

БРОНХІАЛЬНА АСТМА В УМОВАХ ВИРОБНИЧОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

В. С. ТКАЧИШИН

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Однією з важливих проблем сучасної професійної патології є розвиток бронхіальної астми (БА) в умовах виробничої діяльності — професійної бронхіальної астми (ПБА). Це захворювання зустрічається з частотою від 1:1000 до 1:100 серед загальної кількості осіб, зайнятих більше ніж у 100 різних професіях, де відмічається контакт з речовинами та сполуками алергізуючої дії в умовах виробництва. Можливість розвитку ПБА в умовах виробництва обумовлена фоновим станом організму (інфекції дихальних шляхів, індивідуальна і спадкова схильність) та кількісними і якісними характеристиками речовин з якими працівник контактує в умовах виробництва (хімічна структура, токсична активність, концентрація у повітрі робочої зони, наявність модифікуючих факторів). Вважається, що ПБА становить приблизно 2 % від загальної кількості від всіх встановлених професійних захворювань та від 2 до 14 % від всіх випадків БА.

Той факт, що БА може мати професійне походження офіційно закріплено юридично відповідно до постанови Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р, № 1662 "Про затвердження переліку професійних захворювань". В цій постанові VI розділом виділено "Алергічні захворювання", в який входить і ПБА (табл. 1).

ПБА, згідно сучасних уявлень, розглядається як хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною зворотною бронхообструкцією та підвищеною чутливістю (гіперреактивністю) бронхів до подразнюючих стимулів з якими

пацієнт контактує в умовах виробничої діяльності, що відображено на рис. 1.

ПБА, як і БА іншого походження згідно МКХ-Х, розподіляється за етіологічним принципом на алергійну (J45.0), неалергійну (J45.1) та змішану (J45.8).

В Україні прийнята клінічна класифікація БА за ступенем тяжкості (Наказ МОЗ України за № 128 від 19.03.2007 р.). При цьому враховується комплекс клінічних (частота, ступінь проявів та тривалості нападів експіраторної задишки, стан хворого в період між нападами) та функціональних ознак бронхіальної обструкції (ступінь проявів, варіабельність та зворотність порушень бронхіальної прохідності) за даними отриманих показників функції зовнішнього дихання (ФЗД). Оцінка функціональних показників для визначення тяжкості захворювання проводиться до лікування в період відсутності епізодів експіраторного диспное. Крім того, оцінюється також ефективність від проведеного лікування. Згідно з цією класифікацією виділяють інтермітуючий (епізодичний) та персистуючий (постійний) перебіг: легкий, середньої тяжкості та тяжкий перебіг захворювання (табл. 2) [3].

Крім того, ПБА має стадію ремісії і загострення. В залежності від клінічної симптоматики, отриманих даних запису ФЗД та ряду інших показників, виділяють чотири ступеня загострень БА (табл. 3).

ПБА розподіляється на первинну і вторинну. Первинна виникає як основне професійне захворювання. ПБА може виникати на фоні вже встановленого іншо-

Таблиця 1. Витяг з постанови Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р, № 1662 "Про затвердження переліку професійних захворювань", VI розділ

Найменування захворювання	Код згідно з МКХ-10	Небезпечні та шкідливі речовини і виробничі фактори; вплив яких може викликати професійне захворювання	Перелік робіт та виробництв, на яких можливе виникнення професійного захворювання
1. Алергічні захворювання згідно переліку, в тому числі і БА	J45	речовини та сполуки алергізуючої дії згідно з переліком речовин алергізуючої дії	Роботи, пов'язані з впливом алергенів у різних галузях промисловості (підприємства хімічної, хіміко-фармацевтичної, будівельної, деревообробної, текстильної, щетино-щіткової промисловості, металургії, машинобудування, хутові підприємства, медичні та аптечні заклади, лабораторії промислових підприємств, інститутів тощо, віварії, виробництво комбікормів, білкововітамінних концентратів тощо); роботи у сільському господарстві (птахофабрики, ферми, робота з пестицидами тощо), на транспорті, підприємствах побутового обслуговування (хімчистки, перукарні, пральні тощо)



Рис. 1. Професійна бронхіальна астма та її складові

Таблиця 2. Клінічна класифікація ПБА за ступенем тяжкості

Ознаки	Інтермітуюча (I)	Легка персистуюча (II)	Середньої тяжкості персистуюча (III)	Тяжка персистуюча (IV)
Клінічні симптоми до початку лікування	Короткочасні симптоми рідше раз на тиждень Відсутність симптомів і нормальна функція легень між загостреннями	Симптоми раз на тиждень або частіше, але рідше раз на день	Щоденні симптоми	Постійна наявність денних симптомів Обмеження фізичної активності
Загострення	Від декількох годин до декількох днів	Викликають порушення активності та сну	Викликають порушення активності та сну	Часті загострення
Нічні симптоми	Виникають рідше 2 разів на місяць	Частіше 2-х разів на місяць	Більше 1 разу на тиждень	Часті
ФЗД	Нормальні значення по-казників ФЗД між загостреннями. $ПОШ_{\text{вид}}$ або $ОФВ_1 \geq 80\%$ від прогнозованого значення, відхилення (добове коливання) <20 %	$ПОШ_{\text{вид}}$ або $ОФВ_1 \geq 80\%$ від прогнозованого значення, відхилення (добове коливання) — 20–30 %	$ПОШ_{\text{вид}}$ або $ОФВ_1$ — 60–80% від прогнозованого значення, відхилення (добове коливання) — >30 %	$ПОШ_{\text{вид}}$ або $ОФВ_1$ — <60% від прогнозованого значення, відхилення (добове коливання) — >30 %
Лікування	Бронходилататори короткої дії: інгаляційні β_2 -агоністи при наявності симптомів, але не більше раз на тиждень. Інгаляційні β_2 -агоністи, кромони, модифікатори лейкотрієнів профілактично перед фізичним навантаженням або можливим впливом алергену	Щоденне введення інгаляційних протизапальних препаратів (кромоглікат чи недокроміл або інгаляційні КС по 250–500 мкг. При необхідності збільшіть дозу інгаляційних КС до 800 мкг або додайте пролонговані бронходилататори (особливо при наявності нічних симптомів): інгаляційні β_2 -агоністи, теофіліни або β_2 -агоністи у таблетках і сироплах. При необхідності: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії, але не частіше 3–4 разів на день	Інгаляційні КС щодня по 800–2000 мкг. Пролонговані бронходилататори (особливо при наявності нічних симптомів): інгаляційні β_2 -агоністи, теофіліни або β_2 -агоністи у таблетках і сироплах. При необхідності: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії, але не частіше 3–4 разів на день, інгаляційні холінолітики	Інгаляційні кортикостероїди щодня по 800–2000 мкг і більше. Пролонговані бронходилататори: інгаляційні β_2 -агоністи, теофіліни або β_2 -агоністи у таблетках і сироплах. Кортикостероїди перорально тривалий час. При необхідності: інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії, інгаляційні холінолітики

Таблиця 3. Ступені важкості загострень БА

Ознака	Ступінь загострення			
	Легкий	Середньої тяжкості	Тяжкий	Загроза зупинки дихання
Задихка	При ходьбі хворі можуть лежати	При розмові, утруднення при прийомі їжі. Хворі переважно сидять	У спокої, вимушене положення з нахилом уперед	
Розмова	Речення	Фрази	Окремі слова	
Свідомість	Можливе збудження	Звичайно — збудження	Звичайно — збудження	Затямарення свідомості
Частота дихання	Збільшена	Збільшена	Більше 30 за хвилину	
Участь у подиху допоміжних м'язів	Звичайно — участі не приймають	Звичайно — приймають участь	Звичайно — приймають участь	Парадоксальне торакоабдомінальне дихання
Свистяче дихання	Помірно виражене, звичайно наприкінці видиху	Голосне	Звичайно — голосне	Свист відсутній
Частота пульсу за хвилину	<100	100-120	>120	Брадикардія
Парадоксальний пульс, мм рт. ст.	Відсутній, <10	Може визначатися, 10-25	Часто визначається, >25	Відсутній внаслідок м'язового стиснення
ПОШ ₁ після прийому бронхолітика, % від належних або найкращих для даного хворого величин	>80	60-80	<60 (<100 л/хв), або відповідь зберігається менш 2 годин	
PaO ₂ , мм рт. ст.	В нормі	>60	<60	
PaCO ₂ , мм рт. ст.	<45	<45	>45	
SaO ₂ , %	>95	91-95	<90	

Таблиця 4. Перелік основних груп речовин, що мають значення у етіології ПБА

Етіологічний чинник	Представники
Алергени тваринного походження	натуральний шовк, вовна, шерсть, волосся, луна, пір'я, бджоли, зерновий кліщ, фруктової мухи, гельмінти, черви, гриби-продуценти
Алергени рослинного походження	пиліак трав, кущів, дерев, зернових культур, квітів, ефірні олії
Гаптени	диізоціанати, формалін, епіхлоргідрин, синтетичні полімери, латекс, барвники, лаки, пестициди, ангідриди (малеїнової, фталевий), диметилетанолоамін, глутаровий альдегід, акрилати, персульфати, антибіотики, сульфаниламиди, вітаміни, каніфоль, бітум, тощо
Речовини подразливої дії	хлор, фтор, йод, окисли азоту, сірки
Речовини фіброгенної дії	пил кварцу, силікатів, вугілля, графіту
Речовини-алергени з одночасною подразливою чи фіброгенною дією	пил бавовни, зерна, льону, топону, кави, чаю, деревини, борошна, мікроорганізми, що викликають професійні інфекційні захворювання
Речовини-гаптени з одночасною подразливою чи фіброгенною дією	солі хрому, нікелю, кобальту, платини, берилію, урсол (парафенілендіамін), хлоровані вуглеводні, смоли, пластмаси тощо

го професійного захворювання органів дихання. Така БА в професійній патології розглядається як вторинна.

Всі виробничі чинники, що мають значення в етіології виникнення ПБА, можна, іноді з певною часткою умовності, розбити на декілька груп (табл. 4).

Детальний перелік промислових алергенів затверджено Наказом МОЗ України № 99 від 02.03.2007 року.

Враховуючи такий широкий спектр речовин, що можуть викликати ПБА, її розвиток можливий по різним напрямкам (рис. 2).

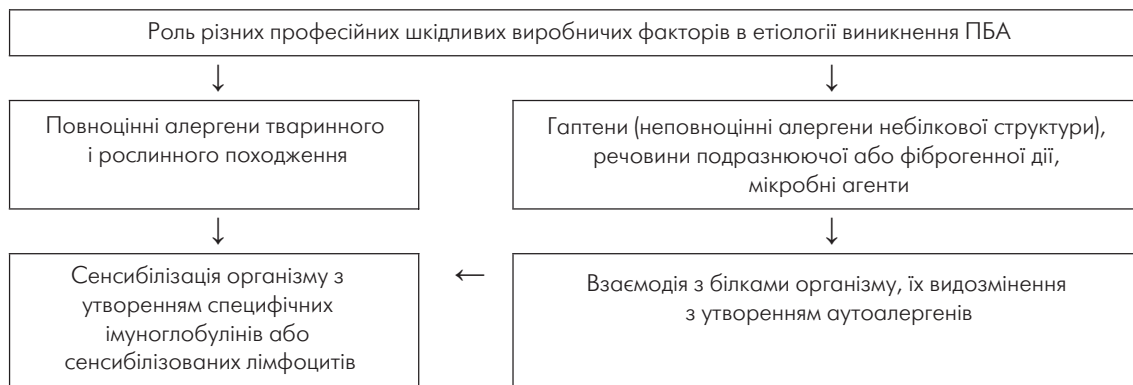


Рис. 2.

Патогенез ПБА досить складний, багатогранний і до кінця не вивчений. В основі патогенезу лежить розподіл ПБА за етіологічним принципом на алергійну (J45.0), неалергійну (J45.1) та змішану (J45.8). Тобто, у відповідь на вплив алергену виробничого походження зі сторони організму в цілому та органів дихання зокрема виникають специфічні та неспецифічні алергічні реакції.

По механізмі розвитку специфічних алергічних реакцій P.Combs та P.Gell у 1962 році розділили їх на 4 типи. Кожний з цих типів має особливий імунний механізм і набір тільки йому притаманних медіаторів.

Клінічні прояви професійних алергозів залежать від типу алергічної реакції і переважної локалізації даної реакції, в значній мірі вони визначаються властивостями алергену, способом його надходження, дозою, а також станом обміну речовин, швидкістю утворення антитіл, спадковістю. Крім того, при надходженні алергену в організм, як вже зазначалося, розвиваються дві форми імунної відповіді гуморальна і клітинна. Переважання одної з них обумовлює клінічну картину алергозу.

I тип алергічних реакцій — алергічні реакції негайного типу (реагіновий, IgE-опосередкований, анафілактичний або атонічний тип реакцій), їх розвиток пов'язаний з утворенням антитіл, що відносяться головним чином до класу IgE і мають назву реагінів.

Реагіни фіксуються на опасистих клітинах і базофільних лейкоцитах. Взаємодія алергену з фіксованими на поверхні клітин IgE при повторному контакті приводить у сенсибілізованому організмі до вивільнення активних медіаторів — гістаміну, гепарину, повільно діючої субстанції, групи хемотаксичних факторів, простагландинів, тромбоксанів, тромбоцитарноактивного фактору, лейкотрієнів. Це приводить до підвищення проникливості судин, скороченню гладеньких м'язів, агрегації тромбоцитів, скупчення поліморфоядерних лімфоцитів, що проявляється клінічною картиною анафілаксії.

Клінічні прояви реакції виникають в основному через 15–20 хвилин після контакту сенсибілізованого організму із специфічним алергеном.

Анафілаксія може проявлятися у вигляді місцевої реакції на шкірі і слизових оболонках (кропив'янка, атонічний дерматит, набряк Квінке, алергічний кон'юнктивіт, вазомоторний риніт, атонічна бронхіальна астма, сінна лихоманка) або у вигляді системної реакції (анафілактичний шок).

II тип алергічних реакцій — цитотоксичні органоспецифічні імунні реакції. В цьому випадку утворюються антитіла головним чином класу IgG та IgM до поверхневих антигенів клітин або до зв'язаних з поверхнею клітин антигенами. Взаємодія антитіл з/антигенами клітин приводить до активації комплементу. Активні форми комплементу викликають пошкодження і руйнування клітин. Об'єктом цитотоксичної дії можуть стати форменні елементи крові, що призводить до розвитку гемолітичної анемії, лейкопенії, тромбоцитопенії, агранулоцитозу. В умовах професійної діяльності такого роду реакції можуть розвиватися при роботі з пестицидами, що мають виражені алергічні властивості. Такими речовинами є хлорорганічні та ртутьорганічні сполуки, карбамати.

III тип алергічних реакцій — пошкодження тканин імунними комплексами (тип Артюса, імунокомплексний тип). Імунні комплекси можуть виникати в плазмі крові або при взаємодії циркулюючих в крові антитіл з антигенами, що введені у тканини. В першому випадку при фіксації імунних комплексів на судинній стінці виникає алергічний васкуліт, у другому — реакція Артюса. Алерген в таких випадках має розчинну форму. Антитіла, що утворюються, головним чином відносяться до класу IgG та IgM і мають назву преципітуючих. При взаємодії антигенів з антитілами утворюються преципітат імунних комплексів, що приводить до активації комплементу, утворення кінінів.

Макрофаги і гранулоцити, що фагоцитують імунні комплекси, руйнуються з виділенням лізосомальних та протеолітичних ферментів — катепсинів, колагенази, еластази. В результаті пошкодження тканин виникає спочатку запалення, а потім загоювання дефекту з утворенням колагенових волокон.

Класична реакція Артюса в професійній патології спостерігається при регулярному повторному інга-

ляційному впливові алергенів з розвитком екзогенного алергічного альвеоліту.

IV тип алергічних реакцій — реакції уповільненого типу (гіперчутливість уповільненого типу, клітина гіперчутливість), обумовлені клітинним імунітетом. В даному випадку роль антитіл виконують сенсibilізовані лімфоцити, які мають на своїх мембранах структури аналогічні антитілам. Взаємодія алергену з таким лімфоцитом приводить до виділення останнім лімфокінів. Лімфокіни викликають накопичення в зоні ураження макрофагів, лімфоцитів, що приводить до виникнення запального процесу. Реакція уповільненого типу розвивається у сенсibilізованому організмі через 1–2 доби після контакту з алергеном. Цей тип реакції лежить в

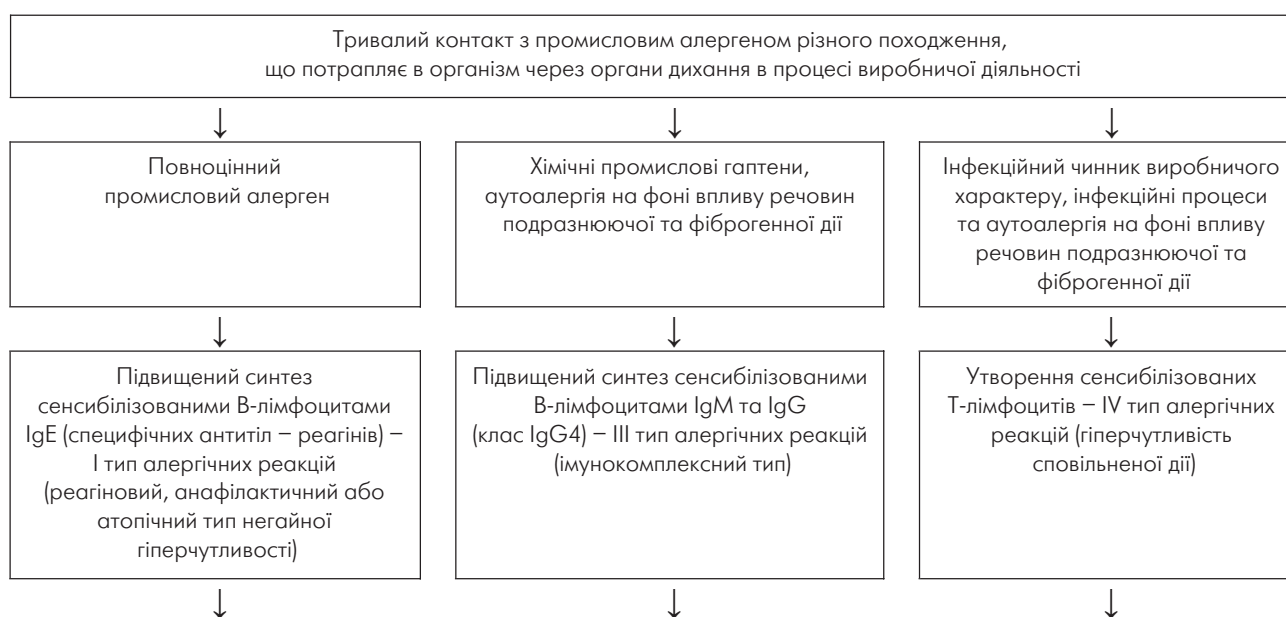
основі розвитку деяких клініко-патогенетичних варіантів бронхіальної астми, алергічного риніту. Типовими прикладами уражень шкіри є розвиток контактного дерматиту і екземи. Для професійної патології особливо актуальним є розвиток алергічної реакції IV типу при взаємодії сенсibilізованих лімфоцитів з низькомолекулярними гаптенами — сполуками хрому, нікеля, ртутьорганічними і хлорорганічними пестицидами.

Специфічні алергічні реакції лежать в основі алергійної ПБА і мають загальний механізм розвитку представлений на рис. 3.

Імунні механізми розвитку алергійної ПБА пов'язані з I, III та IV типами специфічних алергічних реакцій (рис. 4).



Рис. 3. Механізм розвитку специфічних алергічних реакцій, що лежать в основі алергійної ПБА



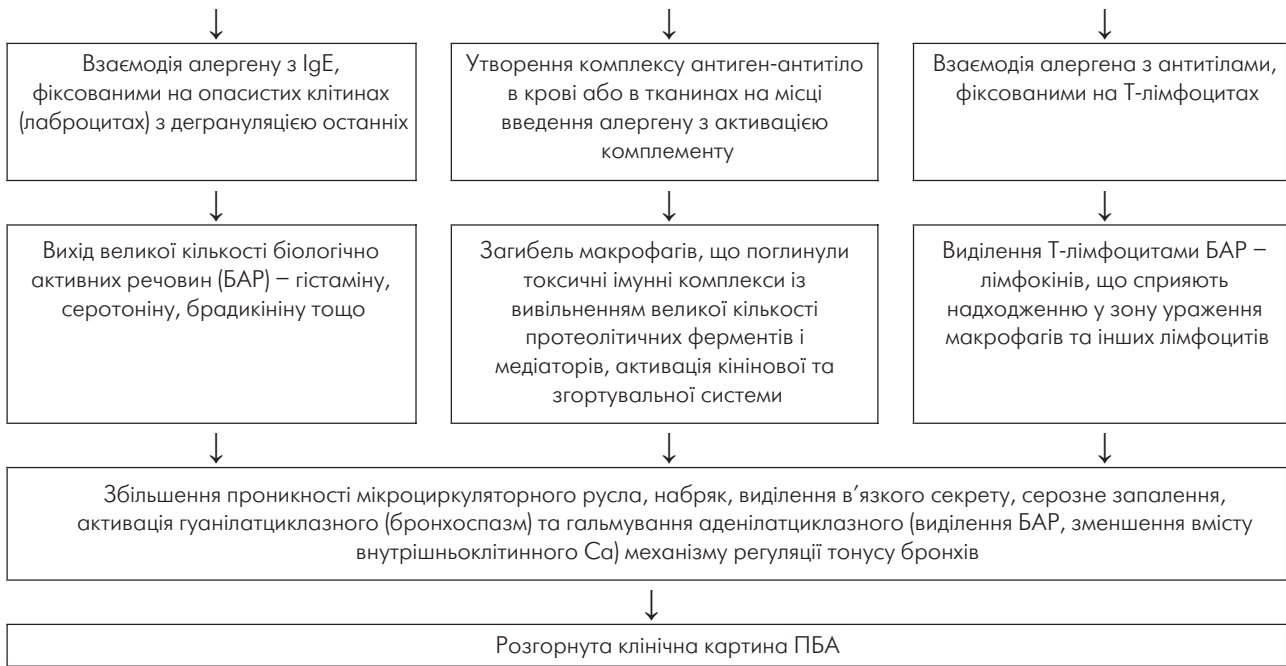


Рис. 4. Алергічні реакції, що приймають участь у розвитку ПБА

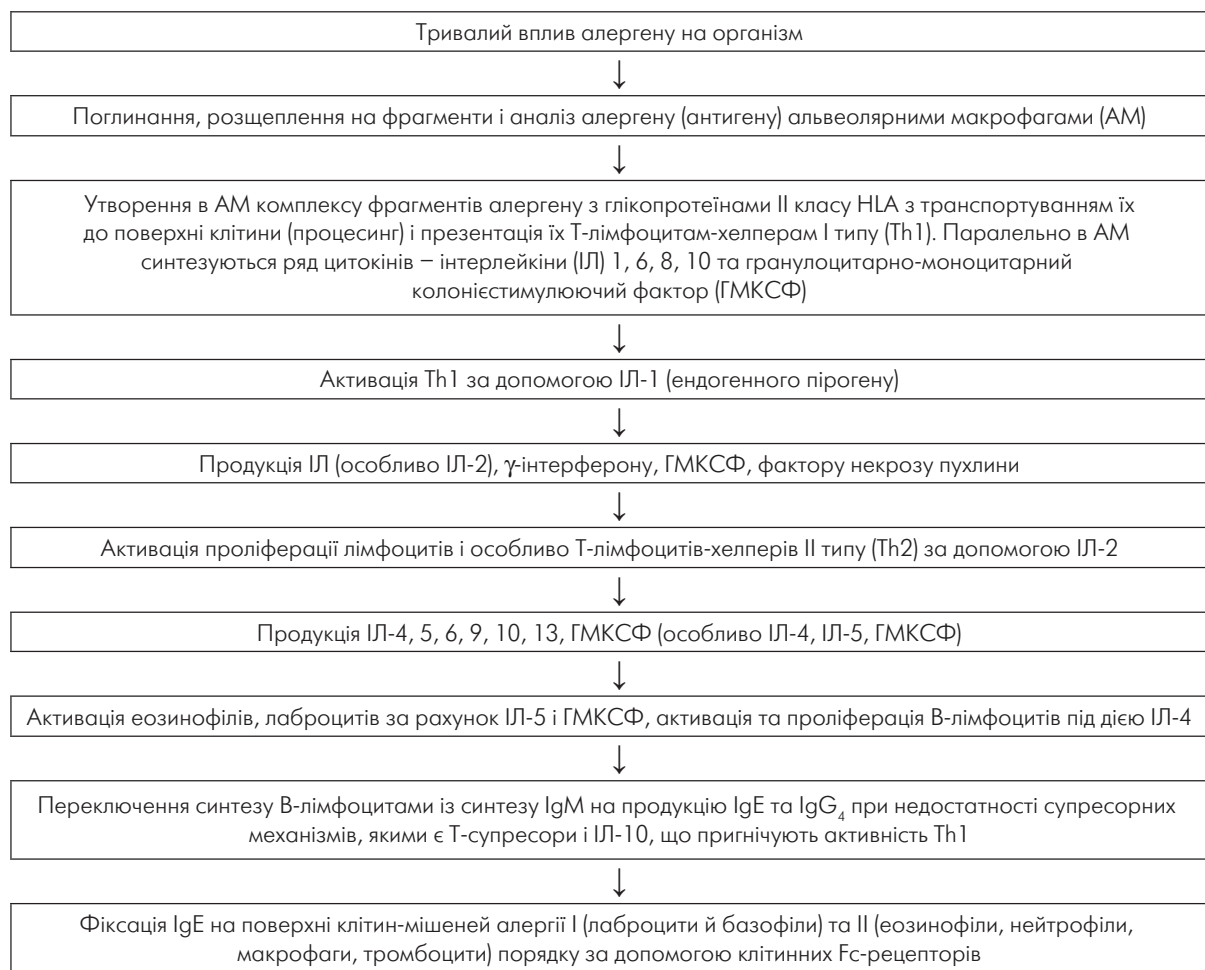


Рис. 5. Ланки патогенезу, що складають імунологічну стадію розвитку ПБА

Таблиця 5. Фази патофізіологічної стадії ПБА

Характеристики	Рання	Пізня
Починається після впливу алергену через	1–2 хвилини	4–6 годин
Максимальні клінічні та об'єктивні прояви патологічного процесу розвиваються через	15–20 хвилин	6–8 годин
Загально тривалість складає близько	2 годин	8–12 годин

Таблиця 6. Медіатори ранньої фази патофізіологічної стадії

Медіатори	Біологічний ефект
Лаброцити / базофіли	
Гістамін	Вазодилатація, посилення судинної проникності, свербіж, бронхоспазм
Протеолітичні ферменти (протеази, трипази)	Руйнування базальної мембрани кровеносних судин, посилення вивільнення гістаміну і міграція ЕГ
Гепарин	Формування комплексу з протеазами, руйнування міжклітинного матриксу, блокада вивільнення медіаторів
Калікреїн	Розщеплює кінноген з утворенням брадікініну
Еозинофільний хемотаксичний фактор А	Хемотаксис ЕГ
Нейтрофільний хемотаксичний фактор	Хемотаксис нейтрофільних гранулоцитів (НГ)
Продукти розпаду фосфоліпідів клітинних мембран	
Простогландин D ₂	Посилення судинної проникності, бронхоспазм, посилення виділення БАР за рахунок збільшення цАМФ
Цистеїнові лейкотрієни C ₄ , D ₄ , E ₄ (загалом складають повільно реагуючу субстанцію анафілаксії — ПРС-А) утворюються з арахідонової кислоти клітинних мембран лаброцитів, ЕГ, альвеолярних макрофагів під впливом фосфоліпази A ₂	Посилення судинної проникності та міграції ЕГ, виникнення бронхоспазму за рахунок стимуляції специфічних рецепторів цистеїнових лейкотриєнів І-го типу (ЦисЛТІ-рецептори)
Тромботицактивуючий фактор	Агрегація тромбоцитів, що супроводжується виділенням серотоніну і гістаміну, бронхоспазм, залучення у патологічний процес ЕГ

Найбільш повно вивчений механізм розвитку алергічної реакції І типу. Нижче представлені ланки патогенезу згідно стадій розвитку ПБА, які приведено на рис. 3. Зміни, характерні для імунологічної стадії представлені на рис. 5.

На патохімічній стадії розвитку специфічної алергічної реакції в разі повторного надходження алергену до організму хворого він взаємодіє з антитілами, фіксованими на поверхні клітин-мішеней алергії. Це супроводжується виходом з клітин-мішеней БАР — медіаторів алергії й запалення.

Патофізіологічна стадія має довшу тривалість і більш складний механізм розвитку. Перебіг патофізіологічної стадії розподіляється на 2 фази — ранню та пізню (табл. 5).

Рання фаза патофізіологічної стадії проходить за участю клітин представлених у табл. 6 [2].

Пізня фаза патофізіологічної стадії проходить за участю клітин представлених у табл. 7 [2].

В цілому, механізм розвитку патофізіологічної стадії ПБА представлено на рис. 6.

Таблиця 7. Клітини та цитокини, які приймають участь у пізній фазі патофізіологічної стадії алергічного запалення

Клітини	Цитокини
Макрофаги	ІЛ1, 6, 8, 10
T-хелпери I типу	ІЛ, ґ-інтерферон, ГМКСФ, ФНП
T-хелпери II типу	ІЛ4, 5, 6, 9, 10, 13, ГМКСФ
Лаброцити	ІЛ4, 5, 10, ГМКСФ
ЕГ	ІЛ3, 4, 5, 8, ГМКСФ
Епітелій дихальних шляхів	ІЛ1, 6, ГМКСФ

При ІІІ типі специфічних алергічних реакцій в імунологічній стадії утворюються антитіла, які належать до Іg G та Іg M. Патохімічна стадія — це реакція-взаємодії антиген-антитіло з активацією комплементу і утворення токсичних комплексів. Патофізіологічна стадія включає в себе фагоцитоз токсичних комплексів альвеолярними макрофагами. Цей процес супроводжується вивільнення протеолітичних ферментів та

Фаза	Механізми розвитку
Рання	Дегрануляція клітин-мішеней алергії I (лаброцити й базофіли) із виділенням великої кількості БАР + вивільнення продуктів розпаду фосфоліпідів клітинних мембран
	↓
	Подразнення специфічних (гістамінових, серотонінових, лейкотрієнових) рецепторів непосмугованих м'язів бронхів з активацією гуанілатциклазного механізму
	↓
	Утворення надлишкової кількості циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), що блокує роботу кальцієвого насоса й повернення іонів кальцію з міофібрил до саркоплазматичного ретикулу
	↓
	Посилення активності кальмодуліну, надходження кальцію до актину та міозину, формуванням актино-міозинового комплексу і скорочення міофібрил
	↓
	Бронхоспазм та експіраторна задишка
	↓
Пізня	Активация клітин-мішеней алергії II типу, в першу чергу Еґ із виділенням із них БАР (основний, катіонний та еозинофільні білки, протеолітичні ферменти, глутатіонпероксидаза, цитокини, ряд ІЛ, ГМКСФ) та інших медіаторів запалення (з фосфоліпідів мембрани Еґ утворюються ПРС-А та простагландини D ₂ , F _{2α})
	↓
	Залучення у патологічний процес інших клітин – лаброцитів, нейтрофілів, макрофагів, тромбоцитів, Т-лімфоцитів-хелперів. Виникає інфільтрація ними підслизового прошарку бронхів із виділенням в свою чергу вже з них своїх БАР, інших медіаторів запалення. Виділення бронхіальним епітелієм прозапальних цитокинів, які сприяють надходженню в бронхи клітин запалення і активують Т-лімфоцити, та ендотеліну, що справляє бронхо- та судинозвужувальну дію
	↓
	Спазм бронхів (за гуанілатциклазним механізмом), пошкодження бронхіального епітелію, порушення мікроциркуляції, посилення гіперреактивності бронхів, запалення, набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція слизу

Рис. 6. Механізм розвитку патофізіологічної стадії розвитку ПБА

ІЛ з макрофагів. Залучення у патологічний процес нейтрофілів, тромбоцитів, активацію кінінової та згортальної системи приводить до патогенезу, аналогічно до I типу специфічних алергічних реакцій.

При IV типі специфічних алергійних реакцій в імунологічній стадії утворюються сенсibiliзовані Т-лімфоцити. Взаємодія алергену, якими є інфекційні агенти виробничого походження або аутоалергену, що утворився в організмі в результаті їх впливу складає патохімічну стадію. Секреція сенсibiliзованими Т-лімфоцитами лімфокінів приводить до розвитку патофізіологічної стадії специфічної алергічної реакції в такому випадку.

Неспецифічні алергічні реакції на відміну від специфічних не мають імунологічної стадії і розвиваються за механізмами, представленими у табл. 8.

В професійній патології є поняття змішаної ПБА, що розвивається за участю алергійних і неалергійних механізмів (табл. 9).

Основним клінічним симптомом ПБА є напади задишки експіраторного характеру, зумовлені бронхоспазмом, гіперсекрецією бронхіальних залоз, набряком слизової оболонки бронхів. При малосимптомному перебігу ПБА на тлі майже постійно вираженої бронхообструкції симптоматика нападу є майже непомітною або проявляється його еквівалентами, що носять назву типових респіраторних симптомів захворювання [3]. Такими є епізодичне свистячи дихання з утрудненням при видиху, кашель, частіше по ночах і при фізичному навантаженні, епізодичні свистячі хрипи в легенях, скутість грудної клітки, що повторюється. Симптоматика При ПБА присутня лише під час загострення. У період ремісії клінічні симптоми хвороби відсутні, пацієнт почуває себе добре. Процес розвитку клінічної симптоматики під час загострень ПБА (проявляється нападами БА) приведено на рис. 7.

Таблиця 8. Механізми розвитку неалергічної ПБА

Професійний чинник, що викликає неалергічну ПБА	Механізм розвитку ПБА
Хімічний	
Пил бавовни, льону	Дегрануляція лаброцитів із виділенням гістаміну при їх безпосередньому контакті з пилом
Одноразові високі концентрації хімічних речовин подразнюючої дії, аерозолів зварювання, формальдегіду, продуктів термічної обробки полівінілхлоридної плівки, парів оцтової кислоти	Критично [подразнююча дія] із порушенням функції миготливого епітелію бронхів. Зміни реактивності β_2 -адренорецепторів та гальмуванням аденілатциклазного механізму регуляції тонусу бронхів
БА фізичного зусилля	Гіперреактивність бронхів відносно фізичного навантаження
Нервово-психічна БА	Нервово-рефлекторні реакції
Лікарські препарати	
Ацетилсаліцилова кислота та нестероїдні протизапальні засоби	Порушення метаболізму арахідонової кислоти. Гальмування циклооксигеназного напрямку із зниженням синтезу простагландину E. Активація 5-ліпооксигеназного напрямку із збільшенням синтезу лейкотрієнів і підвищенням утворення простагландину E_{2x} .
β -адреноблокатори	Дія на рецепторний апарат
Холінолітики	Дія на рецепторний апарат
Інгібітори АПФ	Підвищення вмісту брадикиніну
Похідні раувольфії (раунатин, резерпін), кристегін, трирезид, одельфон	Ліберация серотоніну
Міорелаксанти, препарати опію, поліплюїн, гемодез	Ліберация гістаміну з лаброцитів
Рентгеноконтрастні речовини	Активация комплементу, що приводить до виділення гістаміну з лаброцитів

Таблиця 9. Механізми розвитку змішаної ПБА

Професійний чинник, що викликає змішану ПБА	Механізм розвитку ПБА
Ізоціанати. Застосовуються у виготовленні клею, фарб, штучних волокон, полімерних матеріалів.	Продукція специфічних антитіл IgE і IgG4, блокування β_2 -адренорецепторів бронхів.
Деревина, особливо червоного кедр. При виконанні столярних робіт виділяється пи́л, що містить плікатинову кислоту.	Продукція специфічних антитіла IgE, активация комплементу, блокування β_2 -адренорецепторів бронхів.

Основними критеріями постановки діагнозу ПБА є:

1. Характерні симптоми ПБА, професійний анамнез та професійний маршрут.

2. Варіабельність показників ФЗД в динаміці. Під час ремісії реєструються нормальні значення показників ФЗД, при загостренні — відмічається різке погіршення даних. Важливе значення має аналіз отриманих даних ФЗД в процесі лікування, проведенні фармакологічних проб. Критеріями, характерними для ПБА при записі ФЗД є:

- "вранішні дірки" — різке падіння ПОШ_{вид} при пікфлоуметрії рано вранці, добові коливання ПОШ_{вид} перевищують 15 %;

- позитивна інгаляційна проба з бронхолітиком — β_2 -агоністом короткої дії із збільшенням показників ОФВ₁ та ПОШ_{вид} більше ніж на 15 % або 200 мл;

- падіння показників бронхіальної прохідності на 20 % і більше у провокаційних інгаляційних пробах з професійними агентами у поступово зростаючих концентраціях 1:1000–1:100–1:20.

3. Позитивний ефект терапії.

4. Еозинофілія в крові.

5. В мокротинні виявляються еозинофіли, спіралі Куршмана, кристали Шарко-Лейдена). Визначаються також клітини запалення в індукованому харкотинні, отриманому шляхом небулайзерної інгаляції гіпертонічного сольового розчину.

6. Алергологічні дослідження включають в себе проведення шкірних прик-тестів із алергенами, провокаційні проби з алергенами.

7. Імунологічні методи діагностики включають: визначення загального Ig E в сироватці крові, проведення радіоалергосорбентного тесту, застосування реакцій специфічної агломерації лейкоцитів, гальму-

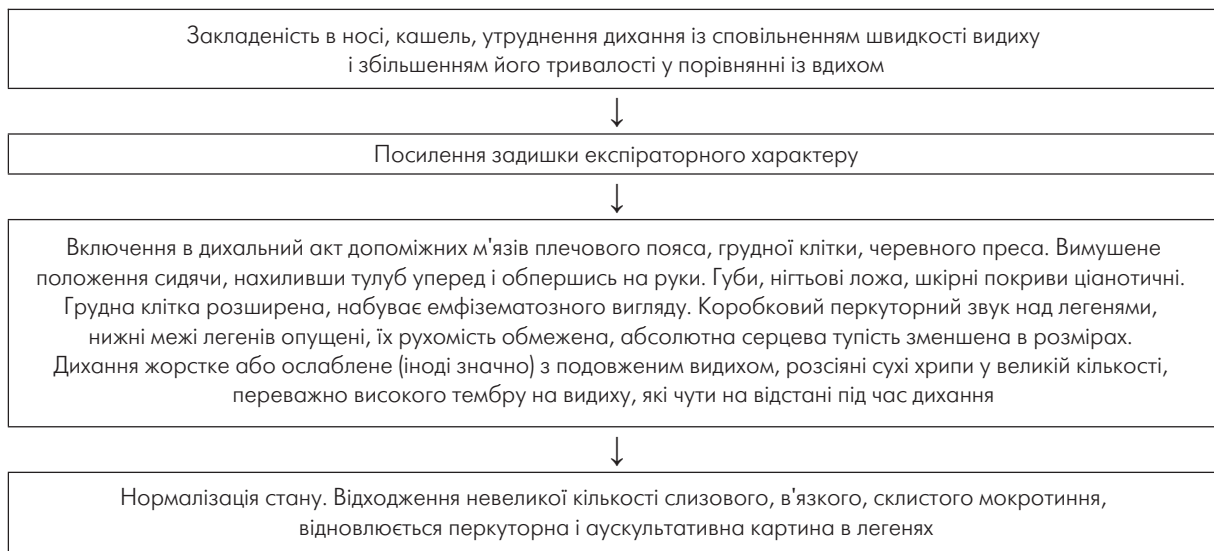


Рис. 7. Напад ПА

вання міграції лейкоцитів, зв'язування комплементу та пасивної гемаглютинації, визначення показнику специфічного ушкодження нейтрофілів.

Верифікація діагнозу ПА, тобто зв'язок БА з умовами праці встановлюється при наявності наступних критеріїв [1]:

а) стаж роботи в контакт з алергенами більш 5 років.

б) детальної виписки з амбулаторної карти із зазначенням даних про перенесені захворювання за останні 5 років, і його лікуванні.

в) санітарно-гігієнічної характеристики умов праці, де відображено наявність можливих алергенів і стану робочого місця.

Зв'язок захворювання з професією після припинення контакту з алергенами можлива в найближчі роки, якщо відзначаються прогредієнтність перебігу, розвиток ускладнень при наявності документів, що підтверджують контакт з алергенами і захворюваність у період роботи з ними.

Запорукою проведення ефективної терапії ПА можливе за умови визначення та своєчасного і максимально раннього переривання контакту з професійним алергеном з переведенням на іншу роботу. Своєчасне виключення виробничих факторів, які спричиняють розвиток ПА приводить до тривалої ремісії захворювання, що адекватна поняттю клінічного видужання.

Лікування ПА проводиться постійно. В стадії ремісії найбільш важливе значення має ступеневий підхід. Оцінка ступеня важкості захворювання проводиться згідно клінічних ознак, наведених у табл. 2. Якщо на будь-якому із класифікаційних ступенів отримано повний контроль над перебігом ПА, тобто лікувальний ефект спостерігається протягом 3 місяців, можливим є обережний перехід на нижчий рівень кла-

сифікації. Якщо досягти ефекту не вдається, терапія посилюється з переходом на сходину вгору, а при досягненні та утриманні необхідного контролю знову можливий перехід на сходину вниз зі зменшенням терапевтичного навантаження.

Критеріями контролю над ПА є:

1. Мінімальні прояви захворювання вдень і вночі, які в ідеалі взагалі не спостерігаються.

2. Відсутність загострень та станів, що вимагають невідкладного втручання (виклику швидкої допомоги).

3. Мінімальна (в ідеалі — відсутність) необхідність у застосуванні β_2 -агоністи короткої дії для зняття гострих приступів.

4. Нормальний рівень активності, у тому числі фізичної.

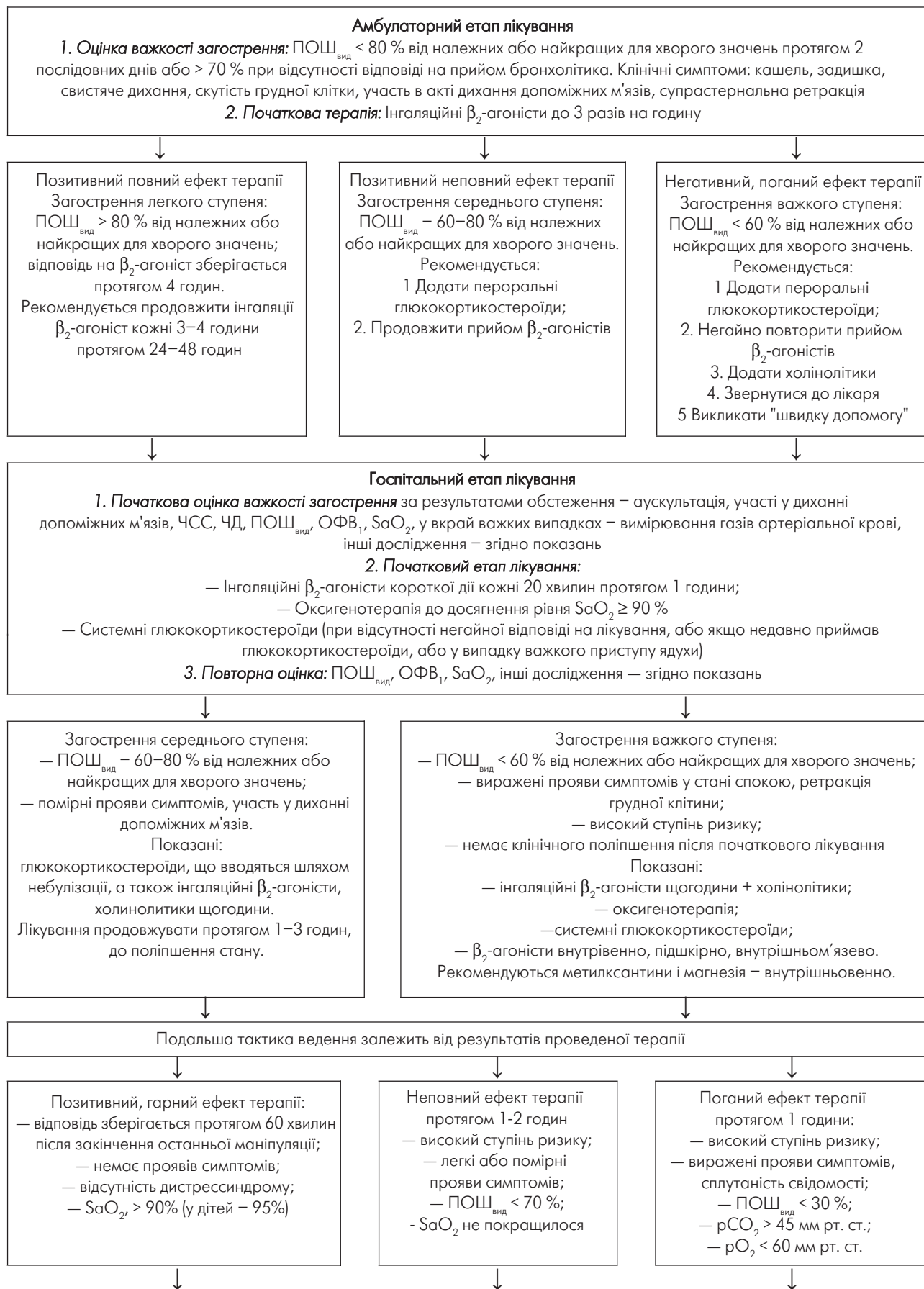
5. Нормальні (індивідуально більш гарні) показники ФВД (ОФВ₁ та/або ПОШ_{вид} > 80 % від належних), менш 20 % добова варіабельність ПОШ_{вид}.

6. Мінімальні побічні ефекти терапії (або їхня відсутність).

Основним принципом лікування ПА на сучасному етапі в стадії ремісії є постійне проведення проти-запальної (профілактичної) та симптоматичної (бронхолітичної) терапії, яка зменшує кількість хронічних симптомів та запобігає загостренню захворювання, на основі ступеневого підходу. Якщо говорити в цілому, то перевага надається інгаляційним кортикостероїди та β_2 -агоністам пролонгованої дії. Препарати для базисної терапії застосовують щодня, протягом тривалого часу, що допомагає досягти ремісії захворювання і підтримувати її.

При ПА, коли алерген, як правило, достовірно відомий доцільне проведення гіпосенсибілізації або застосування специфічної імунотерапії.

При загостренні БА в якості препаратів для швидкої допомоги найбільш ефективними вважаються β_2 -



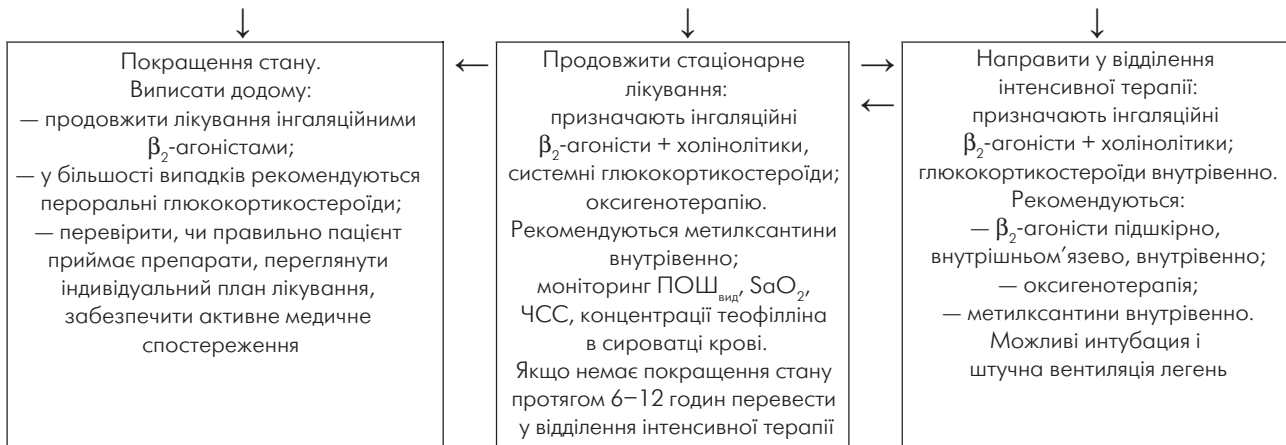


Рис. 8. Загальні підходи до лікування БА в період загострення

Таблиця 10. Диференціальна діагностика ПБА та БА іншого (непрофесійного) походження

Критерій	ПБА	БА
Контакт в процесі виробничої діяльності з алергенами, речовинами подразнюючої або фіброгенної дії, що відображено у професійному анамнезі і даних санітарно-гігієнічної характеристики умов праці	Наявний	Відсутній
Зв'язок початку захворювання з процесом виробничої діяльності	Наявний	Відсутній
Алерген	Як правило завжди відомий	Встановити важко
Періодичність	Пов'язана з роботою	Відмічається інша періодичність — добова, пори року, сезонність цвітіння тощо
Феномен елімінації (тимчасове покращення стану при припиненні контакту з промисловим алергеном) та експозиції (відновлення контакту)	Виразений	Не має залежності
Сполучений перебіг з іншими проявами алергічних реакцій	Чіткий зв'язок	Не має залежності
Розвиток БА у осіб, що працюють в тих же умовах	Чіткий зв'язок	Не має залежності
Поетапний розвиток алергічних проявів — спочатку на шкірі, а потім — зі сторони органів дихання	Часто прослідковується	Немає чіткої залежності
Проби з алергенами	Позитивні з промисловими алергенами (не завжди)	Позитивні з непромисловими алергенами

агоністи короткої дії. Лікування загострення БА проводиться по схемі [3], приведеній на рис. 8 в інтерпретації автора.

У період ремісії хворим на ПБА можуть бути рекомендовані лікувальні заходи, спрямовані на підвищення загальної резистентності організму: фізіотерапевтичні процедури (бальнеолікування, ультрафіолетове опромінення), психотерапія, дихальна гімнастика, лікувальний масаж, голкорексфлексотерапія, санаторно-курортне лікування в умовах гірського або сухого морського клімату в теплу пору року. Показане також лікування умовах соляних шахт селища Солотвіно (Закарпаття).

Важливе значення має диференціальна діагностика між БА професійної і непрофесійної етіології. Основні можливі критерії диференціальної діагностики наведені в табл. 10.

Профілактика ПБА заключається в наступних підходах:

1. Дотримання санітарно-гігієнічних вимог до умов праці.

2. Правильна організація технологічних процесів з дотриманням принципу можливої заміни в технологічних процесах речовин-алергенів.

3. Застосування засобів захисту — необхідно користуватися захисними масками, рукавичками, спеціальними комбінезонами.

4. Раціональний професійний відбір з проведенням повноцінних попередніх і періодичних медичних оглядів. Робота на відповідних виробництвах протипоказана особам, що страждають алергічними захворюваннями, а також хронічними захворюваннями легень.

Істотними є раннє виявлення початкових ознак захворювання і раціональне працевлаштування поза контактом з виробничими алергенами у термін до 5 років. Питання, зв'язані з працевлаштуванням хворих на ПБА вирішуються індивідуально з урахуванням важкості перебігу захворювання, наявності ускладнень, ефективності лікувальних заходів, особливостей умов праці в кожній професії і т.д.

Працездатність хворих інтермітуючою та легкою персистуючою БА звичайно зберігається в зв'язку із широким колом доступних для них видів різних робіт. Їм протипоказаний контакт із речовинами, що є алергенами або мають подразнюючі властивості, перебування в несприятливих метеорологічних умовах і значні фізичні навантаження.

При персистуючій БА середньої важкості працездатність хворих може бути значно обмеженою або

цілком утраченою, що значною мірою визначається частотою і тривалістю приступів ядухи, ступенем проявів дихальної недостатності і наявністю супутніх захворювань. Хворим, у яких, незважаючи на припинення контакту із професійним специфічним алергеном, приступи ядухи повторюються і захворювання прогресує, при цьому супроводжується вираженими функціональними розладами і органічними змінами, що обмежують працездатність у своїй професії, встановлюється III група інвалідності.

У зв'язку з розвитком вираженої дихальної недостатності і декомпенсацією хронічного легеневого серця хворі персистуючою БА важкого ступеня, як правило, непрацездатні, а багато хто з них мають потребувати постійної сторонньої допомоги. Їм встановлюється II або I група інвалідності.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Принципы и критерии диагностики профессиональных заболеваний* [Текст] / под. ред. Н. Г. Карнауха. — Кривой Рог, 1998. — 100 с.
2. *Селюк, М. Н. Бронхиальная астма. Патогенез, клиника, диагностика* [Текст] / М. Н. Селюк, Л. А. Висотюк, Е. В. Соломьяна // *Doctor*. — 2002. — № 2. — С. 59–64.
3. *Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма* [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // *Doctor*. — 2004. — № 2. — С. 31–34.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

В. С. Ткачишин

Резюме

В лекции приведены основные данные, относительно этиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики, профилактики и лечение профессиональной бронхиальной астмы. Проведена интеграция современных подходов к бронхиальной астме в целом и основных аспектов относительно развития этого патологического процесса в условиях производственной деятельности.

BRONCHIAL ASTHMA IN CONDITIONS OF INDUSTRIAL ACTIVITY

V. S. Tkachishin

Summary

In the lecture the main position about etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, preventive maintenance and treatment of a professional bronchial asthma are resulted. The modern approaches of bronchial asthma are integrated at all and the basic aspects concerning development of this pathological process in conditions of industrial activity is lead.