфиземы легких, пневмосклероза, хронического «легочного сердца», ДН и бронхоэктазий.

Диагностика

Установить диагноз «профессиональная бронхиальная астма» может только специализированное профпатологическое лечебно-профилактическое учреждение [федеральный или региональные (республиканские, краевые, областные) центры профессиональной патологии, кафедры и клиники профессиональных болезней медицинских вузов, специализированные научно-исследовательские институты системы РАН и Роспотребнадзора и др.], имеющие соответствующую лицензию на данный вид деятельности.

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 ФВД). Также при необходимости проводятся КТ легких, МРТ, консультации пульмонолога, фтизиатра, аллерголога-иммунолога.

Наличие астмы профессионального генеза должно быть заподозрено у всех работников с выявленным ограничением скорости воздушного потока. Результаты спирометрических тестов при астме могут быть в норме ($FEV_1 \geq 80\%$) вне рабочего места (элиминация симптомов), что не исключает диагноз ПБА и требует дальнейшего обследования для уточнения роли профессиональных факторов в развитии заболевания.

При этом наиболее простым и доступным методом являются повторные измерения пиковой скорости на выдохе (PEF) с помощью портативного метода пикфлоуметра. Исследования желательнее проводить в динамике рабочего времени (не менее 2–3 измерений) на протяжении 2–4 недель с повторным измерением после 3–4-недельного перерыва в работе.

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 сенсibilизаторам:

- ▶ через *небулайзер*, если вещество растворимо и иммунологические механизмы запускаются при участии IgE. Раствор антигена инга-

лируется 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 характеристик 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 г. 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.

Для подтверждения профессионального генеза БА необходимо определять в сыворотке уровень общего IgE и аллерген-специфические IgE (кожное тестирование, иммуноферментный анализ, радиоаллергосорбентный тест). 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).

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

Кожное или серологическое тестирование может продемонстрировать иммунологическую сенсibilизацию 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. Ис-

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

Для проведения экспертизы связи заболевания с профессией больной с подозрением на профессиональный генез БА, 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 ПДК).

Лечение

При ПБА, даже при ранних стадиях, 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 хлоропирамин (Супрастин[▲]), клемастин (Тавегил[▲]), цетиризин, 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 ПБА, разработана и внедрена в клиническую практику ступенчатая терапия астмы (Глобальная стратегия лечения и профилактики БА — GINA, 2011–2020)

с учетом этиологического фактора, данных иммунологического обследования, индивидуальных особенностей пациента.

Первая ступень в основном применяется у пациентов с эпизодическими кратковременными приступами (кашель, свистящие хрипы два и более раз в неделю, или более редкие ночные симптомы), что соответствует определению контролируемой БА. 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-й ступени и лечение не дает должного эффекта, то нужно перейти на 3-ю ступень и т.д.). И наоборот, если в течение 3 мес сохраняется хороший контроль над ПБА, то можно перейти на ступень ниже.

Во время обострения астмы, развития астматического статуса пациенту показано применение препаратов, купирующих приступ бронхиальной обструкции. Это ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия — сальбутамол, фенотерол, подаваемые с помощью небулайзера; системные ГКС (парентеральное и пероральное введение), эпинефрин (Адреналин[®]). Иногда хороший эффект дает введение 2,4% раствора аминофиллина (Эуфиллин[®]) 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 согласно приказу МЗ РФ от 28.01.2021 г. № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры», периодические аллергологические

обследования работающих. 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 ПБА принадлежит дальнейшему совершенствованию технологических процессов, снижающих загрязнение воздуха рабочей зоны промышленными аллергенами, наличию, исправности и регулярному использованию коллективных средств защиты (прежде всего обеспечение эффективной работы проточно-вытяжной вентиляции), регулярному использованию 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. При подтверждении профессионального генеза БА больного направляют на МСЭ. 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.

Контрольные вопросы и задания

- ▶ Перечислите этиологические факторы профессиональной бронхиальной астмы.
- ▶ Назовите методы, используемые в диагностике профессиональной бронхиальной астмы.
- ▶ Назовите основные группы лекарственных средств, используемых в терапии профессиональной бронхиальной астмы.