

ного удаления рецидивного узла прогрессивно снижается при каждом следующем рецидиве.

В настоящее время доказана возможность продления жизни больных с дистантными отсевами опухоли методом резекции легкого или печени вместе с одиночными метастазами. Так, при метастазэктомии из легкого частота 5-летней переживаемости возрастает с 13 до 35–39%, а при анатомической или перипухолевой резекции печени она достигает 25%.

Не существует единого подхода к назначению и обоснованию выбора препаратов для ХТ при липосаркомах забрюшинной клетчатки, хотя чаще всего указывают на необходимость применения ифосфамида и доксорубина. Альтернативой может быть доксетачел в сочетании с гемцитабином.

Таким образом, длительное бессимптомное течение болезни, большие размеры опухоли приводят к необходимости выполнения комбинированной операции у большинства больных с забрюшинной липосаркомой. Чаще всего в процессе комбинированного хирургического лечения удаляют почку. Комбинированные операции позволяют повысить радикализм лечения и достичь приемлемых отдаленных результатов. Необходимость дополнения хирургического вмешательства ХТ и ЛТ в до- и послеоперационном периоде нуждается в специальном обосновании.

Список рекомендуемой литературы см. на сайте редакции www.rusvrach.ru.

GIANT NON-ORGAN RETROPERITONEAL LIPOSARCOMA

Professor N. Krylov, MD; P. Nogtev, Candidate of Medical Sciences; A. Babanov, D. Vinnichuk

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The treatment of retroperitoneal sarcomas is based on surgical resection. All diagnostic algorithms and other treatment modalities should be managed by a multidisciplinary team at a high-volume center that focuses on the care of patients with sarcoma. The decision for preoperative therapy – chemotherapy or radiation – should be based on optimizing the patient for surgical resection.

Key words: retroperitoneal liposarcoma, diagnosis, treatment

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

В. Косарев, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор,
С. Бабанов, доктор медицинских наук, профессор
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

Статья посвящена профессиональной бронхиальной астме (ПБА) – широко распространенному среди работающих в промышленности, сельском хозяйстве и медицинских работников профессиональному заболеванию. Приводятся ведущие этиологические факторы и профессиональные группы, в которых возможно развитие ПБА, описываются особенности клиники, диагностики, лечения и профилактики заболевания согласно современным российским и международным рекомендациям.

Ключевые слова: профессиональная бронхиальная астма, этиологические факторы, лечение, диагностика.

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА) – хроническое заболевание дыхательных путей, характеризующееся обратимой обструкцией и (или) гиперреактивностью бронхов, проявляющееся эпизодами затрудненного дыхания, свистом в груди, кашлем и этиологически обусловленными веществами, воздействующими на респираторный тракт на рабочем месте [1, 3]. Согласно Глобальной стратегии по бронхиальной астме (2011), астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие многие клетки: тучные, эозинофилы, Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги [5].

ПБА известна с начала XVIII века, когда была описана астма аптекарей (ипекакуановая астма), а также астма меховщиков, развивающаяся под воздействием урсолола.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с патогенезом выделяют следующие типы ПБА [2, 3].

1. **Иммунологическая ПБА, или ПБА, связанная с гиперчувствительностью.** Для развития сенсibilизации к этиологическому фактору необходимо какое-то время, и, следовательно, должен существовать латентный период между воздействием этого фактора и появлением симптомов заболевания. В зависимости от этиологических факторов выделяют следующие подтипы иммунологической ПБА:

- иммунологическая ПБА, вызванная высокомолекулярными соединениями; при этом задействованы иммунологические механизмы, включая IgE;
- иммунологическая ПБА, вызванная низкомолекулярными соединениями; в этих случаях нет четкого подтверждения участия IgE.

2. **Неиммунологическая ПБА, или ПБА, индуцированная ирритантами.** ПБА этого типа является результатом раздражения или токсического поражения дыхательных путей. Она

может принимать вид как синдрома реактивной дисфункции дыхательных путей, вызванного однократным воздействием высоких доз ирритантов и развивающегося в течение 24 ч от момента воздействия, так и вид ПБА, вызванной низкими дозами ирритантов и развивающейся 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. К высокомолекулярным соединениям относятся также древесная пыль, краски (кармин), канифоль, энзимы (экстракт панкреатина, папаин, трипсин, пектиназа, амилаза, детергенты, выделенные их *Bacillus subtilis*), латекс, органические каучуки, резина [2–4, 6] – табл. 1.

Низкомолекулярными соединениями вызывающими иммунологическую ПБА, являются изоцианаты – соединения, которые широко используются для производства полиуретана, аэрозольных красок и защитных покры-

тий, клеев. Наиболее значимы в качестве этиологического фактора толуилеңдиизоцианат, гексаметилендиизоцианат, дифенилметил-диизоцианат. Иммунологическая ПБА может развиваться под воздействием низкомолекулярных ангидридов; ему подвержены лица, занятые в производстве 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 БА, если поступают в зону дыхания в респираторной форме (см. табл. 1) [2, 3].

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

Существенная часть больных ПБА – медицинские работники (астму вызывают латекс, псилиум, дезинфекционные вещества – сульфатиазол, хлорамин, формальдегид, глутаральдегид; 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

Таблица 1

Основные факторы, вызывающие ПБА

Факторы	Профессия, производство
<i>Высокомолекулярные соединения, вызывающие иммунологическую ПБА</i>	
Белки животного происхождения	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
<i>Низкомолекулярные соединения, вызывающие иммунологическую ПБА</i>	
Диизоцианаты (толуендиизоцианат, дифенилдиизоцианат, гексаметилендиизоцианат, нафталиндииизоцианат)	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, диметилэтаноламин, этилен оксид, поливинилхлорид)	Работники мебельного производства, производства полимерных материалов, текстильной промышленности, лабораторные работники
<i>Факторы, вызывающие неиммунологическую ПБА</i>	
Отбеливатели (хлор)	Производство бумаги, очистные сооружения, производство отбеливателей, уборочные работы
Продукты, образующиеся при гальванизации металлов (газы)	Гальваническое производство, работа с металлами

мочи животных высокой молекулярной массы) и фармацевтических производств (антибиотики, метилдопа, циметидин, салбутамол, пиперазин) [7–9].

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 (1995), число случаев тяжелой аллергии на латекс возросло в 8,4 раза, при этом увеличилась доля тяжелых форм.

ПАТОГЕНЕЗ

Сенсибилизирующие вещества с высокой молекулярной массой (≥ 5000 Da) часто действуют посредством IgE-зависимого механизма. Сенсибилизирующие вещества с низкой молекулярной массой (< 5000 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, повторное воздействие сенсибилизирующего вещества (интенсивность которого часто бывает ниже вызвавшей сенсибилизацию) приводит к воспалительным процессам в дыхательных путях, часто сопровождающимся повышением их непроницаемости и неспецифическими бронхиальными реакциями.

К высокомолекулярным соединениям, способным вызывать сенсибилизацию, относятся белки, которые являются полными антигенами [10, 11]. Кроме того, некоторые белки обладают ферментной активностью, облегчающей пенетрацию антигена [12]. 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 [13].

IgE₁-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. 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 эти вещества 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 [11].

IgE₁-независимые механизмы. Большинство низкомолекулярных соединений, вызывающих ПБА, действуют через механизмы, которые, вероятно, являются иммунными, но не включают IgE [11]. Специфические IgG- и IgG₄-антитела, по-видимому, в большей степени связаны с уровнем воздействия, чем с заболеванием как таковым. Возможно, в этих случаях задействована клеточная гиперчувствительность или гиперчувствительность замедленного типа [14]. CD4-лимфоциты

играют поддерживающую роль в продукции IgE за счет В-лимфоцитов и могут также индуцировать воспаление через секрецию интерлейкина (ИЛ)-5 (ИЛ5). ИЛ5 является мощным стимулятором, активатором эозинофилов и основным цитокином, участвующим в миграции и активации эозинофилов во время отсроченной астматической реакции [15]. В бронхобиоптатах больных ПБА, вызванной низкомолекулярными соединениями [16, 17], обнаруживают повышенное количество активированных Т-лимфоцитов (которые экспрессируют рецептор для ИЛ2), активированных эозинофилов и тучных клеток.

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, появление 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, 8].

Так, по данным Е.В. Петровской (2009), ПБА, 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% наблюдений, аллергический дерматит – в 18,8%. При контакте с токсичными веществами в 28,0% случаев диагностируется поражение верхних дыхательных путей в виде ринофаринголарингита.

При обследовании у некоторых пациентов еще до развития приступа бронхиальной обструкции (во время работы) отмечаются затруднение дыхания, приступообразный кашель, нерезко выраженное удушье, наличие признаков аллергического ринита, чихание, чувство першения и шекотания в горле, в межприступном периоде – экспираторная одышка с характерным положением, занимаемым больным; при перкуссии выслушивается корочечный звук, подвижность нижних краев легких ограничена, при аускультации легких определяются сухие хрипы на вдохе и 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.

Для ПБА характерны: зависимость возникновения болезни от интенсивности и длительности экспозиции причинного фактора; появление 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 – субъективное ухудшение 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 сенсибилизаторов в воздухе рабочих помещений и вероятностью развития ПБА, а также тяжестью ее обострений [9].

Близок по клинической картине к ПБА **биссиноз** (от *byssos* – лен, впервые описано Greenbow E., 1861) – своеобразное профессиональное заболевание, возникающее при длительном вдыхании волокнистой растительной пыли (хлопка, льна и пеньки) и клинически характеризующееся своеобразным быстропроходящим бронхоспастическим синдромом [3, 4].

По уровню контроля выделяют контролируруемую, частично контролируемую, неконтролируемую ПБА (табл. 2), по тяжести обострения – легкую, средней тяжести, тяжелую – табл. 3 [5].

ПБА может осложниться развитием астматического статуса, эмфиземы легких, пневмосклероза, хронического легочного сердца, дыхательной недостаточности и бронхоэктазий.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ПБА может связать с профессией только специализированное профпатологическое учреждение (профцентр, НИИ профессиональных заболеваний, кафедра и клиника болезней медицинского вуза).

При 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 и функции внешнего дыхания). При необходимости выполняют компьютерную томографию (КТ) легких, магнитно-резонансную томографию (МРТ), консультируют больного у 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.

Один из надежных способов специфической диагностики ПБА, развившейся от воздействия химических гаптенов, – **провокационная ингаляционная проба** с минимальными концентрациями водных растворов химических аллергенов, исключающими неспецифическое воздействие запаха и раздражающих свойств, присущих многим сенсибилизаторам [3, 4, 8]:

1. *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 ОФВ₁ снижается не менее чем на 20%. Если результат отрицательный, пациенту дают проингалировать максимальную концентрацию. Важно мониторировать ОФВ₁ каждый час в течение 24 ч после ингаляции для выявления отсроченной реакции.

2. *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 ОФВ₁ более чем на 20%. Если тест отрицательный, воздействие повторяют в течение более длительного времени или с более высокими концентрациями вещества.

Таблица 2

Критерии контроля астмы (GINA, 2011) [5]

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	
ПСВ или ОФВ ₁ , %	>80	<80*	
План лечения	Контроль 1–6 мес	Более чем на 1 ступень	Более чем на 1–2 ступени; курс пероральных КС

Примечание. * – от должного значения или лучшего для пациента (если нет данных о должном); КС – кортикостероиды; ПСВ – пиковая скорость выдоха; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха в 1-ю секунду.

Таблица 3

Критерии тяжести обострения (AAAAI/AAEM/ATS, 2009; GINA, 2011)

Признак	Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе	Разговор	В покое	–
Разговор	Предложения	Фразы	Слова	–
Свистящее дыхание	Умеренное, обычно на выдохе	Громкое	Громкое	Отсутствие свистов
Положение пациента	Может лежать	Предпочитает сидеть	Ортопноэ	–
ЧСС, в минуту	<100	100–120	>120	Брадикардия
ЧДД, в минуту	>20	>20	>30	–
ПСВ	>80%	60–80%	<60% (<100 мл/мин)	–
SpO ₂	>95%	91–95%	<90%	–

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений.

При невозможности проведения провокационных проб из-за тяжелого состояния больного рекомендуется использовать тест торможения естественной миграции лейкоцитов («полоскательный тест»), 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 [9, 18].

Для подтверждения профессионального генеза БА необходимо определение в сыворотке уровня общего IgE и аллергенспецифических IgE (кожное тестирование, иммуноферментный анализ, радиоадсорбционный тест – РАСТ). При ПБА чаще всего отмечается повышение концентрации общего IgE в 5–7 раз и отсутствие в сыворотке аллергенспецифических IgE на основные группы непрофессиональных аллергенов (бытовые, пыльцевые, грибковые) [19].

Из иммунологических тестов применяются также определение показателя специфического повреждения базофилов, специфических антител в реакции связывания комплемента со специально подобранными дозами гаптенов.

Кожное или серологическое (например, РАСТ) 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. Использование при тестировании растворов непромышленного производства часто вызывает тяжелые последствия, включая анафилактический шок, поэтому следует соблюдать осторожность.

Необходимо определять коэффициент сенсibilизации CD45⁺-лимфоцитов к производственным аллергенам и уровень интерлейкинов (ИЛ) 4, ИЛ8 в сыворотке крови [19].

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

При обследовании больных ПБА могут быть использованы фибробронхоскопия (при возможности проведения, исходя из клинического состояния больного), рентгенография легких, КТ легких и МРТ (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 БА, кроме направления, должен представить в специализированное профпатологическое учреждение копию трудовой книжки (профессия, стаж), выписку из амбулаторной карты, карты периодических медицинских осмотров (для подтверждения момента 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 данного вида аллергена (гидрофильность пыли или химического агента, раздражающее или сенсibilизирующее действие, наличие превышений предельно допустимой концентрации).

ЛЕЧЕНИЕ

При ПБА даже на ранних стадиях болезни необходимо отстранение от работы, связанной с воздействием профессиональных аллергенов. Патогенетическая терапия основана 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; гипосенсibilизация; стимуляция образования блокирующих антител). Назначают такие десенсibilизирующие препараты, как супрастин, тавегил, цитерезин, фексофенадин и др.

В настоящее время в связи с появлением новых групп ингаляционных лекарственных препаратов существенно изменились принципы рациональной фармакотерапии БА, разработана и внедрена в клиническую практику ступенчатая терапия астмы с учетом этиологического фактора, данных иммунологического обследования, индивидуальных особенностей пациента [2, 5, 20, 21]. Терапия 1-й степени 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 БА. В межприступный период у таких больных жалобы на ночные пробуждения и упомянутые симптомы отсутствуют, а показатели внешнего дыхания в норме. При ухудшении состояния назначают ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), что означает переход на 2-ю степень. Если терапия, которую получает пациент, оказывается малоэффективной, следует перейти на степень выше (например, если пациент находится на 2-й степени и лечение не дает должного эффекта, переходят на 3-ю степень и т.д.), и наоборот, если в течение 3 мес сохраняется хороший контроль над БА, можно перейти на степень ниже (табл. 4).

Во время обострения астмы, развития астматического статуса показано применение препаратов, купирующих приступ бронхиальной обструкции. Это – ингаляционные β₂-агонисты короткого действия – сальбутамол, фенотерол, подаваемые с помощью небулайзера; системные ГКС (па-

Таблица 4

Ступенчатая поддерживающая терапия (GINA, 2011)

Степень	Лекарственные средства
1-я	β ₂ -Агонисты по необходимости
2-я	ИГКС, низкие дозы (будесонид – 200–400 мкг) или модификаторы лейкотриенов
3-я	ИГКС, низкие дозы + пролонгированные β ₂ -агонисты*, или ИГКС, средние/высокие дозы (будесонид – 400–1600 мкг), или ИГКС, низкие дозы + модификаторы лейкотриенов, или ИГКС, низкие дозы + пролонгированный теofilлин
4-я	ИГКС, средние/высокие дозы + пролонгированные β ₂ -агонисты ± модификаторы лейкотриенов, ± пролонгированный теofilлин
5-я	Пероральные ГКС; анти-IgE-препараты

Примечание. * – Могут быть эффективны пролонгированные холинолитики.

рентральное 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 разгрузочно-диетические дни.

ПРОФИЛАКТИКА

В системе профилактики особую роль играет проведение предварительных (при поступлении на работу) и периодических медицинских осмотров, периодическое аллергологическое обследование работающих. Периодические медицинские осмотры проводятся 1 раз в год с обязательным участием профпатолога, терапевта, пульмонолога, аллерголога-иммунолога, дерматовенеролога, оториноларинголога согласно Приказу Минздравмедпрома РФ от 12.04.11 №302 «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 для работы 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 (МСЭ)

Наличие хотя бы 1 приступа удушья, доказательно связанного с воздействием профессиональных аллергенов, является показанием к немедленному прекращению контакта с потенциальными производственными аллергенами [1–4].

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 – группа инвалидности), 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 – кислородотерапия: обеспечение кислородным концентратором), в профессиональном переобучении. При этом все соответствующие расходы покрывает фонд социального страхования.

Литература

1. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни / М.: Медицина, 2004; 432 с.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 368 с.
3. Профессиональная патология. Нац. руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова / М.: ГЭОТАР-медиа, 2011; 784 с.
4. Саакадзе В.П., Степанов С.А. Профессиональная бронхиальная астма / Саратов, 1989; с. 17–41.
5. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2011. <http://www.ginasthma.org>
6. Степанов С.А. К вопросу о природе так называемой «зерновой лихорадки» // Казан. мед. журн. – 1968; 8: 8–13.
7. Макова Е.В. Клинические и иммунологические аспекты профессиональной аллергии к натуральному латексу. Автореф. дис. ... канд. мед. наук, Самара, 2003; 24 с.
8. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. Под ред. А.Г. Чучалина / М.: Атмосфера, 2008; 224 с.
9. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медицинских работников / Самара: Офорт, 2009; 232 с.
10. Tilles S., Jerath-Tatum A. Differential diagnosis of occupational asthma // Immunol. Allergy Clin. N. Am. – 2003; 23: 167–76.
11. Sastre J., Vandesplas O., Park H. Pathogenesis of occupational asthma // Eur. Respir. J. – 2003; 22: 364–7.
12. Wan H., Winton H., Soeller C. et al. Der p1 facilitates transepithelial allergen delivery by disruption of tight junctions // J. Clin. Invest. – 1999; 104: 123–33.
13. Agius R., Nee J., McGovern B. et al. Structure activity hypotheses in occupational asthma caused by low molecular weight substances // Ann. Occup. Hyg. – 1991; 35: 129–10.
14. Maestrelli P., Saetta M., Mapp C. et al. Mechanisms of occupational asthma // Clin. Exp. Allergy. – 1997; 27 (1): 47–54.
15. Maestrelli P., del Prete G., de Carli M. et al. CD8 T cell clones producing interleukin5 and interferongamma in bronchial mucosa of patients with asthma induced by toluene diisocyanate // Scand. J. Work Environ. Health. – 1994; 20: 376–81.
16. Saetta M., Di Stefano A., Maestrelli P. et al. Airway mucosal inflammation in occupational asthma induced by toluene diisocyanate // Am. Rev. Respir. Dis. – 1992; 145: 160–8.
17. Frew A., Chan H., Lam S. et al. Bronchial inflammation in asthma due to western red cedar // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995; 151: 340–4.
18. Косарев В.В., Бабанов С.А. Справочник врача-пульмонолога / Ростов-на-Дону: Феникс, 2011; 446 с.
19. Петровская Е.В. Клинико-иммунологические особенности профессиональной бронхиальной астмы. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2009; 24 с.
20. Rabe K., Atienza T., Magyar P. et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study // Lancet. – 2006; 368 (9537): 744–53.
21. Vogelmeier C., D'Urzo A., Pauwels R. et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? // Eur. Respir. J. – 2005; 26 (5): 819–28.

OCCUPATIONAL ASTHMA: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC MEASURES

Professor V. Kosarev, MD, Honored Scientist of the Russian Federation; Professor S. Babanov, MD
Samara State Medical University

The paper deals with occupational asthma (OA) that is a common occupational disease among those who are engaged in industry, agriculture, and medicine. It gives leading etiological factors and occupational groups that may develop OA and describes the specific features of its clinical presentation, diagnosis, treatment, and prevention according to current Russian and international guidelines.

Key words: occupational asthma, etiological factors, treatment, diagnosis.