

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Т. Г. РАЕВНЕВА**

# **ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЕ ПНЕВМОНИТЫ И БИССИНОЗ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616.24-003.681 (075.8)  
ББК 54.123.7 я73  
Р16

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 27.10.2010 г., протокол № 2

Р е ц е н з е н т ы: вед. науч. сотр. НИИ пульмонологии и фтизиатрии, канд. мед. наук Г. Л. Бородина; доц. 2-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, канд. мед. наук В. И. Бобровничай

**Раевна, Т. Г.**

Р16 Гиперсенситивные пневмониты и биссиноз : учеб.-метод. пособие / Т. Г. Раевна. – Минск : БГМУ, 2011. – 24 с.

ISBN 978-985-528-337-0.

Приведены сведения о распространенности, этиологии, патогенезе, клинических особенностях гиперсенситивных пневмонитов как профессиональных заболеваний. Указаны основные направления терапии и методы профилактики профессиональных гиперсенситивных пневмонитов и биссиноза.

Предназначено для студентов медико-профилактического факультета и преподавателей.

УДК 616.24-003.681 (075.8)  
ББК 54.123.7 я73

---

Учебное издание

**Раевна Татьяна Гертрудовна**

## **ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЕ ПНЕВМОНИТЫ И БИССИНОЗ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Э. Макаревич

Редактор Н. В. Оношко

Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 28.10.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,22. Тираж 50 экз. Заказ 69.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-528-337-0

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2011

## Мотивационная характеристика темы

**Общее время занятий:** 5 часов.

Тема является интегрирующей, систематизирует и обобщает знания, полученные студентом ранее по физиологии и анатомии дыхательной системы в норме и при патологии, пропедевтике заболеваний дыхательной системы.

Разбираемая тема формирует у студента способность к анализу и сопоставлению данных профессионального маршрута, условий работы, физикального и инструментального обследования, обучает его увязывать их с данными анамнеза и жалоб больного.

Медицинская и социальная значимость темы обусловлена наличием в структуре заболеваний дыхательной системы гиперсенситивных пневмонитов (ГП) и биссиноза, развившихся вследствие профессиональной деятельности, которые приводят к большим социально-экономическим потерям, обусловленным снижением или утратой трудоспособности.

Тема занятия непосредственно связана с предшествующими разделами программы, в которых изучались вопросы легочной патологии пылевой этиологии.

**Цель занятия.** В процессе занятия студент должен разобраться в этиологической связи клинических проявлений при профессиональном контакте с потенциальными аллергенами. Необходимо также ознакомиться с этапами диагностики, направлениями терапии, критериями профессиональной принадлежности заболевания и вопросами экспертизы трудоспособности изучаемой патологии.

**Задачи занятия.** В процессе занятия студент должен:

- научиться правильно интерпретировать данные профессионального маршрута;
- оценить сведения о санитарно-гигиенической характеристике рабочего места;
- закрепить знания по сбору анамнеза и физикальному обследованию больных с ГП, биссинозом;
- проанализировать нарушения функции внешнего дыхания при различных формах ГП, биссинозе;
- знать основные направления терапии ГП, биссиноза;
- уметь выделить критерии профессиональной принадлежности заболеваний и прогнозировать возможную степень утраты трудоспособности.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы студенту необходимо повторить анатомию и физиологию дыхательной системы в норме и при патологии, перечень отраслей производства, где возможно запыление атмосферы рабочей зоны органическими веществами.

### **Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Анатомия дыхательной системы.
2. Предельно допустимые уровни запыленности воздуха рабочей зоны для различных производств.
3. Основные объективные и субъективные симптомы поражения респираторной системы.
4. Возможности контроля уровня запыленности путем санитарно-гигиенического мониторинга.

### **Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Производства, связанные с опасностью развития ГП и биссиноза.
2. Преобладающие и возможные формы ГП на территории Республики Беларусь.
3. Критерии профессиональной принадлежности ГП, биссиноза.
4. Классификация клинических форм ГП, болезней дыхательных путей, вызванных органической пылью.
5. Основные клинические проявления острых и хронических форм ГП, биссиноза.
6. Возможности лабораторной, рентгенологической, иммунологической и инструментальной диагностики ГП, вызванных органической пылью, болезней дыхательных путей, вызванных органической пылью.
7. Направления терапии и прогноз при биссинозе и различных формах ГП, вызванных органической пылью.
8. Особенности медико-санитарной экспертизы при профессиональном ГП и биссинозе.
9. Вопросы первичной и вторичной профилактики пылевых болезней легких (ГП и биссиноза).

### **Организация и методика проведения занятия:**

1. Уточнить непонятные или недостаточно подробно изложенные в лекционном материале вопросы, касающиеся изучаемой темы (20 минут).
2. Опрос студентов согласно предложенным контрольным вопросам (30 минут).
3. Самостоятельная работа студентов (по 2–3 человека) с пациентами по изучаемой теме или с медицинской документацией. Пациенты должны быть подобраны до начала занятия. Работа студентов должна состоять в сборе анамнеза, оценке субъективных и объективных данных имеющегося заболевания в палате лечебного отделения (60 минут).
4. По каждому пациенту в учебной комнате студенты самостоятельно обосновывают план обследования, формулируют диагноз. В обсуждении участвует вся группа. Преподаватель вносит необходимые коррективы. Далее для каждого пациента студенты приводят спектр заболеваний

для дифференциального диагноза. Совместно обсуждается схема лечения (110 минут).

5. В конце занятия преподаватель отвечает на возникшие в ходе работы вопросы (5 минут).

### **Классификация пылевых болезней легких**

Классификация пылевых болезней легких на протяжении длительного времени претерпевала различные изменения. Почти до середины XIX в. пылевые болезни легких объединялись под общим названием «чахотка» с указанием соответствующей профессии больного. В настоящее время на основании накопленных клинических, рентгенологических, патологоанатомических данных пылевую болезнь рассматривают в более широком аспекте. Клиническими формами пылевой болезни являются: пневмокониозы; болезни дыхательных путей, вызванные специфической органической пылью; ГП, вызванные органической пылью; гранулематозы; хронический пылевой бронхит; бронхиальная астма и др.

Ведущие специалисты профпатологи Н. Ф. Измеров, В. Г. Артамонова и др. относят ГП и биссиноз к пневмокониозам. Данные заболевания объединяет общность этиологии, некоторых клинических проявлений, общие подходы к терапии. В то же время особенности патогенеза, своеобразие клиники и течения ГП и биссиноза отличают их от пневмокониозов. В соответствии с МКБ-10 болезни дыхательных путей, вызванные органической пылью, обозначают шифром **Ж 66**: биссиноз — Ж 66.0, болезнь трепальщиков льна — Ж 66.1, каннабиноз — Ж 66.2 и др. ГП, вызванный органической пылью, в соответствии с МКБ-10 обозначают **Ж 67**: легкое фермера — Ж 67.0, багассоз — Ж 67.1, легкое птицевода — Ж 67.2, субероз — Ж 67.3, легкое работающего с солодом — Ж 67.4, легкое работающего с грибами — Ж 67.5, легкое сборщика коры клена — Ж 67.6, легкое контактирующего с кондиционером и увлажнителями воздуха — Ж 67.7 и др.

По течению выделяют острую и хроническую формы ГП.

#### **Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью**

**ГП** — это группа иммуноопосредованных заболеваний легких, при которых длительные, интенсивные и повторные ингаляции определенных дисперсных пылевых антигенов провоцируют острое или хроническое диффузное негнойное поражение альвеолярных и интерстициальных структур с последующим исходом в диффузный фиброз легких у чувствительных лиц. Заболевание впервые описано в XV в. Данное заболевание имеет множество синонимов. Практически для каждого отдельно взятого

патологического агента, вызывающего поражение легких, существует исторически сложившийся синоним (стр. 5). В терапевтической практике данные заболевания традиционно называются *экзогенными аллергическими альвеолитами*. Группу заболеваний объединяет общность механизма развития морфологической картины, течение и прогноз.

*Распространенность* ГП плохо изучена в связи с путаницей в терминологии. Принято считать, что составляет она 2–4 случая на 100 тысяч населения. Однако количество пораженных лиц растет. Среди отдельных групп населения известна следующая частота ГП: среди фермеров — 4–8 %, лиц, разводящих птиц — 6–15 %. В Великобритании с 1991 по 1997 гг. выявлено 144 случая профессионального ГП, из них 54 случая среди фермеров.

*Этиологическим фактором* для ГП могут быть бактерии: термофильные актиномицеты, *Bacillus subtilis*, *Microspispora faeni* и др. Распространены ГП, вызванные грибковой флорой: *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria*, *Penicillium casei*, *Penicillium claucum*, *Cravinum aureobasidium*, различные плесневые грибы, *Cryptostroma corticale*, *Coniosporum corticale*.

Нередко этиологическим фактором являются белковые антигены животного происхождения: сывороточные белки и экскременты кур, голубей, попугаев и других птиц, крупного рогатого скота, свиней; антигены пшеничного долгоносика; пыль рыбной муки; пыль пшеничной муки; пыль, содержащая частицы шерсти животных; экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота, клещи. Самые разнообразные антигены растительного происхождения могут вызывать ГП: опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, экстракты кофейных зерен, пыль сахарного тростника. В настоящее время список этиологических факторов ГП пополнился большой группой лекарственных аллергенов: противомикробные, противовоспалительные, противопаразитарные препараты; ферменты; другие лекарственные средства белкового происхождения; рентгеноконтрастные вещества.

Можно выделить ряд производств и профессий, работа в которых опасна развитием ГП. В сельском хозяйстве это работники птицеводческих хозяйств, животноводческих комплексов, зерновых, парниковых хозяйств, заготовители кормов, лица, работающие в силосных ямах. В пищевой промышленности развитие ГП возможно на производстве молочных продуктов, сыров, пива, дрожжей. Работники текстильной и швейной промышленности, связанные с обработкой меха и кожи, также имеют повышенный риск развития ГП. В деревообрабатывающей промышленности обработка древесины (контакт с пентахлорфенолами), производство бумаги представляют потенциальную опасность по развитию данного заболевания. Среди других разнообразных профессий можно отметить библиотекарей, специалистов по вентиляционным установкам, банщиков и

др. Известны случаи ГП, в развитии которого наблюдается сочетание нескольких факторов: соли тяжелых металлов, пестициды в сочетании с аспергиллами, кандидами.

В то же время, ГП *не всегда является профессиональным заболеванием*. Это, в первую очередь, заболевание, развившееся у любителей птиц (голубей, попугаев, певчих). Кроме того, при зараженности постельного белья, подушек клещами (*Euroglyphus maynei*, *Dermatophagoides pteronissimus*, *Europhagus putrescentiae* и др.) возможно формирование ГП. При применении гормонов белкового происхождения (инсулин, адренокортикотропный гормон и др.), ферментов (трипсин, химотрипсин, дезоксирибонуклеаза, стрептаза, урокиназа и др.), лечебных сывороток, рентгеноконтрастных веществ также существует риск развития болезни.

Причины ГП значительно различаются в разных странах и регионах. Так, в Великобритании среди форм ГП преобладает «легкое любителей волнистых попугаев». В США преобладающей формой ГП является «легкое контактирующего с кондиционером и увлажнителями воздуха» и составляет от 15 до 70 % всех вариантов. Для Японии характерен «летний тип» ГП, этиологически связанный с сезонным ростом грибов вида *Trichosporon cutaneum*, который составляет 75 % всех вариантов. В крупных промышленных центрах Российской Федерации в настоящее время ведущими причинами считаются птичьи и грибковые (*Aspergillus spp.*) антигены.

*Пусковым моментом* развития заболевания является ингаляция антигена. Антигены при ГП отличаются от таковых при бронхиальной астме меньшими размерами. Так, при бронхиальной астме диаметр антигена составляет 30 нм, а при ГП — 3–5 нм. Часть антигенов при ГП осаждаются в альвеолах, а часть дренируется в лимфатические узлы корней легких, где формируется антительный ответ. Происходит образование специфических IgG. У большей части лиц развивается чувствительность в форме гуморального или клеточного ответа. На этом этапе и заканчивается встреча с антигеном. Характерные симптомы по типу гиперчувствительности замедленного типа развиваются только у 5–15 % лиц, подвергшихся воздействию провоцирующих факторов. Происходит активация системы комплемента и образование иммунных комплексов при повторной ингаляции. Триггерами развития болезни называют острые респираторные заболевания, беременность, радиацию, изменение метеорологических условий, физическое перенапряжение, курение. Образовавшиеся иммунные комплексы осаждаются в стенках бронхиол. Происходит повреждение легочной паренхимы активированным комплементом. В то же время привлеченные альвеолярные макрофаги и другие клеточные элементы фагоцитируют опознанный антиген. Вслед за этим происходит их разрушение с выделением лизосомальных ферментов. Это еще один механизм повре-

ждения. При продолжающемся поступлении антигена у чувствительных лиц наблюдается воспаление альвеол и межуточной ткани, которое заканчивается гранулематозом и интерстициальным фиброзом разной степени выраженности. Факт развития болезни зависит от нескольких моментов: дисперсности вдыхаемых частиц (чем меньше размер антигена, тем ниже он осаждаётся в бронхиальном дереве), интенсивности и длительности экспозиции, особенностей иммунного ответа пациента.

### **Критерии профессиональной принадлежности гиперсенситивных пневмонитов и биссиноза**

Существует ряд критериев, по которым определяется профессиональная принадлежность заболевания.

1. Профессиональный маршрут заболевшего.
2. Санитарно-гигиеническая характеристика рабочего места с указанием концентраций вредного агента в воздухе рабочей зоны (приведенные концентрации могут не превышать предельно допустимые, но признаваться этиологическими, если человек был до этого здоров).
3. Типизм заболевания у лиц с аналогичной профессией. Могут быть и некоторые отличительные особенности в течении заболевания.
4. Синдром экспозиции — ухудшение после контакта с аллергеном.
5. Синдром элиминации — улучшение или выздоровление при смене профессии.
6. Синдром реэкспозиции — рецидив заболевания при возврате в прежнюю профессиональную среду.

### **Алгоритм диагностики профессионального гиперсенситивного пневмонита, биссиноза**

Алгоритм диагностики данных заболеваний:

1. Сбор и анализ анамнеза заболевания путем опроса обследуемого и данных амбулаторной карты или выписки из нее.
2. Анализ профессионального анамнеза по выписке из трудовой книжки и санитарно-гигиенической характеристике условий труда.
3. Рентгенография органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.
4. Физикальное обследование.
5. Общий анализ крови с лейкоцитарной формулой.
6. Исследование функции внешнего дыхания с проведением бронходилатационной пробы.
7. Исследование мокроты: общий анализ + окраска по Граму на бациллу Коха.



8. Электрокардиография.
9. Иммунологические исследования: общие аллергологические пробы, специфические провокационные пробы, специфические преципитирующие IgG.
10. Фибробронхоскопия с биопсией по показаниям.
11. Консультации: отоларинголога, дерматолога, невролога.

### **Острая форма гиперсенситивных пневмонитов**

Клинически острая форма ГП проявляется сочетанием симптомов *интоксикации* и *бронхоспазма* разной степени тяжести. Симптомы заболевания возникают, как правило, после кратковременного, но массивного контакта с органическим материалом: повышение  $t$  тела, озноб, головная боль, боли в конечностях, учащенное сердцебиение, стеснение, чувство тяжести в груди, сухой надсадный кашель, одышка. При аускультации выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы. Симптомы интоксикации разрешаются через 48 ч. Однако нарушения функции легких, выявляемые при исследовании функции внешнего дыхания, могут сохраняться в течение нескольких месяцев. Рентгенологическая картина разрешается в течение 1 месяца. Часто данная клиническая картина неверно принимается за рецидивирующее респираторное заболевание.

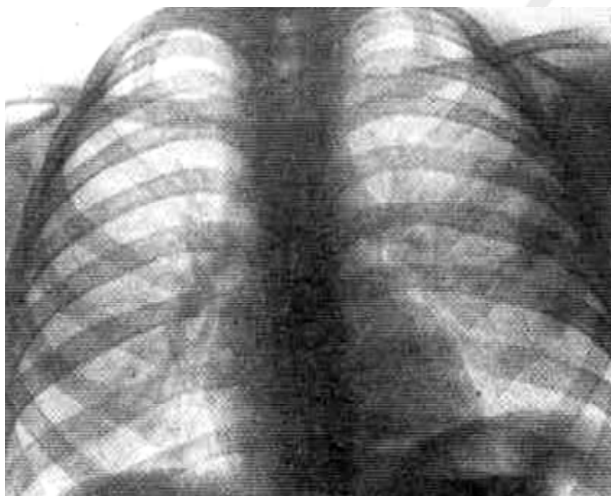
**Диагностика острой формы** основана на анализе клинических данных в сочетании со специфической диагностикой, а именно: интоксикация, предшествующее воздействие антигена, признаки поражения дыхательной системы, сроки разрешения патологического процесса.

Лабораторно обнаруживают умеренный лейкоцитоз  $(10-12) \cdot 10^9$  л. Иногда показатель может достигать  $(12-15) \cdot 10^9$  л. Часто отмечается сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Эозинофилия выявляется редко и если имеется, то незначительная. В большинстве случаев отмечаются нормальные значения СОЭ, однако у трети пациентов этот показатель достигает 20–40 мм/ч и более. Выявляют повышенные уровни общих IgG и IgM, иногда повышен уровень общего IgA. У некоторых больных также обнаруживают умеренное повышение активности ревматоидного фактора. Довольно часто отмечают повышение уровня общей лактатдегидрогеназы, что может отражать активность воспалительного процесса в паренхиме легких.

Специфическая диагностика представлена обнаружением преципитирующих антител к «виновному» антигену чаще всего методом двойного встречного иммуноэлектрофореза или иммуноферментным методом. Преципитирующие антитела обнаруживаются у большинства пациентов, особенно при остром течении заболевания. После прекращения контакта с антигеном антитела обнаруживаются в сыворотке в течение 1–3 лет.

В редких случаях возникает необходимость исследования бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) при острой форме ГП. Если БАЛ проведен в период до 3 сут после контакта с «виновным» антигеном, то клеточный состав представлен нейтрофилами без сопутствующего лимфоцитоза. Часто в БАЛ отмечается повышенное содержание тучных клеток. Их число может превышать нормальный уровень в десятки раз. Как правило, тучные клетки выявляются при недавней экспозиции с антигеном (не позже 3 месяцев). Считается, что именно число тучных клеток наиболее точно отражает активность заболевания и степень активации процессов фиброгенеза.

Рентгенологически выявляются милиарные очаговые тени, расположенные преимущественно в средних долях, и снижение прозрачности легочных полей, что создает впечатление матового стекла (рис. 1, 2).



*Рис. 1.* Милиарные очаговые тени, расположенные преимущественно в средних долях, снижение прозрачности легочных полей — симптом матового стекла



*Рис. 2.* Изменения интерстиция в прикорневой зоне и базальных отделах

**Исходы острой формы** ГП зависят от интенсивности, длительности и кратности экспозиции. Если антигенный стимул не был чрезмерным и экспозиция не повторилась, происходит фагоцитоз иммунных комплексов с последующей их элиминацией, и наступает выздоровление. ГП может принимать рецидивирующее течение. При систематичности воздействия антигена наступает хронизация и развивается прогрессирующий фиброз легких.

**Дифференциальный диагноз** острой формы необходимо проводить со следующими заболеваниями: диссеминированный туберкулез легких, легочные микозы, паразитарные диффузные заболевания легких, синдром респираторного расстройства (дистресса) у взрослого, оппортунистические легочные инфекции при ВИЧ и др.

### **Хроническая форма гиперсенситивных пневмонитов**

Данная форма ГП формируется при длительном контакте с малыми дозами антигена. Различные виды патогенов вызывают отличные по клиническим проявлениям и течению состояния. Вместе с тем ряд признаков типичен для всех хронических форм ГП.

Ведущими синдромами являются *интоксикация* и *прогрессирующая дыхательная недостаточность*. Пациенты предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, резкое похудание, одышку, кашель со скудной слизистой мокротой, учащение дыхания, субфебрилитет. Объективно отмечается утолщение концевых фаланг, диффузный цианоз при физической нагрузке. При аускультации можно выслушать небольшое количество крепитирующих хрипов («шелест целлофана»).

**Морфологические данные** носят специфический характер только в подострой стадии, когда обнаруживают неказеозные эпителиодноклеточные гранулемы саркоидного типа. Такие гранулемы образуются в результате реакции гиперчувствительности замедленного типа. Гранулематозный узелок образуется слоями лимфоцитов и фибробластов (лимфоцитарный альвеолит). Длительность подострой стадии непродолжительна. С течением времени преобладают пролиферативные процессы, и морфологическая картина утрачивает свою специфичность. Поэтому отсутствие гранул в биопсийном материале не исключает ГП. Увеличение клеточных и неклеточных компонентов соединительной ткани способствует формированию интерстициального и внутриальвеолярного фиброза. В исходе ГП, а также любых интерстициальных диффузных заболеваний легких, формируется «сотовое легкое» (рис. 3, 4).

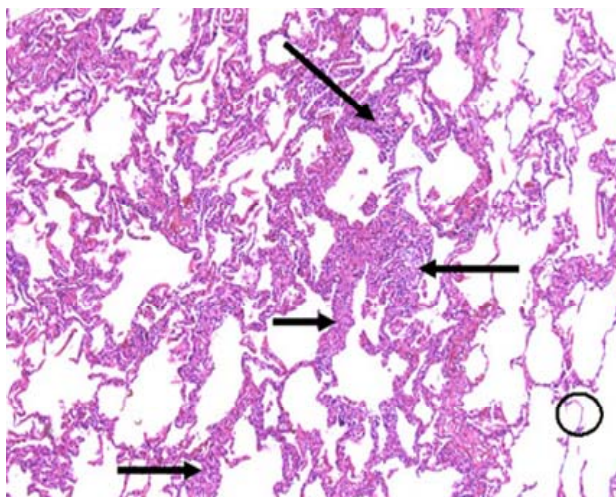


Рис. 3. Выраженное фибрирование межальвеолярного пространства

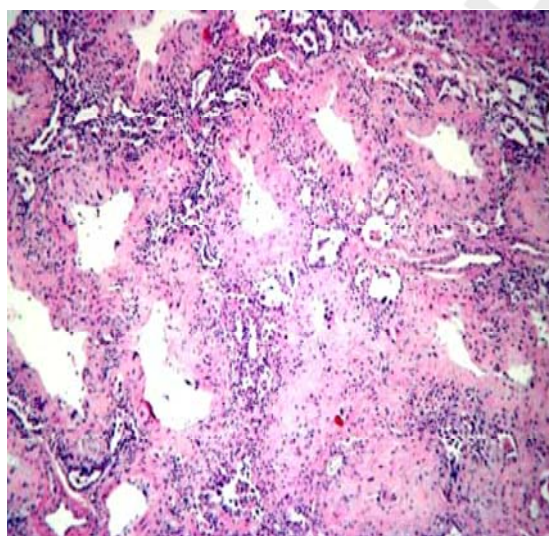


Рис. 4. Тяжелый фиброз легочной паренхимы

**Диагностика хронической формы** включает этиологическую расшифровку ГП, определение рентгенологической и функциональной стадии, констатацию осложнений. Клинические признаки прогрессирующей *дыхательной недостаточности* на фоне умеренно выраженной *интоксикации* в виде субфебрилитета, слабости, похудения, учащения дыхания должны навести врача на мысль о включении в диагностический поиск ГП. Диагностика основана на анализе клинических данных в сочетании с иммунологическими, рентгенологическими и инструментальными исследованиями. При быстро прогрессирующем течении клинические признаки ГП можно обнаружить через 3–5 лет от начала работы в условиях запыления, при медленно прогрессирующей форме — через 10–15 лет. Идентификация воздействия антигена выполняется с помощью провокационных (кожных и/или ингаляционных) проб и выявления иммунного ответа в виде специфических преципитирующих антител. При хроническом тече-

нии преципитирующие антитела часто не выявляются. Возможны и ложноположительные результаты: так, у фермеров, не имеющих симптомов ГП, антитела обнаруживают в 9–22 % случаев, а среди «любителей птиц» — в 51 %. Присутствие специфических антител не всегда подтверждает диагноз ГП, а их отсутствие не исключает заболевание. Однако обнаружение преципитирующих антител может помочь в диагностике, когда имеется предположение о наличии ГП, построенное на клинических данных, а природа «виновного» агента неясна.

Провокационные ингаляционные тесты были впервые проведены J. Williams в 1963г. Возможны следующие варианты реакций:

- воспроизведение полной картины острого ГП с общими и легочными нарушениями, развивающимися спустя 4–8 ч после выполнения провокации;
- изолированные легочные нарушения рестриктивного типа, развивающиеся спустя 4–8 ч;
- к указанным выше типам реакций присоединяется бронхоспастическая реакция по немедленному типу, иногда выявляется только бронхоспастическая реакция;
- отсутствие эффекта.

В отличие от пациентов с бронхиальной астмой провокационные тесты при ГП не вызывают немедленных симптомов или изменений легочных функций. Спустя 4–6 ч у пациентов с положительным ответом появляются диспноэ, слабость, повышение температуры, озноб, крепитация в легких. Материалы, которые используют для тестов, готовят из пыли «подозрительного» материала. Недостатком метода является отсутствие доступных коммерческих стандартизированных высокоочищенных специфических антигенов для провокационных тестов и стандартизации метода. Однако при некоторых обстоятельствах, когда требуется убедительное доказательство причинного фактора заболевания (по экономическим или социальным причинам), проведение провокационных тестов становится необходимым. Одним из вариантов таких тестов может считаться наблюдение за пациентом в его естественных профессиональных или бытовых условиях (симптомы экспозиции, элиминации, реэкспозиции).

Наиболее надежным методом диагностики ГП является рентгенологическое исследование в виде обзорной рентгенографии органов грудной клетки, а также компьютерная томография. Оценивается характер и структура легочного рисунка, форма и размер затемнений, распространенность по зонам легких.

При исследовании функции внешнего дыхания выявляют рестриктивный тип нарушения дыхания, при исследовании газов крови — снижение  $PO_2$  при нормальном значении  $PCO_2$ .

Ранняя и точная диагностика ГП зачастую бывает затруднена без исследования биопсийного материала. Морфологическое исследование биоптата легких и исследование БАЛ выполняется как завершающий этап диагностики при наличии показаний.

БАЛ отражает клеточный состав дистальных отделов дыхательных путей и альвеол. Наиболее характерным при ГП является увеличение числа клеточных элементов (примерно в 5 раз) с преобладанием лимфоцитов, которые могут составлять до 80 % от общего числа всех клеток БАЛ. Лимфоциты представлены в основном Т-клетками, большинство из которых в свою очередь являются лимфоцитами CD8+. Отношение CD8+/CD4+ меньше единицы, в то время как при саркоидозе составляет 4,0–5,0. Подобная картина БАЛ характерна для подострого и хронического течения ГП. При подостром течении в БАЛ могут присутствовать плазматические клетки. Большое значение для определения активности заболевания имеет содержание неклеточных компонентов БАЛ, таких как иммуноглобулины, альбумин, проколлаген-3-пептид и др.

При необходимости дополнительно выполняют эхокардиографию, компьютерную томографию органов грудной клетки, пикфлоуметрию, суточную, пульсоксиметрию.

Диагностика хронических форм ГП осуществляется врачебно-консультативными комиссиями профцентров.

**Дифференциальный диагноз** хронической формы ГП проводят с лекарственными, радиационными и посттрансплантационными поражениями легких, идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, саркоидозом, идиопатическим легочным гемосидерозом, поражением легких при системных васкулитах. Одним из заболеваний, с которым приходится проводить дифференциальный диагноз, является бронхиальная астма. Некоторая общность механизмов развития этих заболеваний делает дифдиагноз непростым делом. В табл. 1 представлены клинические, рентгенологические и лабораторные признаки, позволяющие разграничить данные заболевания. В дифференциальном диагнозе ГП с другими интерстициальными диффузными заболеваниями легких чрезвычайно важен профессиональный анамнез: условия труда, санитарно-гигиеническая характеристика рабочего места, наличие специфических симптомов (экспозиции, элиминации, реэкспозиции), характер течения заболевания, употребление лекарств в связи с сосуществующими болезнями, оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов.

**Осложнения хронической формы** ГП: прогрессирующая дыхательная недостаточность, присоединение хронической обструктивной болезни легких, формирование хронического легочного сердца, летальный исход в результате дыхательной и/или сердечной недостаточности.

## Дифференциальный диагноз ГП и бронхиальной астмы

Признак	Бронхиальная астма	ГП
Наследственная отягощенность	Часто	Редко
Время появления симптома после контакта с аллергеном	Через несколько минут	Через 6–8 ч
Свистящее дыхание	Часто	Редко
Хрипы в легких	Преимущественно сухие	Мелко- и среднепузырчатые влажные
Общие нарушения	Редко	Часто
Эозинофилия	Часто	Редко
Рентгенологические изменения	Повышенная прозрачность легочных полей	Милиарные тени, снижена прозрачность
Нарушения вентиляции	По обструктивному типу	По рестриктивному типу
Кожные аллергические пробы	Часто положительны	Отрицательны
IgE в сыворотке	Повышен	Нормальный
Преципитирующие антитела	Отсутствуют	Положительны

### Отдельные формы гиперсенситивных пневмонитов

Термин «легкое фермера» (J 67.0) предложен в 1932 г. Кемпбелл (J. M. Campbell). Обозначает он наиболее известный вид ГП, обусловленный отложением в легких иммунных комплексов, состоящих из антител и экзогенного аллергена. Этот вариант ГП обусловлен гиперчувствительностью к антигенам термофильных актиномицетов, важнейшим источником которых служит прелое сено. Распространенность заболевания существенно колеблется в зависимости от количества осадков (дождливая погода создает благоприятные условия для роста грибов) и местных особенностей агротехники (ворошение, скирдование).

По клинической картине различают острые и хронические формы заболевания. Острые формы развиваются быстро — через 4–8 ч после вдыхания пыли гнилых растений. У больных появляются выраженная одышка, озноб, кашель со скудной мокротой, в которой иногда содержится небольшое количество крови, лихорадка, цианоз видимых слизистых оболочек и кожных покровов. В легких выслушивается крепитация. На рентгенограммах легких картина мелкосетчатого фиброза с диссеминированными узелковыми тенями, расположенными преимущественно в средних и нижних отделах легких.

Хронические формы «легкого фермера» развиваются при повторных контактах с пылью гнилых растений, а также при переходе острой формы заболевания в хроническую. В таких случаях наблюдаются выраженная одышка, кашель. Объективно отмечают цианоз, явления диффузной эмфиземы легких, на фоне которой прослушивается крепитация. Функция

дыхания нарушена по рестриктивному типу. На рентгенограммах изменения те же, что и при острой форме заболевания.

Острая форма обычно заканчивается полным выздоровлением спустя 3–4 недели после начала заболевания. При хронической форме нередко возможны летальные исходы вследствие развития хронического легочного сердца.

В патологоанатомической картине острой формы «легкого фермера» наблюдаются диффузные интерстициальные изменения в виде отека и инфильтрации лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофилами альвеолярных стенок и интерстициальной ткани. При хронической форме помимо интерстициальных изменений могут встречаться и узелковоподобные образования, состоящие из эпителиоидных клеток, вокруг которых расположены лимфоциты, плазматические и гигантские клетки.

**Багассоз** — от франц. *bagassosis* (J 67.1) — вызывается сочетанием патогенов: пыли сахарного тростника и плесневых грибов рода *Aspergillus*. Заболевают лица, связанные с переработкой сахарного тростника.

Симптомы заболевания появляются к вечеру после дневного контакта с этим растением и включают повышение температуры, недомогание, сухой раздражающий кашель и катаральные явления со стороны респираторной системы. Для багассоза патоморфологически характерно слабое развитие фиброзной ткани в легких.

### **Биссиноз**

**Биссиноз** (J 66.0) — от греч. *byssos* — хлопок. Патоген — хлопчатобумажная пыль. Вредное воздействие на организм возникает при выделке пряжи из хлопка, льна, конопли, производстве канатов.

Патогенез недостаточно изучен. Существует мнение, что указанные виды пыли содержат биологически активные вещества неантигенной природы, которые непосредственно действуют на гладкую мускулатуру бронхов и вызывают бронхоспазм, сопровождающийся приступами удушья. Патологоанатомическая картина характеризуется катарально-десквамативным эндотрахеитом, эмфиземой.

Обычно наиболее тяжелые приступы удушья появляются по понедельникам после двухдневного перерыва в работе — «синдром понедельника». К концу недели они значительно менее выражены или вообще исчезают. Ведущим клиническим признаком является приступ удушья. В зависимости от степени тяжести различают 3 стадии биссиноза. При I стадии через несколько часов от начала работы возникают чувство стеснения в груди, затрудненное дыхание, сухость, першение в горле. По окончании работы самочувствие нормализуется. Иногда отмечается небольшое повышение температуры тела. В легких выслушиваются сухие



хрипы. Для II стадии характерны более длительные и выраженные приступы затрудненного дыхания, особенно по понедельникам, т. е. после выходных дней. Больных беспокоит затрудненное дыхание, сухой мучительный кашель. Появляется одышка. В легких выслушивается жесткое дыхание с большим количеством сухих хрипов, которые нередко слышны на расстоянии. Пароксизмы могут провоцироваться изменением метеорологических условий, физическим напряжением, курением. III стадия — переходная форма в тяжелый хронический обструктивный бронхит с эмфиземой, пневмосклерозом, хроническим легочным сердцем. Приступы затрудненного дыхания наблюдаются ежедневно.

Неосложненный биссиноз имеет легкое течение и благоприятный прогноз. Быстрому прогрессированию способствуют интеркуррентные заболевания. При развитии распространенного фиброза прогноз для жизни неблагоприятный.

### **Лечение гиперсенситивных пневмонитов и биссиноза**

Непременным условием успеха как острых, так и хронических форм является *прекращение контакта с аллергеном и назначение системных глюкокортикостероидов.*

Для лечения **острой формы** ГП и биссиноза эффективно раннее назначение глюкокортикостероидов, а именно в первые 2–3 ч с момента развития клинической картины в дозе 0,5–1 мг/кг в сутки по преднизолону на 2–3 дня с последующим снижением дозы по 5 мг в неделю в течение месяца. При подострой форме глюкокортикостероиды назначаются на более длительный срок — 2–3 месяца с последующим снижением дозы. Применяется также симптоматическое лечение: отхаркивающие средства, бронхолитики, физиотерапевтическое и бальнеолечение. Далее ведение пациента осуществляется по индивидуальной реабилитационной программе.

Лечение **хронической формы** менее успешно, чем острой. В настоящее время не существует лекарственных средств и методов лечения, обеспечивающих излечение пневмофиброза и изменение динамики падения функции легких. Регулярное, индивидуально подобранное лечение направлено на патогенетические механизмы и отдельные клинические симптомы заболевания, предупреждение осложнений. Показана длительная терапия глюкокортикостероидами.

Задачи лечения больных профессиональными заболеваниями органов дыхания:

1. Предупреждение прогрессирования болезни.
2. Уменьшение выраженности клинических проявлений.
3. Повышение толерантности к физической нагрузке.

4. Предупреждение развития осложнений.
5. Профилактика и лечение обострений.
6. Снижение инвалидности и смертности.
7. Улучшение качества жизни.

В соответствии с задачами лечения показано назначение глюкокортикостероидов внутрь на длительный срок в дозе 1 мг/кг по преднизолону с последующим снижением дозы. Показаниями для снижения дозы глюкокортикостероидов считается уменьшение одышки и/или кашля, количества хрипов в легких, положительная рентгенологическая и функциональная динамика, улучшение самочувствия. Снижение дозы преднизолонa должно проводиться со скоростью 5 мг в неделю. Прием может быть альтернирующим курсом 5 мг по преднизолону через день, далее 5 мг через 2 дня. Возможна оценка клинического состояния пациента с помощью теста (табл. 2). Показано симптоматическое лечение — отхаркивающие, бронхолитики.

Таблица 2

**Оценка эффективности лечения гиперсенситивных пневмонитов  
и биссиноза по динамике симптомов**

	Да	Нет
Помогло ли Вам лечение?		
В любом случае стало ли Вам легче дышать?		
Делаете ли Вы сейчас что-либо, чего не могли раньше, или делаете то же самое быстрее, чем раньше?		
Ощущаете ли Вы меньшую одышку, занимаясь каким-либо делом?		
Улучшился ли у Вас сон?		

При выраженном фиброзировании с антифибротической целью показано назначение Д-пеницилламина от 150 до 300 мг/сут на 4–6 месяцев.

Кислородотерапия применяется у пациентов с хронической гипоксемией постоянно или ситуационно. Целью кислородотерапии является повышение  $PaO_2 \geq 60$  мм рт. ст. и/или  $SaO_2 \geq 90$  % в покое. Перед назначением длительной кислородотерапии необходимо убедиться в неэффективности фармакотерапии (максимально возможное лечение не приводит к повышению концентрации кислорода выше пограничных значений).

С целью профилактики обострения во время эпидемических вспышек гриппа показана вакцинопрофилактика.

При наличии правожелудочковой сердечной недостаточности назначается терапия данного осложнения.

Необходима индивидуальная физическая реабилитация. В реабилитационный комплекс целесообразно включать общеукрепляющие мероприятия, направленные на закаливание организма, повышение его реактивности, улучшение состояния бронхолегочной системы. Рекомендуются ультрафиолетовое облучение, ЛФК, кислородные коктейли, ингаляции.

Санаторно-курортное лечение показано больным ГП, биссинозом с дыхательной недостаточностью не выше II степени. Основу санаторно-курортного лечения этих заболеваний составляют климатические факторы, среди которых большое значение имеют чистота и влажность воздуха, атмосферное давление, сила ветра, ионизация и температура воздуха, колебания погодных условий. Для восстановительного лечения и реабилитации этих больных следует использовать климатические курорты. У больных с сопутствующей патологией и старше 50 лет предпочтение следует отдавать местным санаториям.

Большое значение имеет своевременное рациональное трудоустройство больного (перевод на работу, не связанную с воздействием пыли, на менее запыленный участок и др.). Вопрос о трудоустройстве решает врач-профпатолог после детального обследования больного и уточнения характера патологии.

Прогноз для трудоспособности и жизни при распространенном фиброзе серьезный.

### **Экспертиза трудоспособности**

Признание заболевания профессиональным не всегда означает утрату трудоспособности. Экспертиза профессиональной трудоспособности больных профессиональными заболеваниями органов дыхания базируется на совокупном анализе клинико-функциональных критериев, характера профессиональной деятельности (квалификация, качество и объем труда, способность к его выполнению), степени ограничений жизнедеятельности. Больные этой категории всегда нетрудоспособны в своей профессии. В случае постановки диагноза «профессиональный ГП» больные направляются на фтизиопульмонологическую спецпроф МРЭК, где выносятся экспертное заключение в зависимости от степени ограничения жизнедеятельности, социальной недостаточности и функционального класса. При начальных и легких формах профессиональных ГП могут быть даны рекомендации о прекращении работы во вредных и тяжелых условиях труда, вызвавших профессиональное заболевание, и рациональном трудоустройстве. Профессиональным больным определяют процент утраты трудоспособности, который зависит от степени снижения квалификации профессиональным больным определяют процент утраты трудоспособности, который зависит от степени снижения квалификации при трудоустройстве и потери в зарплате.

Одним из клинико-функциональных критериев, используемых для определения степени утраты профессиональной трудоспособности, является степень выраженности дыхательной недостаточности.

Документы, необходимые для решения вопроса о профессиональном генезе заболевания:

- копия трудовой книжки, заверенная отделом кадров;
- санитарно-гигиеническая характеристика условий труда;
- данные предварительного и периодических медицинских осмотров;
- подробная выписка из амбулаторной карты, заверенная лечащим врачом (амбулаторная карта).

### **Профилактика**

Первичная профилактика состоит в предупреждении контакта с аллергеном. В этой связи необходима соответствующая технология производственного процесса, исключающая контакт с аллергеном. Для достижения данной цели на вредных производствах должны быть обеспечены:

- механическая обработка пылеобразующих материалов в замкнутых пространствах;
- добавление химических веществ для предупреждения образования плесени;
- высушивание материалов с помощью сушилки;
- максимальное применение при заготовке кормов техники;
- удаление органической пыли из воздуха с использованием эффективных вентиляционных систем;
- предупреждение заражения плесенью зерна, муки, кормов, древесины, сена, воды.

Совершенствование технологического процесса на вредных производствах должно проводиться с целью предупреждения попадания пыли в атмосферу. Для этого необходимо обеспечить механическую обработку пылеобразующих материалов в замкнутых пространствах, добавление химических веществ для предупреждения образования плесени, высушивание материалов с помощью сушилки.

При поступлении на работу в условиях повышенной запыленности обязателен предварительный медицинский осмотр. Не допускаются на работу в контакте с аллергенами лица, имеющие следующие отклонения в состоянии здоровья: аллергические заболевания, часто обостряющиеся хронические заболевания, кандидозы, микозы, дисбактериозы, хронические заболевания мочевыводящих путей.

### **Заключение**

Таким образом, ГП, биссиноз профессионального происхождения, приобретая хроническое течение, приводят к тяжелому фиброзу легких, инвалидизации и летальности. Первостепенное значение в этом контексте приобретает первичная профилактика ГП профессионального происхождения.

## Ситуационные задачи

1. Швея-мотористка, профессиональный стаж 32 года. За смену обрабатывала по несколько тысяч мешков после перевозки в них муки и других крупяных изделий (запыленность воздуха в цехе достигает  $215 \text{ мг/м}^3$ , по своему составу пыль преимущественно органическая, минеральных примесей почти не содержит). У больной заболеваний легких в прошлом нет. Пациентка не курит. Наследственность не отягощена. Последние 5–6 лет пациентку беспокоит кашель с отделением небольшого количества мокроты, иногда сухой, першение в горле. Кашель часто отмечается во время работы и особенно часто по окончании смены. Во время отпуска кашель значительно уменьшается. При физическом напряжении отмечается небольшая одышка. Несколько раз в год переносит ОРИ с пребыванием на больничном листе. Объективно: правильного телосложения, удовлетворительного питания, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, отмечается некоторое выбухание нижнебоковых отделов грудной клетки (надчревный узел более  $90^\circ$ ). Перкуторный звук над легкими с небольшим коробочным оттенком. Подвижность нижних легочных краев по лопаточным линиям — 3,5 см с обеих сторон. Нижние границы легких не опущены. Дыхание жестковатое. В первые дни после поступления в клинику выслушивались рассеянные сухие хрипы. В дальнейшем хрипов не было. Пульс — 60 уд./мин. АД — 130/80 мм рт. ст. Левая граница сердца перкуторно определяется по левой среднеключичной линии. Тоны сердца приглушены. При осмотре верхних дыхательных путей выявлена легкая атрофия слизистой оболочки задней стенки глотки. Функция внешнего дыхания: частота дыхания — 20 в 1 минуту. ЖЕЛ/ДЖЕЛ — 68 %, ОФВ<sub>1</sub> — 58 %, МВЛ — 71 л/мин, МОС<sub>25</sub> — 72 м/с, МОС<sub>50</sub> — 50 м/с, МОС<sub>75</sub> — 48 л/с. Рентгенографическое обследование выявило незначительное уплотнение корней и очень небольшое усиление сосудисто-бронхиального рисунка в нижних отделах.

**Задание:** установить клинический диагноз и провести экспертизу трудоспособности.

2. Больная Г., 32 года, в течение 11 лет работает на ткацком производстве, где имеет контакт с хлопчатобумажной пылью. Заболеваний в прошлом не отмечает. Жалоб не предъявляет. Во время периодического медицинского осмотра на рентгенограмме легких у нее было обнаружено небольшое усиление легочного рисунка в нижних отделах легких и наличие мелкопятнистых теней с обеих сторон, а также увеличение и уплотнение лимфатических узлов корней легких. Объективно: перкуторный звук над легкими не изменен, аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Функция внешнего дыхания не изменена. Анализы крови и мочи в норме.

**Задание:** сформулировать диагноз, указать необходимые дополнительные обследования его верификации, провести МСЭ.

**3.** Больной Щ., 38 лет, имеет «пылевой» стаж работы обрубщиком 16 лет. Концентрация пыли на его рабочем месте превышает ПДК в 8–10 раз. Во время периодического медицинского осмотра предъявлял жалобы на кашель, преимущественно сухой, изредка с небольшим количеством слизистой мокроты, который стал его беспокоить около 2–3 лет назад. За медицинской помощью не обращался. Респираторных заболеваний ранее не было. Не курит. Объективно: перкуторный звук в нижних отделах с коробочным оттенком, подвижность нижних краев легких не изменена, дыхание жесткое, прослушиваются непостоянные рассеянные сухие хрипы. Флюорография легких без отклонений от нормы. Функция внешнего дыхания: ЖЕЛ составляет 90 % от ДЖЕЛ, проба Тиффно — 81 %. Анализ крови в норме.

**Задание:** установите предварительный диагноз и наметьте план обследования для подтверждения диагноза.

**4.** Больная А., 23 года, работает птичницей на птицефабрике в течение 3 лет. За указанный период дважды была госпитализирована по поводу пневмоний. На протяжении последнего года отмечает появление сухого кашля и одышки, которые возникают в основном в период ее работы. В связи с тем, что состояние пациентки ухудшилось в течение последних суток (усилилась одышка, появились приступы удушья, озноб, повысилась температура тела до 39 °С), она госпитализирована. Объективно: перкуторный звук над легкими с коробочным оттенком, дыхание ослаблено, над отдельными участками легких прослушивается крепитация и мелкопузырчатые влажные хрипы. Нарушения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу. Анализ крови: Нв — 130,0 г/л, Л. — 9,6 на 10/л, СОЭ — 30 мм/ч. На рентгенограмме легких: диффузное усиление и деформация легочного рисунка за счет уплотнения интерстициальной ткани, плеврального уплотнения.

**Задание:** сформулировать диагноз, назначить дополнительные обследования, назначить лечение, провести МСЭ.

**5.** Мужчина, 35 лет, работает на птицефабрике птичником в течение 12 лет. Обратился к врачу общей практики с жалобами на повышение температуры тела до 38 °С, боли в конечностях, чувство тяжести в груди, сухой надсадный кашель. Ухудшение самочувствия отмечает со вчерашней ночи. Подобные клинические проявления у пациента бывали и ранее в последние 3 года, проходили самостоятельно в течение нескольких часов. При аускультации в межлопаточной области выслушиваются мелко- и среднепузырчатые хрипы. При рентгенологическом исследовании обнаружены милиарные очаговые тени, расположенные преимущественно

но в средних долях, снижение прозрачности легочных полей. В общем анализе крови отмечается лейкоцитоз с нейтрофилезом.

**Задание:** сформулировать диагноз, назначить дополнительные обследования, назначить лечение, провести МСЭ.

### Литература

1. *Макаревич, А. Э.* Внутренние болезни : учеб. пособие / А. Э. Макаревич. Минск, 2008. Т. 3. С. 249–257.
2. *Артамонова, В. Г.* Профессиональные заболевания : учеб. пособие / В. Г. Артамонова, Н. А. Мухин. М., 2006. 480 с.
3. *Профессиональные заболевания* : рук. для врачей. В 2 т. / под ред. Н. Ф. Измерова. М., 1996. Т. 2. С. 62–81.
4. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь и Министерства социальной защиты Республики Беларусь от 24 марта 2009 г. № 29/42 «Об утверждении перечня (списка) профессиональных заболеваний и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь и Министерства социальной защиты Республики Беларусь от 29 мая 2001 г.».
5. *Постановление* Министерства здравоохранения Республики Беларусь и Министерства социальной защиты Республики Беларусь от 8 августа 2009 г. № 33 «О порядке проведения обязательных медицинских осмотров работников».

## Оглавление

Мотивационная характеристика .....	3
Классификация пылевых болезней легких .....	5
Гиперсенситивный пневмонит, вызванный органической пылью.....	5
Критерии профессиональной принадлежности гиперсенситивных пневмонитов и биссиноза .....	8
Алгоритм диагностики профессионального гиперсенситивного пневмонита, биссиноза .....	8
Острая форма гиперсенситивных пневмонитов.....	9
Хроническая форма гиперсенситивных пневмонитов .....	11
Отдельные формы гиперсенситивных пневмонитов.....	15
Биссиноз .....	16
Лечение гиперсенситивных пневмонитов и биссиноза.....	17
Экспертиза трудоспособности .....	19
Профилактика .....	20
Заключение.....	20
Ситуационные задачи .....	21
Литература.....	23