



**XIII Всероссийский Конгресс с
международным участием
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»
Новосибирск, 22 сентября 2015**

**Инновационные
технологии в развитии
диагностики и лечения
профессиональных
заболеваний**

проф. д.м.н. Шпагина Л.А.

проф. д.м.н. Куделя Л.М.

**Новосибирский Государственный
медицинский университет**



Глобальный прогресс биомедицинских технологий

- **Развитие геномики** (наука о структуре и функции генома).
 - **HGP завершился в 2003г (расшифровка генома человека, «структурный» этап изучения генома) – возможность развития нового направления – персонафицированной медицины.**
 - **Прогнозирование риска развития заболеваний, особенностей их течения, эффективности терапии на основе данных об индивидуальных особенностях генома.**
 - **Современные исследования генома направлены на изучение закономерностей функционирования генов «функциональный» этап (глобальная инициатива – проект ENCODE)**



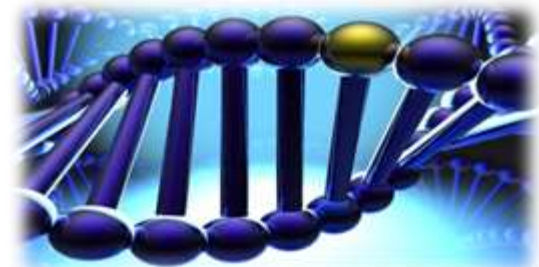
- [1. International Human Genome Sequencing Consortium (2004), 'Finishing the euchromatic sequence of the human genome', Nature Vol. 431, pp. 931–945.
- [2. ENCODE Project Consortium (2004), 'The ENCODE (ENCyclopedia Of DNA Elements) Project', Science Vol. 306, pp. 636–640.]

Глобальный прогресс биомедицинских технологий – развитие геномики

- **Этиология моногенных заболеваний (ген-болезнь)**
- **Генетическая предрасположенность при мультигенных заболеваниях**
- **Межгенные и ген-средовые взаимодействия при мультигенных заболеваниях**
 - **Генетические маркеры заболеваний (например, опухолей)**
 - **Фармакогенетика**
 - **Генная инженерия для создания лекарственных препаратов (в том числе появление таргетной терапии)**
 - **Генная терапия**

Оценка риска хронических заболеваний – исследование ОНП

- Известно более 5 млн однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП, SNP) – замена одного нуклеотида в последовательности ДНК.
(проект ХарМар – создание каталога ОНП, изучение распределения и частот ОНП в популяциях [<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov>])
- Данные об ассоциации ОНП с хроническими заболеваниями получены в полногеномных ассоциативных исследованиях (GWAS) и исследованиях ассоциаций генов-кандидатов
- Практическое применение результатов:
 - оценки индивидуального риска до развития патологии
 - разработки индивидуальных профилактических мероприятий



Геномные технологии в клинике профзаболеваний

- Совершенствование оценки **риска** развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний (мультигенные болезни)
- Определение **протективных** генетических систем, расширяющих норму реакции человека в поддержании гомеостаза при воздействии факторов производственной среды и трудового процесса
 - Совершенствование понимания патогенеза болезней
- Оптимизация терапевтической стратегии



Глобальный прогресс биомедицинских технологий

- **Развитие протеомики** (наука о белковом составе биологических объектов, структурных и функциональных свойствах белковых систем).
- . В 2001 году создана международная Организация протеома человека (Human Proteome Organization/HUPO), а в 2008 году был одобрен международный исследовательский проект «Протеом человека».
- **Возможности современного протеомного анализа – до 10 000 индивидуальных белков в одном образце**
- **МЕТОДЫ:** двумерный гель-электрофорез в полиакриламиде, микросеквенирование белков, жидкостная хроматография высокого давления (HPLC), масс-спектрометрия, использование белковых чипов
- **В клинике: белки-биомаркеры патологических состояний и заболеваний**
 - **Скрининг**
 - **Ранняя диагностика**
 - **Мониторинг и прогноз течения заболеваний**

Чиповые технологии – реальная возможность применения достижений молекулярной биологии в практической медицине

- Биочипы в зависимости от макромолекулы и целей исследования:

- ДНК
- Протеиновые
- Углеводные
- Клеточные

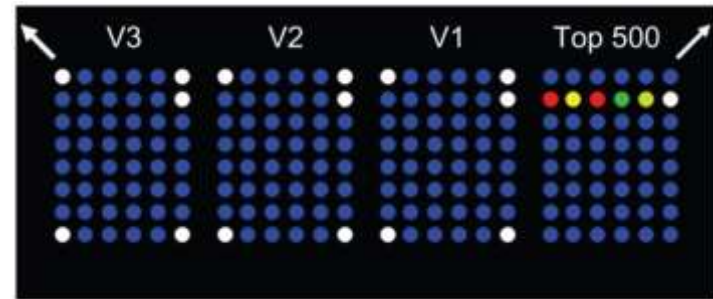


Рис. ДНК-чип, схема

[Sakai T et al., Clin Ophthalmol. 2012;6:321-6

- Преимущества

- Требуется микроскопическое количество образца
- Скорость получения результата
- Снижение стоимости исследования
- Возможно одновременное определение большого числа параметров
- Высокая чувствительность, специфичность и воспроизводимость
- Упрощает технологию выполнения анализа

ДНК-чипы. В основе – вариант гибридизационного или ПЦР анализа

- **ДНК-чипы для полногеномного генотипирования (в основном научные исследования – GWAS)**
- **Illumina HumanMap550 Beadchip содержит около 550,000 tag SNPs (фазы I и II проекта MapMap) и исследует 87% генома популяции CEU, 83% популяции CHB+JTP и 50% популяции YRI**
- **Illumina HumanOmni2.5 и Omni5.0 – второе поколение ДНК чипов для полногеномного анализа – возможность исследовать одновременно от 2.5 до 5.0 миллионов SNPs, это более 90% генома, могут определять CNVs**



Рис. HumanOmni2.5-8 BeadChip Kit.

[<http://www.illumina.com/applications/genotyping/human-genotyping-arrays/human-genotyping-kits.html>]

[Durbin, R.M. et al. Nature. 2010; 467:1061–1073.
Li, M., Li, C. and Guan, W. Eur. J. Hum. Genet. 2008; 16: 635–643.]

ДНК-чипы

- ДНК-чипы для выявления определенных ДНК-маркеров заболеваний
- Муковисцидоз-БиоЧип
- ЛК-БИОЧИП – 13 основных хромосомных транслокаций при острых и хронических лейкозах
- HCV-Биочип. Определение генотипа и подтипа вируса гепатита С



Рис. Результат исследования ЛК-БИОЧИП.
Транслокация (4;11).
Соответствует диагнозу ОЛЛ.
[[http://www.biochip-imb.ru/attachments/article/27/ЛК-БИОЧИП.%20Руководств о пользователя.pdf](http://www.biochip-imb.ru/attachments/article/27/ЛК-БИОЧИП.%20Руководств%20о%20пользователя.pdf)]

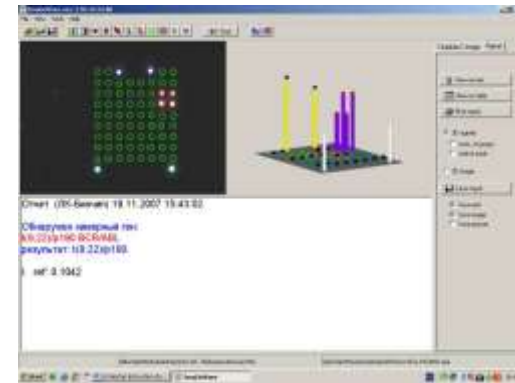


Рис. Результат исследования ЛК-БИОЧИП.
Диалоговое окно режима отчет.
[[http://www.biochip-imb.ru/attachments/article/27/ЛК-БИОЧИП.%20Руководство пользователя.pdf](http://www.biochip-imb.ru/attachments/article/27/ЛК-БИОЧИП.%20Руководство%20пользователя.pdf)]

Протеиновые чипы

основаны на связывании белков со специфически взаимодействующими и/или связывающимися с ними молекулами

Взаимодействие по типу

- антиген-антитело
- рецептор-лиганд
- белок-белок
- фермент-субстрат
- белок-липид
- ...

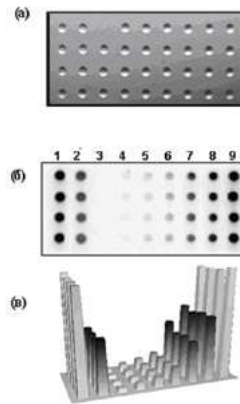


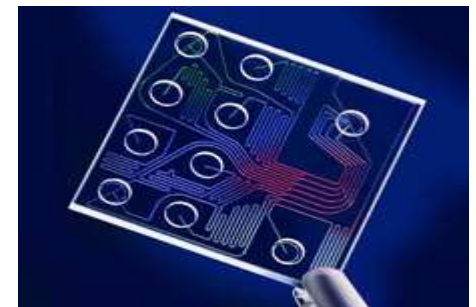
Рис. Биочип для анализа ПСА (общая и свободная формы)

а) Вид биочипа в проходящем свете.
б) Флуоресцентное изображение биочипа после проведения анализа.
в) Результат компьютерной обработки данных: высота столбцов - интенсивность флуоресцентного сигнала.

[Грядун Д.А. и др. Медицинский алфавит. Лаборатория.3:10-14]

маркеры кардиоваскулярных и онкологических заболеваний на ранней стадии

Лаборатория на чипе (lab-on-a-chip):
возможность осуществлять последовательные химические реакции



[<http://www.agilent.com>]

Перспективы применения чиповых технологий в клинике профзаболеваний

Накоплен большой объем данных

- **о генетике профзаболеваний**
- **роли белковых систем в развитии болезней**
- **белковых маркерах проф болезней**



Возможна разработка

- **Генетических тест-систем для оценки индивидуального риска проф заболевания**
- **Тест-систем для определения маркеров профессиональных заболеваний**

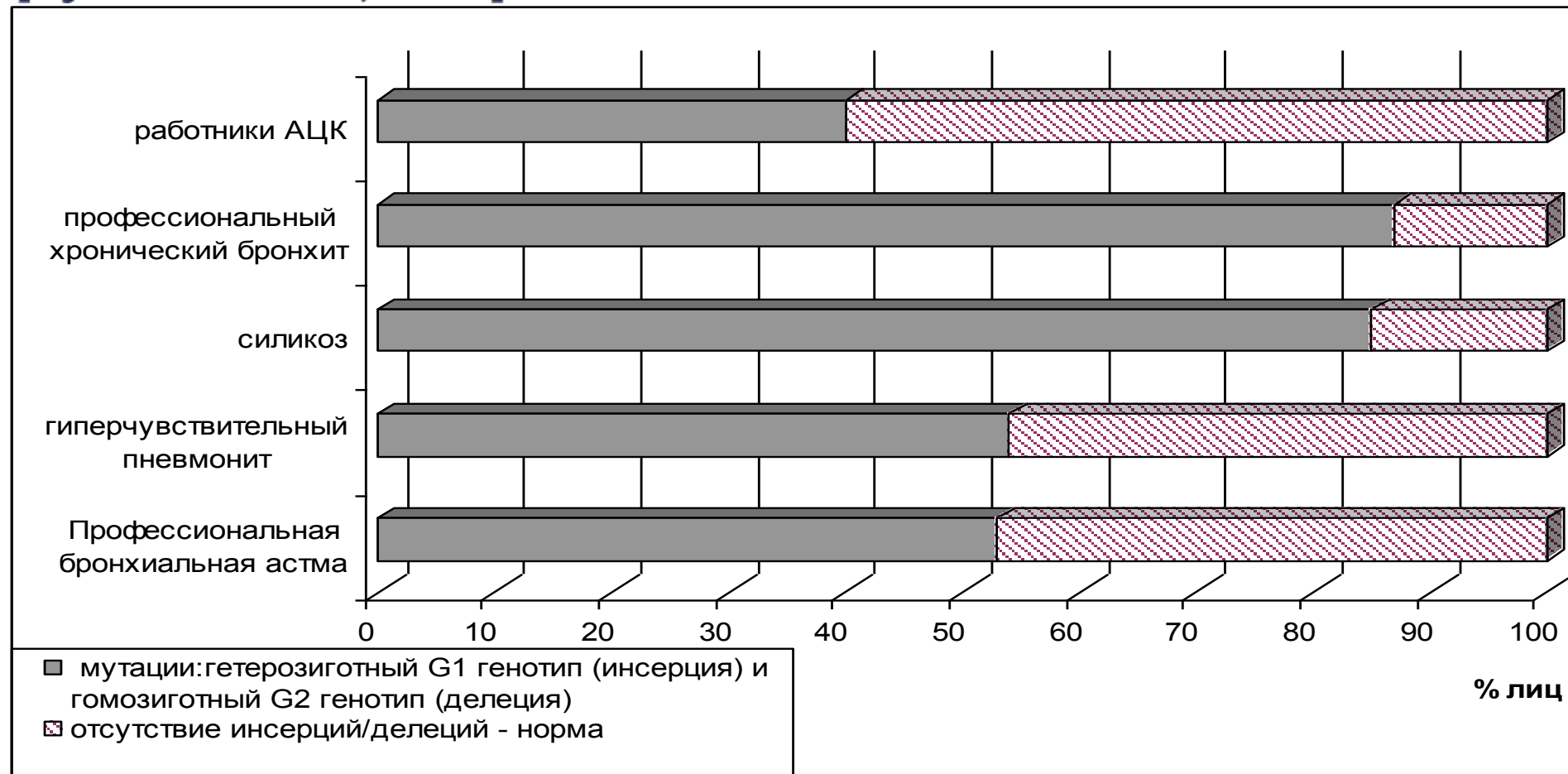


Интересны следующие технические характеристики чипов

- **Возможность одномоментного обследования больших групп населения**
- **Возможность исследования вне лаборатории**

Некоторые генетические факторы риска профзаболеваний органов дыхания

Встречаемость нормального, гомо и гетерозиготного вариантов гена ММП-1 в зависимости от нозологической формы патологии [Кузьмина Л.П., 2010]



Некоторые генетические факторы риска профзаболеваний органов дыхания

Химическая бронхиальная астма, вызванная диизоцианатами:

- **Ассоциирована с ОНП rs7088181 и rs10762058 CTNNA3**
- **OR = 9.05 [95% CI: 1.69, 48.54] и OR = 6.82 [95% CI: 1.65, 28.24]**
- **продукт гена альфа-Т катенин, белок адгезии, участвующий в межклеточных взаимодействиях**

[Bernstein D.I. et al. Toxicological sciences. 2013; 131(1): 242–246]

Антракоз:

Ассоциирован с rs3753348 гена связанного с рецептором глюкокортикоид-индуцированного тумор-некротизирующего фактора (GTR) генотип GG/GC – генотип риска [OR=1.32, 95%CI=1.02-1.71]

[Wu B, Ji X. Immunol Lett. 2014;162 (2 Pt B): 210-6]

Генетическая предрасположенность к развитию ХОБЛ относительно эколого-производственных факторов



Фармакогенетика профзаболеваний (ХОБЛ и бронхиальная астма)

Полиморфизм ОНП rs1042713 гена ADRB2 (β 2 адренорецептора) – эффективность пролонгированных β 2 агонистов при ХОБЛ: Генотип Arg16Arg – выше эффективность сальметерола в предотвращении обострений;

[Rabe K.F. et al., The Lancet Respiratory Medicine, 2014. 2, 44 – 53]

Полиморфизм ОНП rs6475448 гена MLLT3 – генотип AA ассоциирован с наибольшей эффективностью монтелукаста

[Dahlin A et al., PLoS One. 2015 Jun 17;10(6):e0129385]

Полиморфизм ОНП rs12436663 гена MRPP3 – гомозиготы не отвечают на терапию зилеутоном

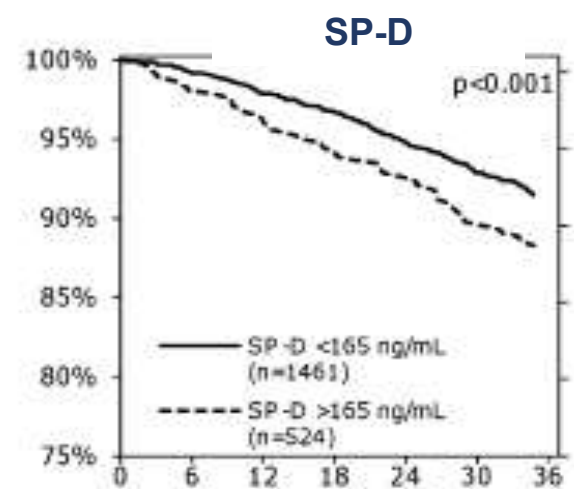
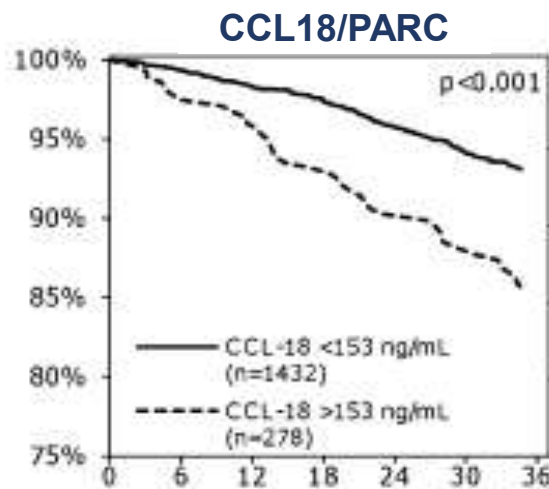
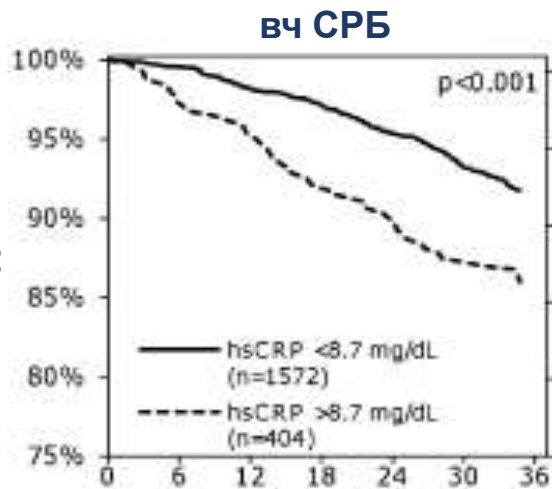
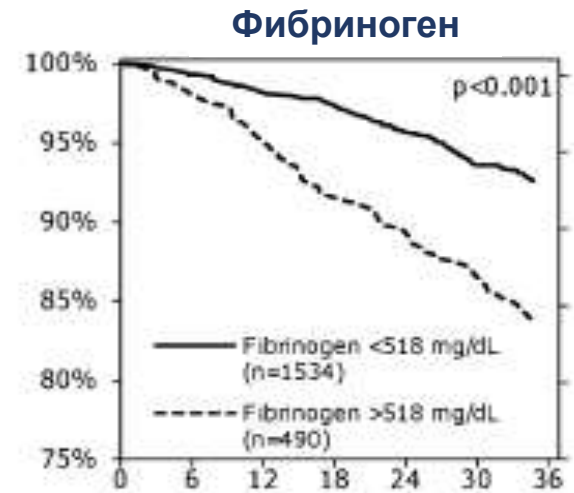
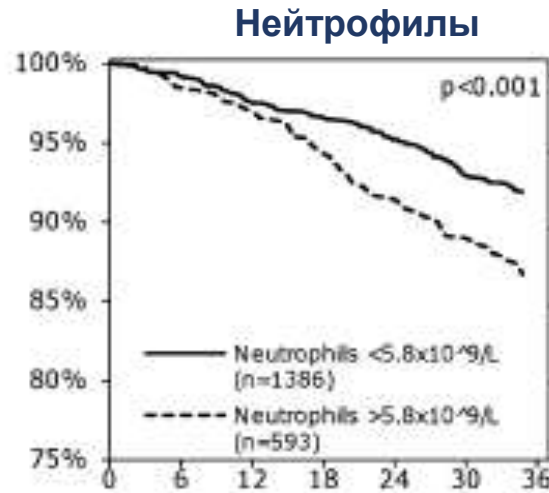
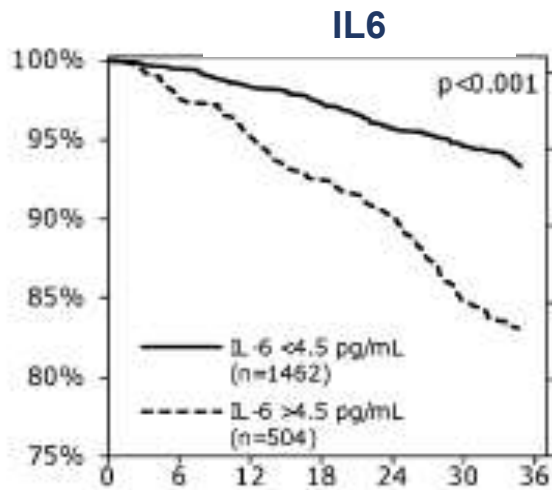
ОНП rs517020 гена GLT1D1 ассоциирован с неэффективностью монтелукаста и зилеутона

Dahlin A et al., Pharmacogenomics J. 2015 Jun 2.

Протеомные технологии – новые маркеры ХОБЛ

биомаркер	оценка	источник
фибриноген	Стабильно высокий уровень фибриногена ассоциирован с быстрым снижением ОФВ1	Donaldson GC et al. Chest. 2005; 128:1995–2004
	Уровень фибриногена более 3.3 г/л ассоциирован с быстрым снижением функции легких, повышением частоты госпитализаций	Dahl M, Nordestgaard BG Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2009;4:157–167
	Уровень фибриногена более 5.2 г/л ассоциирован со снижением выживаемости	Celli B et al., Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(10):1065-72.
IL6	Высокий уровень ассоциирован со снижением выживаемости	Celli B et al., Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(10):1065-72.
CCL18/PARC	Концентрация в сыворотке выше при ХОБЛ, чем в контроле. Ассоциирован с повышением смертности (когорта ECLIPSE). Ассоциирован со снижением ОФВ 1 (когорта LHS)	Sin DD, et al. Am J Respir Crit Care Med 2011, 183:1187–1192.
SPD	Концентрация в сыворотке выше у курящих с ХОБЛ, чем в контроле; выше при обострении ХОБЛ; ассоциирована с частыми обострениями	Lomas DA et al., Eur Respir J 2009, 34:95–102. Shakoori T et al. Dis Markers 2009, 27:287–294. Ju CR et al. Dis Markers 2012, 32:281–287.
CC-16	Сниженный уровень в сыворотке ассоциирован с быстрым снижением ОФВ1	Park HY, et al. Am J Respir Crit Care Med 2013, 188:1413–1419.

Протеомные технологии – новые маркеры ХОБЛ. Прогноз выживаемости.

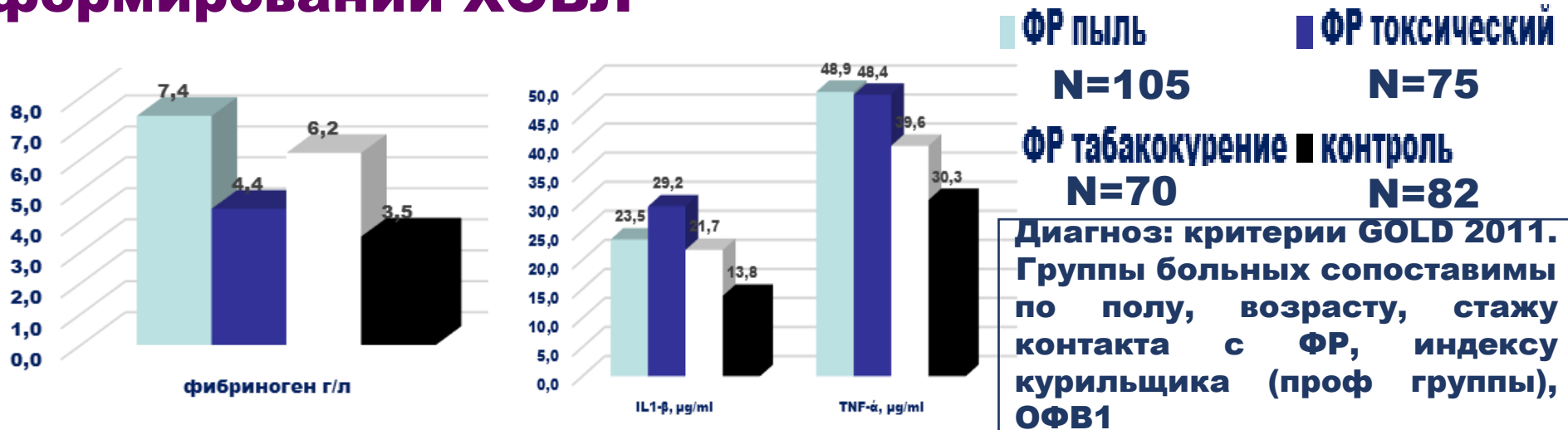


Время наблюдения (мес)

[Celli B et al., Am J Respir Crit Care Med. 2012;185(10):1065-72]

Протеомные технологии – новые маркеры ХОБЛ в клинике профзаболеваний

актуальны маркеры действия определенных эколого-производственных условий при формировании ХОБЛ

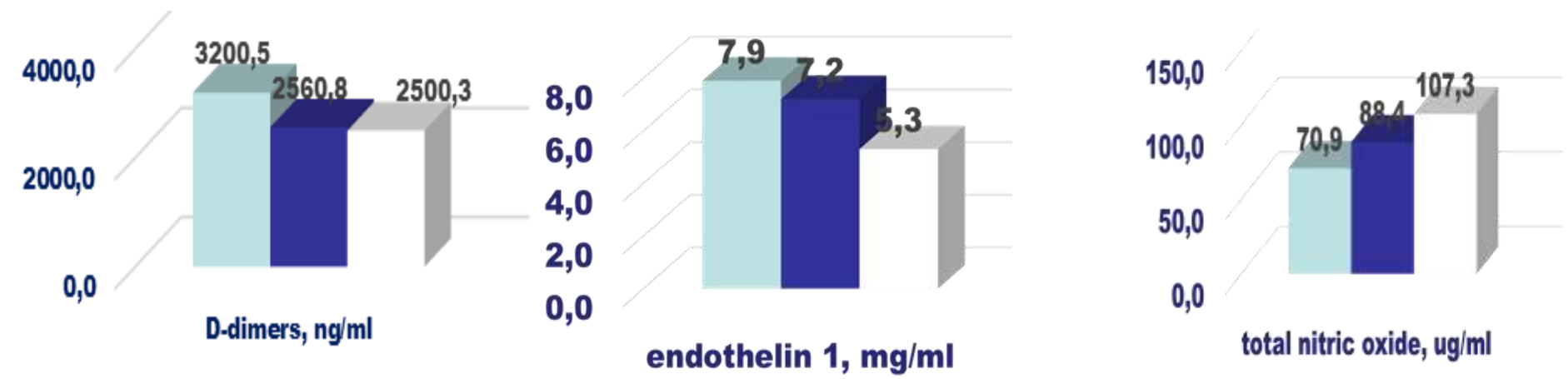


Сравнительный цитокиновый профиль ХОБЛ при действии разных экзогенных ФР:

- Наибольший уровень фибриногена при действии пыли, наименьший при действии химического ФР
- Наибольший уровень IL1β при действии химического ФР
- Повышение TNFα при действии обоих ФР в сравнении с ХОБЛ табакокурения и контролем

Протеомные технологии – новые маркеры ХОБЛ в клинике профзаболеваний

актуальны маркеры действия определенных эколого-производственных условий при формировании ХОБЛ



Гемостаз при ХОБЛ, сформировавшаяся при действии разных экзогенных ФР:

При действии пыли гиперагрегация, индуцированная коллагеном, эпинефрином, АДФ, гиперкоагуляция, максимальный дисбаланс вазоконстрикторов и вазодилататоров

При действии химического ФР нет гиперкоагуляции при индукции АДФ

■ ФР пыль N=105
■ ФР токсический N=75
■ ФР табакокурение N=70
■ контроль N=82

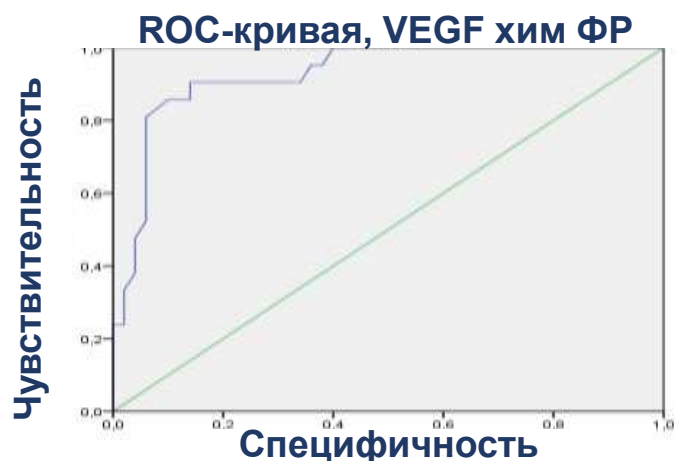
Протеомные технологии – новые маркеры ХОБЛ в клинике профзаболеваний – VEGF (*vascular endothelial growth factor*)

актуальны маркеры действия определенных эколого-производственных условий при формировании ХОБЛ



Диагноз: критерии GOLD 2011. Группы больных сопоставимы по полу, возрасту, стажу контакта с ФР, индексу курильщика (проф группы), ОФВ1

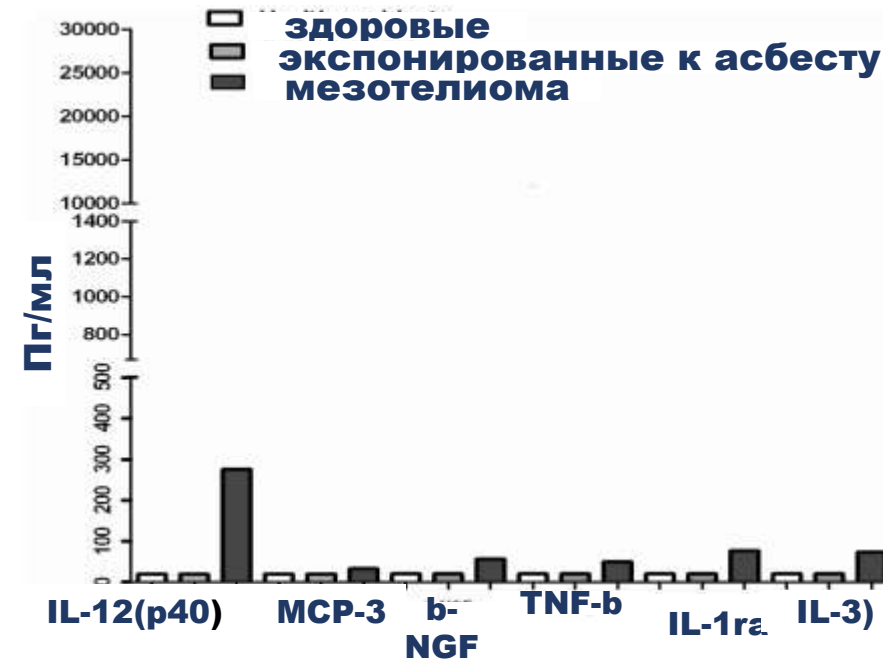
ФР	пыль	токсический	табакокурение
N больных	96	70	120
VEGF, средняя	374,1	181,55	607,7
VEGF, 25-75 процентиль	190,9 - 452,6	79,4-294,7	329,9-742,9
Чувствительность, %		81	
Специфичность, %		94	



Протеомные технологии – новые онкомаркеры в клинике профзаболеваний

- Хроническое воспаление плевры, вызванное действием волокон асбеста – триггер злокачественного перерождения
- 80% случаев мезотелиомы плевры – асбестообусловленные
- Проблема скрининга и ранней диагностики

[World Health Organization (2012) IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. In review of Human Carcinogens. WHO press; vol 100]



IL-6, СТАК, IFN-γ
повышена экспрессия при мезотелиоме в сравнении с экспозицией асбеста

C-C хемокин RANTES
максимальный уровень при мезотелиоме, повышен при экспозиции асбеста

Глобальный прогресс биомедицинских технологий

• Совершенствование визуализирующих методик

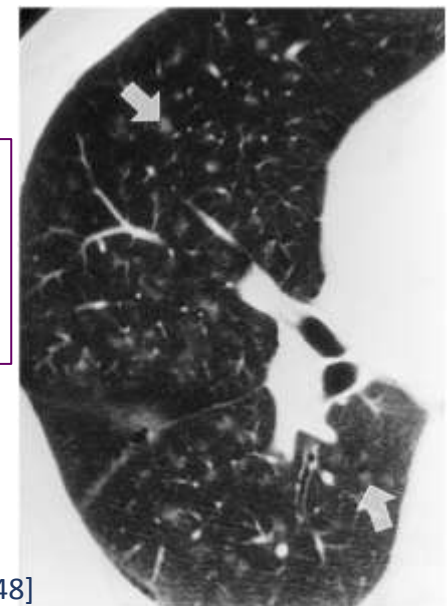
КТВР:

- Выше чувствительность в выявлении узелковых и интерстициальных изменений в легких, булл, эмфиземы
 - симптом «матового стекла»
 - Выявление изменений в средостении (лимфаденопатии и др.)
- подтверждение диагноза на ранних стадиях, исключение альтернативных диагнозов. Количественные данные. По индивидуальным показаниям, не для скрининга.



Рентгенография грудной клетки – усиление легочного рисунка по интерстициальному типу

КТВР: узелковые тени - силикоз



Совершенствование визуализирующих методик

- **Эндоскопическая диагностика и морфологические методы - видеоторакоскопия с биопсией – малоинвазивное вмешательство, возможность получить биоптат с минимальными рисками**

а)



б)



Рис. Биопсия легкого при видеоторакоскопии (а) и полученный биоптат (б)
Шулутко А. М и др. Эндоскопическая торакальная хирургия: Руководство для врачей. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006, 392 с

- **При ИБЛ биопсия легкого рекомендована, если другие методы не позволяют верифицировать диагноз**

[ATS/ERS, 2013]

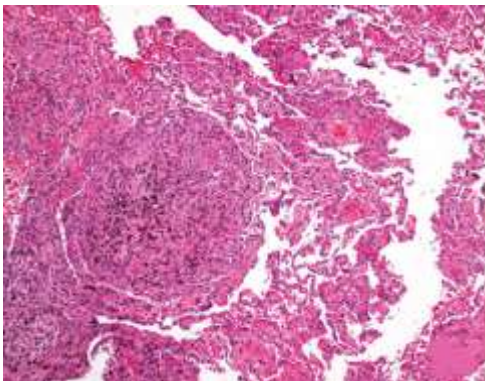


Рис. Силикатический узелок.
[Leung C.C., Tak Sun Yu I., Chen W. The Lancet 2012; 379:2008 – 18]

Новое в лечении профзаболеваний: ХОБЛ

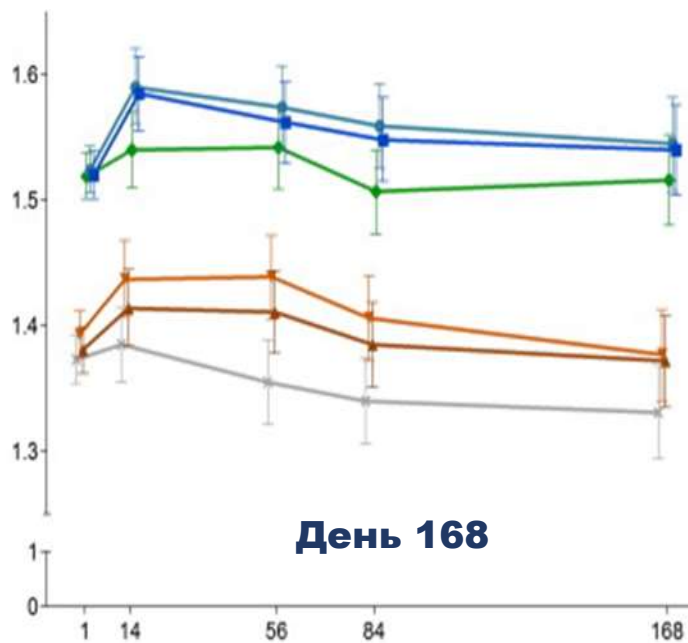
Препараты ультрапродолжительного действия

Комбинация $\beta 2$ агонист/ИГКС ультрапродолжительного действия – контроль симптомов 24 часа

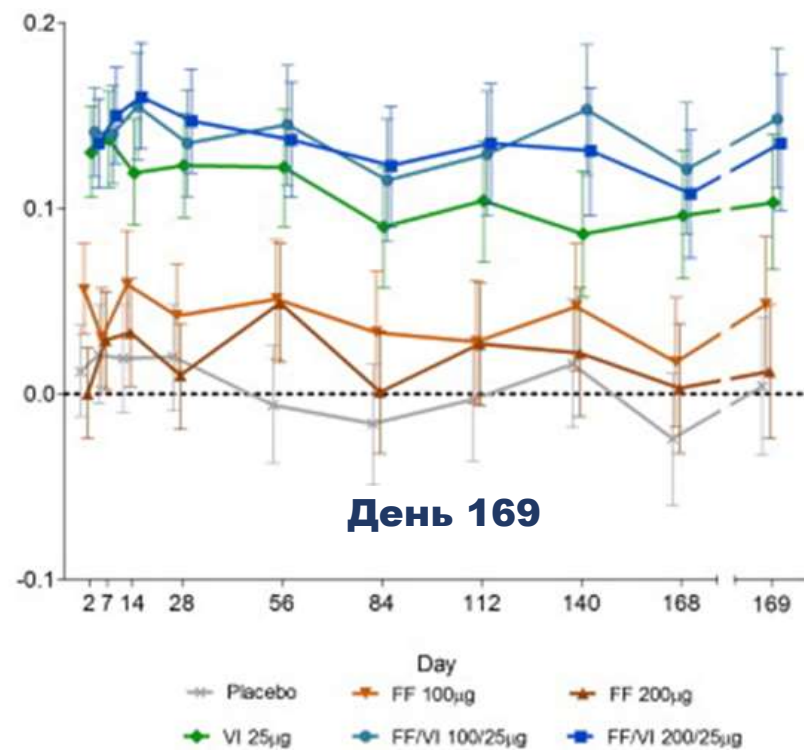
Вилантерол – $\beta 2$ агонист ультрапродолжительного действия

Флутиказона фуруат – ИГКС с наиболее высокой аффинностью к GR

Средневзвешенная ОФВ1, л
(95% ДИ)



ОФВ1 (24 ч после дозы),
изменение от исходного
(95% ДИ)



[Martinez FJ et al.,
Respir Med. 2013
Apr;107(4):550-9]

Новое в лечении профзаболеваний: ХОБЛ и БА

Ультрамелкодисперсные формы ингаляционных препаратов

максимальная доза препарата попадает в отделы бронхолегочной системы, где локализовано воспаление (мелкие бронхи, бронхиолы)

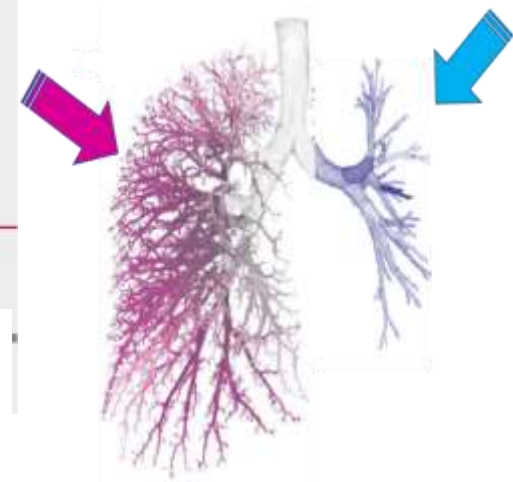
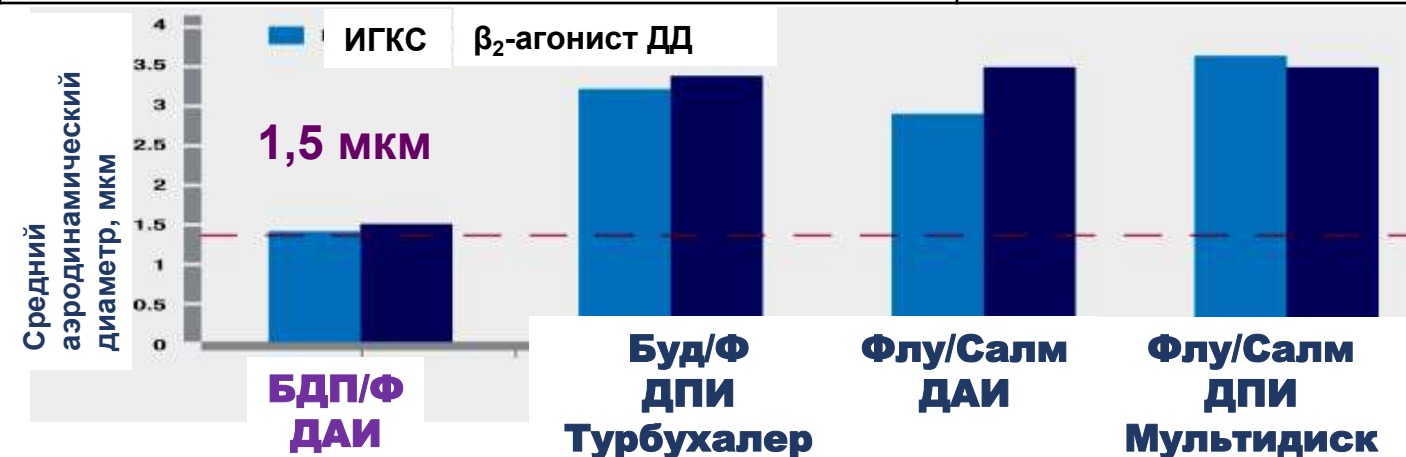
снижение дозы при одинаковой эффективности благодаря минимизации потерь активного вещества при ингаляции

Снижение дозы

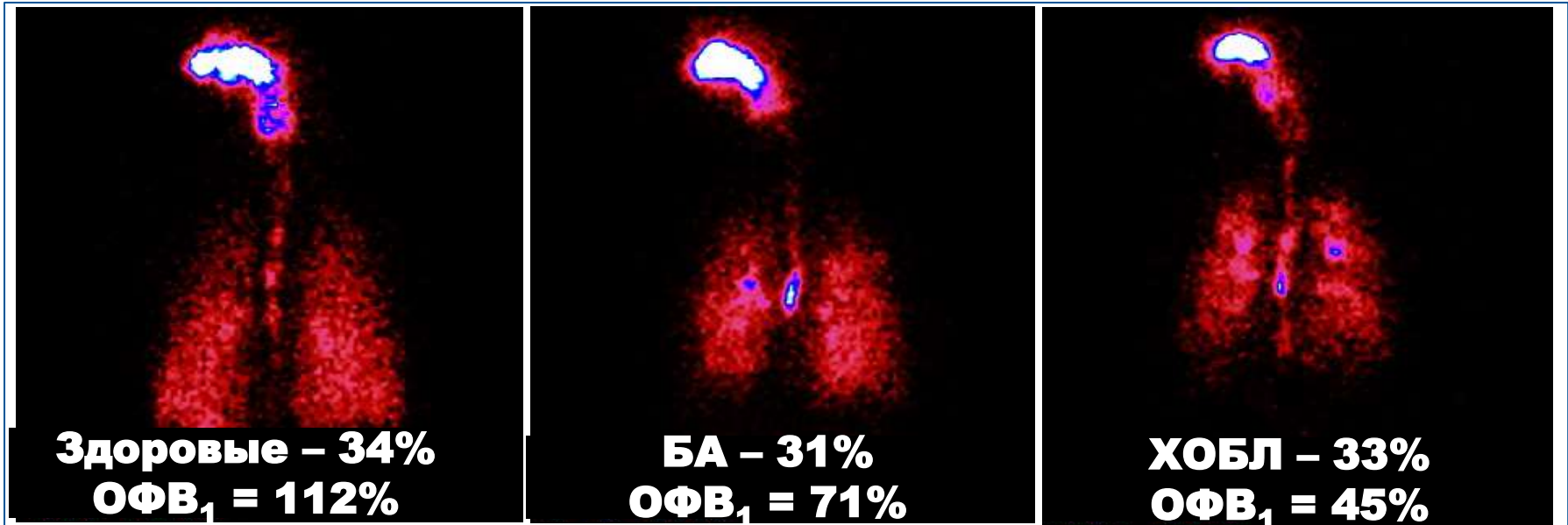
снижение вероятности нежелательных эффектов -

Отсутствие значимой экспозиции препарата на слизистой крупных и средних бронхов

- локальной иммуносупрессии и инфекций
- системных проявлений



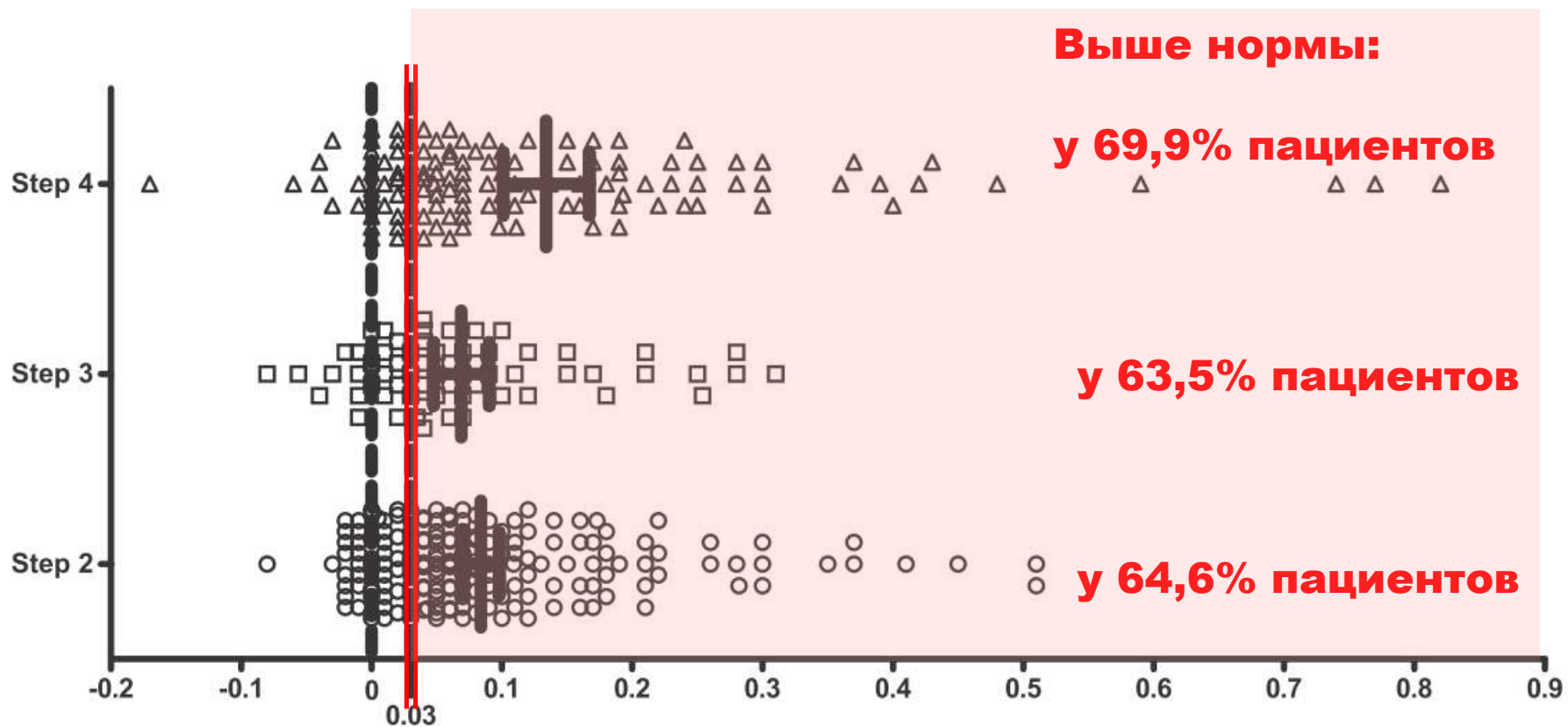
Легочная депозиция ультрамелкодисперсного Беклометазона дипропионата (БДП)/формотерола



Легочная депозиция экстрамелкодисперсного БДП/формотерола, % от номинальной дозы. ОФВ₁ – % от должных величин.

Фостер обеспечивает высокую легочную депозицию, которая не зависит от наличия и выраженности бронхиальной обструкции

Болезнь мелких дыхательных путей – особый фенотип бронхиальной астмы



Выше нормы:

у 69,9% пациентов

у 63,5% пациентов

у 64,6% пациентов

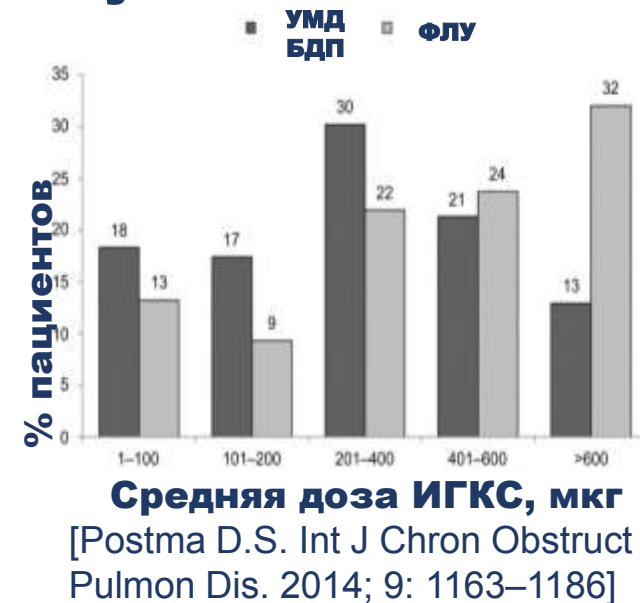
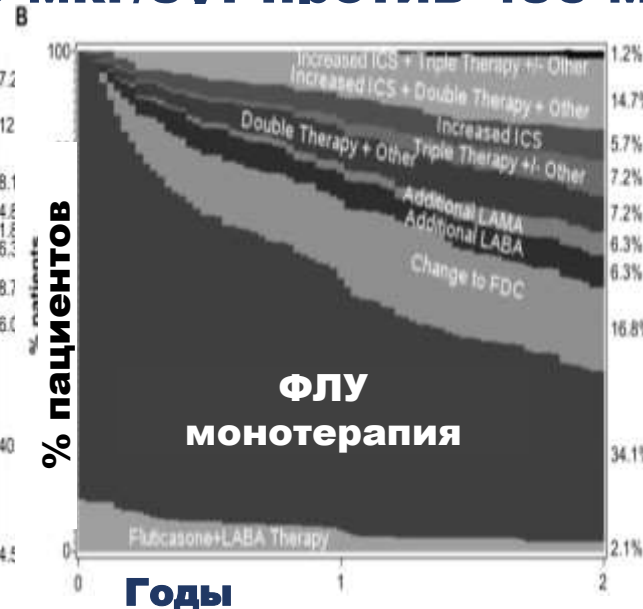
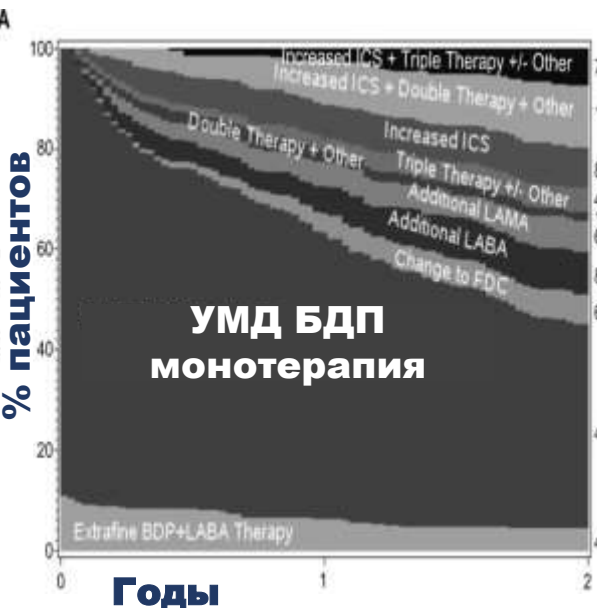
**Верхняя
граница
нормы**

**Поражение МДП выявлено у 2/3
больных БА на всех ступенях
терапии**

Новое в лечении профзаболеваний: ХОБЛ и БА

Ультрамелкодисперсные формы ингаляционных препаратов – сравнение со стандартным ИГКС в мета-анализе

- Частота обострений сопоставима
- Шансы стабильной терапии в течение 2 лет выше для ультрамелкодисперсных форм ОШ 2.50; 95% ДИ 1.32–4.73
- Средняя доза ИГКС меньше для ультрамелкодисперсных форм 315 мкг/сут против 436 мкг/сут



Основные показания для назначения ультрамелкодисперсных аэрозолей ИГКС/ДДБА при БА

1. Фенотипы БА с преимущественным вовлечением малых дыхательных путей:

- **БА, трудная для контроля, с частыми обострениями (2 и более в год)**
- **БА у курильщиков и бывших курильщиков**
- **сочетание БА и ХОБЛ**
- **БА у пожилых людей**
- **БА с фиксированной обструкцией**

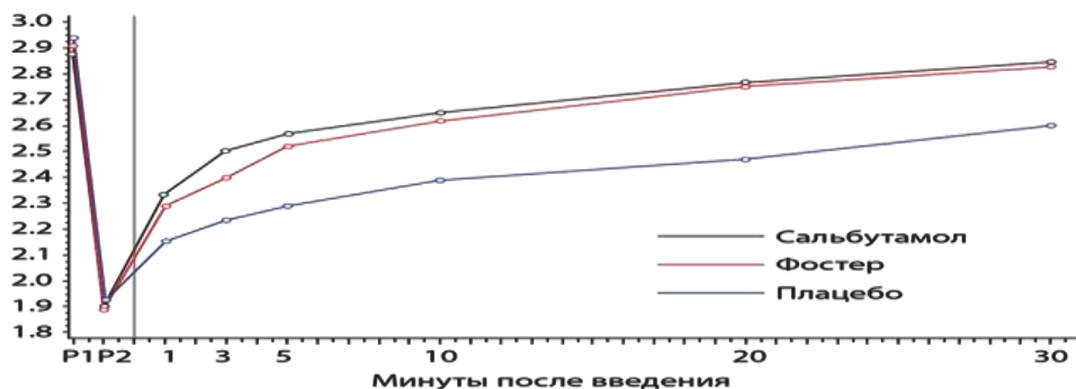
2. Недостаточный эффект от терапии другими ИГКС или ИГКС/ДДБА

3. Развитие местных нежелательных эффектов (дисфония, кандидоз, кашель и др.) от других форм ИГКС или возможность их развития у пациентов из группы риска (с высокой голосовой нагрузкой)

4. БА с функциональными признаками поражения малых дыхательных путей, подтвержденными при спирометрии, бодиплетизмографии или компьютерной томографии

Эффективность БДП/Ф как средства для быстрого купирования симптомов – концепция MART

- Применение ФК БДП/Ф 100/6 мкг ДАИ обеспечивает **быстрое разрешение обструкции дыхательных путей** у больных астмой с экспериментально индуцированным бронхоспазмом
- ФК БДП/Ф выступает в качестве **быстродействующего бронходилататора**; т.е. медиана времени до восстановления $ОФВ_1 < 5$ мин
- ФК БДП/Ф обеспечивает **быстрое уменьшение одышки**, что выражается в снижении показателей по шкале Борга



ФК БДП/Ф может использоваться для купирования симптомов у пациентов с бронхиальной астмой

Новое в лечении профзаболеваний: ХОБЛ и БА

Ингаляционные устройства – основные направления усовершенствования

дозированных порошковых ингаляторов:

- Повышение легочной депозиции ингалируемого вещества
- Снижение орофарингеальной депозиции
- Обеспечение равного инспираторного потока вне зависимости от инспираторного усилия
- Снижение зависимости высвобождаемой дозы от инспираторного потока

дозированных аэрозольных ингаляторов:

- Отказ от использования хлорфторуглеродных пропеллентов (фреонов)
- Гидрофторалканы – наиболее часто используемый пропеллент
- Повышение респирабельной фракции аэрозоля (частицы размером < 5 мкм)
- Удлинение времени существования и замедление скорости аэрозольного облака

Технология модулит



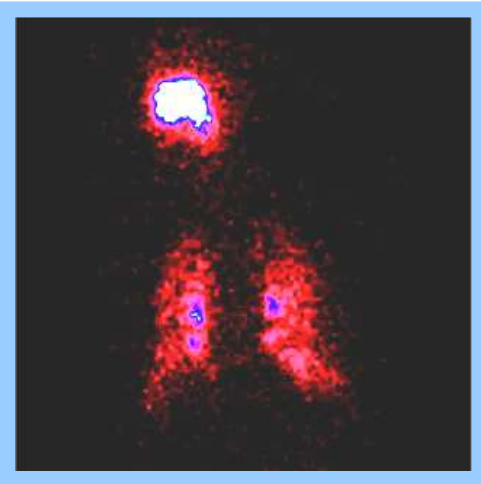
ДАИ	Время «облака», мсек	Скорость «облака», м/сек
формотерол Modulite ГФА (Атимос)	250	1.2
формотерол (фреон)	95	4.2
сальметерол (фреон)	122	2.5

Sommerer K. Hamburg, Germany: Inamed Research GmbH & Co; 2005

Благодаря технологии Модулит:

- Скорость аэрозольного облака замедлена, а время его жизни увеличено
- Улучшенная координация «активация-вдох»
- Увеличена лёгочная и снижена орофарингеальная депозиция действующего вещества

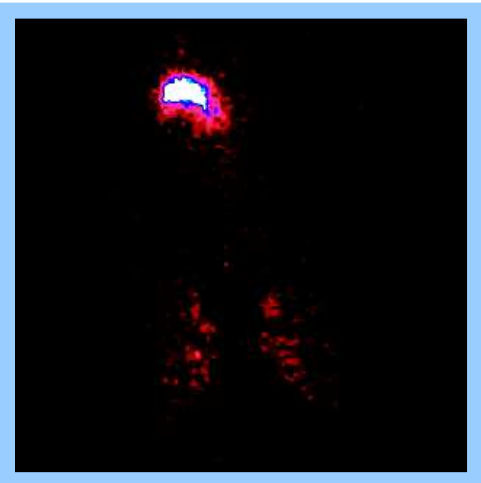
Модулит – повышает легочную депозицию



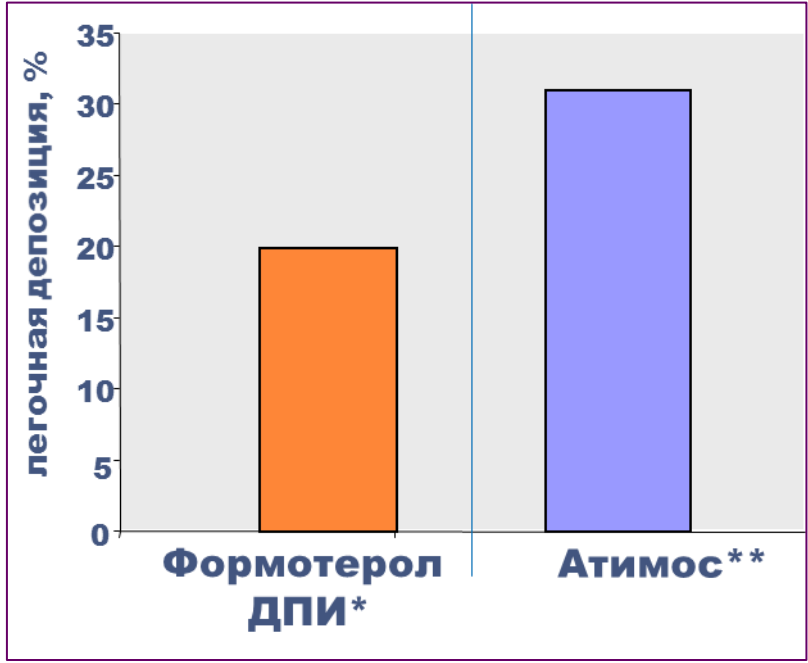
Атимос

Сцинтиграммы лёгких одного и того же пациента после ингаляции Атимоса и формотерола ДПИ

легочная депозиция Атимоса более, чем на 50% превышала депозицию формотерола ДПИ Аэролайзер



Формотерол ДПИ



[Meyer T et al. J Aerosol Med 2004, 17(1); 43-49
Acerbi D. Presented at 8th Annual Meeting of the Italian Chapter of the American College of Chest Physicians, Verona 19-21.01.01].

Новое в лечении профзаболеваний: БА

- При низкой скорости инспираторного потока (гиперинфляция легких – перекрестный синдром БА-ХОБЛ)
- При трудностях выполнения ингаляции (деменция, нарушение сознания)
- Предпочтения больного

**Небулайзерная терапия как
альтернатива
ДАИ и ДПИ**

**Беклометазон суспензия
для ингаляций
– Кленил УДВ
800 мкг (однодозовая
ампула) 1-2 раза в день**



Таргетная антицитокиновая терапия

Омализумаб, антитела к IgE – для лечения атопической среднетяжелой и тяжелой БА, при недостаточной эффективности ГКС

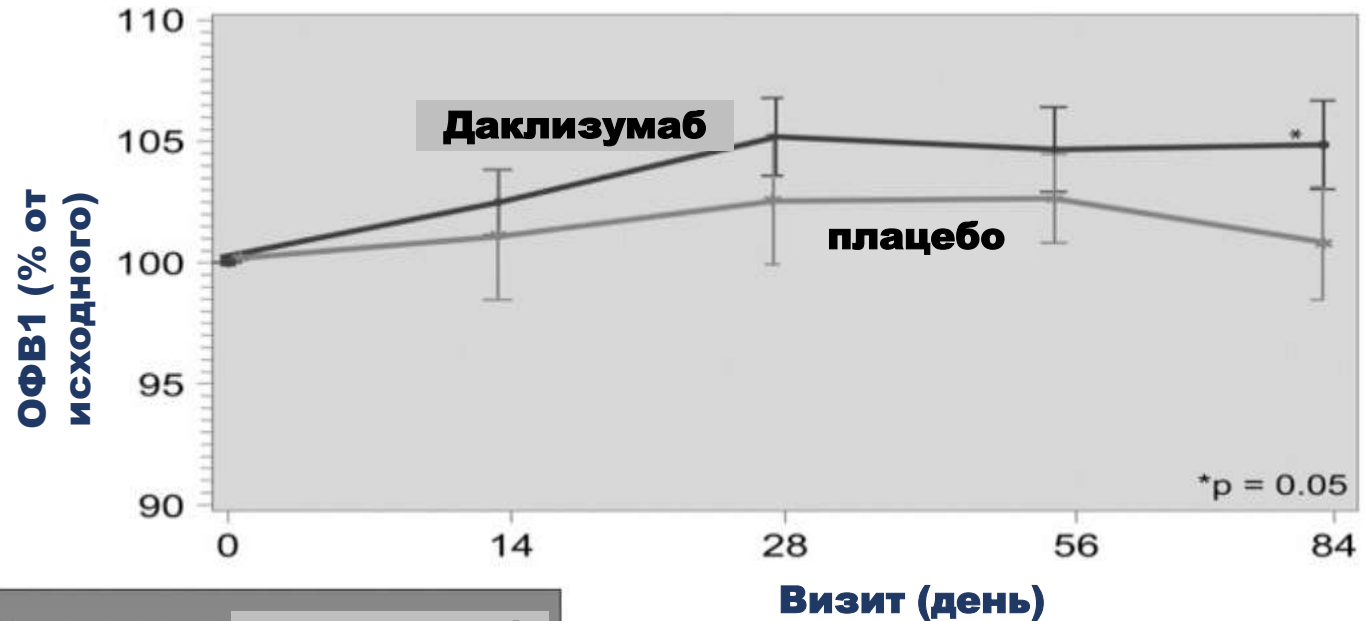
Проходят последние фазы клинических исследований:

- **Daclizumab – антитела к α цепи рецептора IL2**
- **Merolizumab – антитела к IL5**
- **Piktrakina – рекомбинантный IL4, блокирует связывание IL4 и IL13 с рецепторами**
- **Lebrikizumab – антитела к IL13**

При БА неэффективны антитела к TNF α (этанэрцепт и голимумаб)

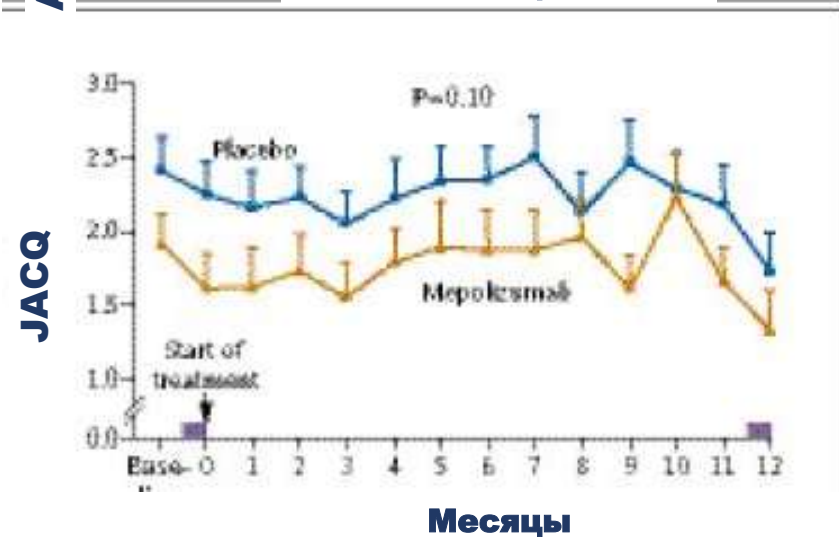
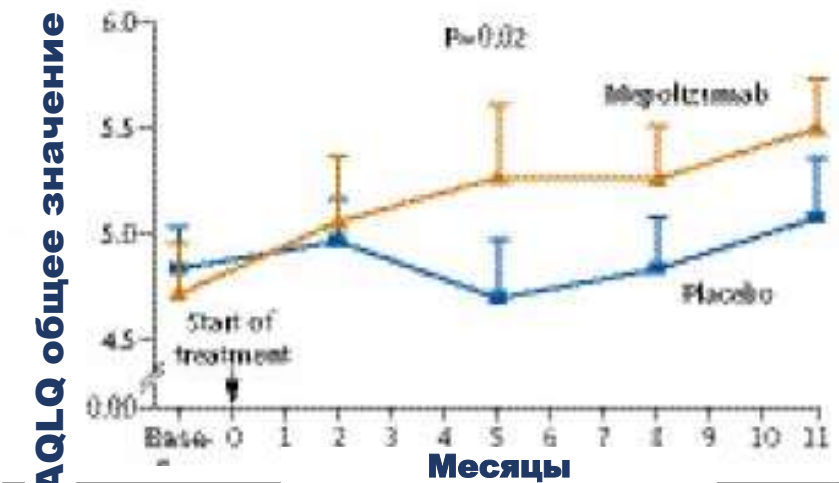
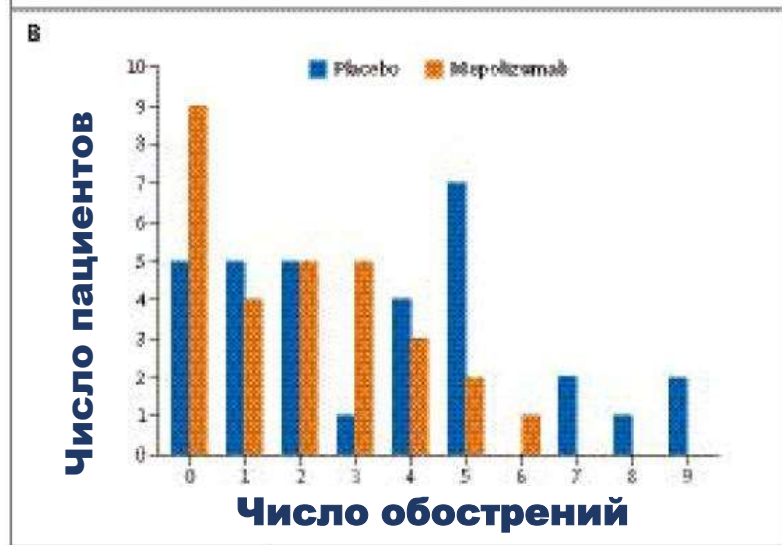
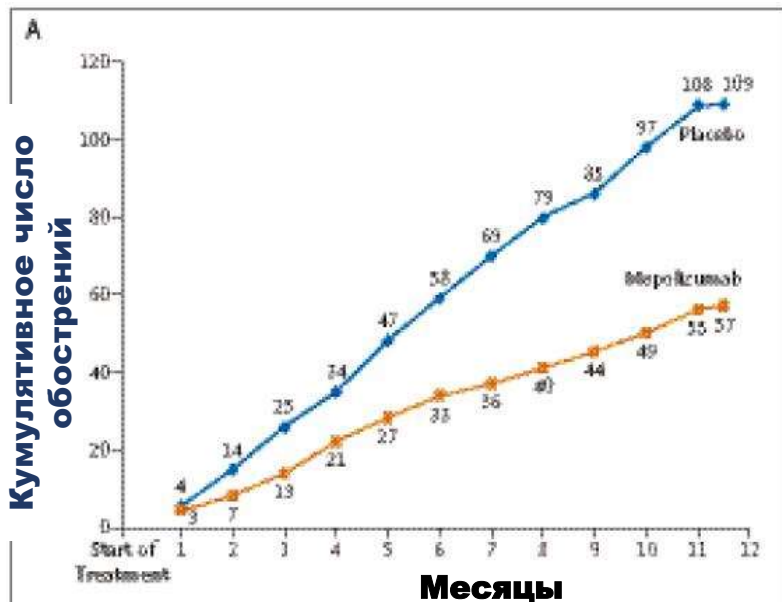
[Hansbro P. et al., Br J Pharmacol. 2011 May; 163(1): 81–95.]

Даклизумаб – антитела к α цепи рецептора IL2 – улучшение легочной функции, уменьшение обострений (терапия в дополнение к ИГКС)

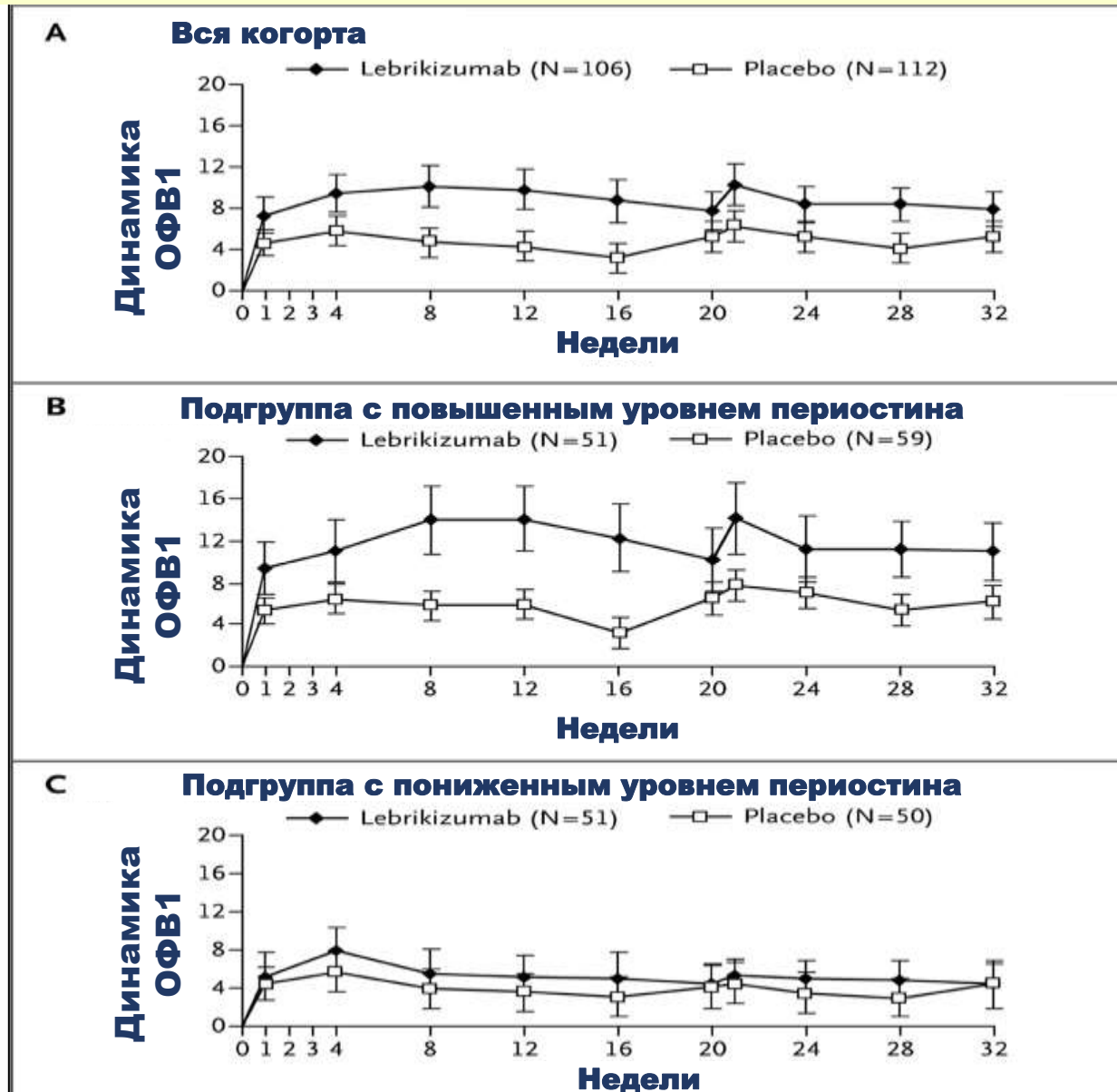


[Busse WW et al., Am J Respir Crit Care Med. 2008 Nov 15;178(10):1002-8]

Мероплизумаб – антитела к IL5 уменьшение обострений, улучшение показателей качества жизни, но не улучшение легочной функции



Lebrikizumab – антитела к IL13 – улучшение легочной функции



[Corren J et al.
N Engl J Med
2011;365:1088-
1098].

Новое в лечении ХОБЛ и БА

Таргетная антицитокиновая терапия

- При ХОБЛ **неэффективны** антитела к TNF α (инфликсимаб), анти-CXCL8, анти-IL-1 β (канакинумаб)
- Антитела к IL-5 (mepolizumab), IL-6 (tocilizumab), IL-17 (ixekizumab, brodalumab, ustekinumab), IL-18, IL-22, IL-23, IL-33, TSLP, GM-CSF – клинические исследования продолжаются
- Возможно, неудачи в поиске таргетной терапии ХОБЛ связаны с неверным учетом фенотипа болезни

[1. Caramori G., et al., Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014; 9: 397–412

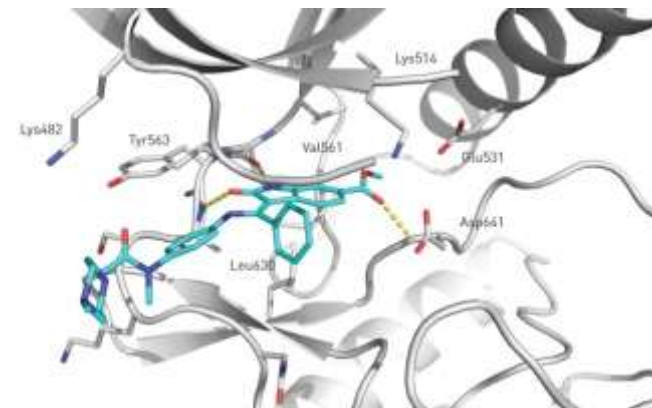
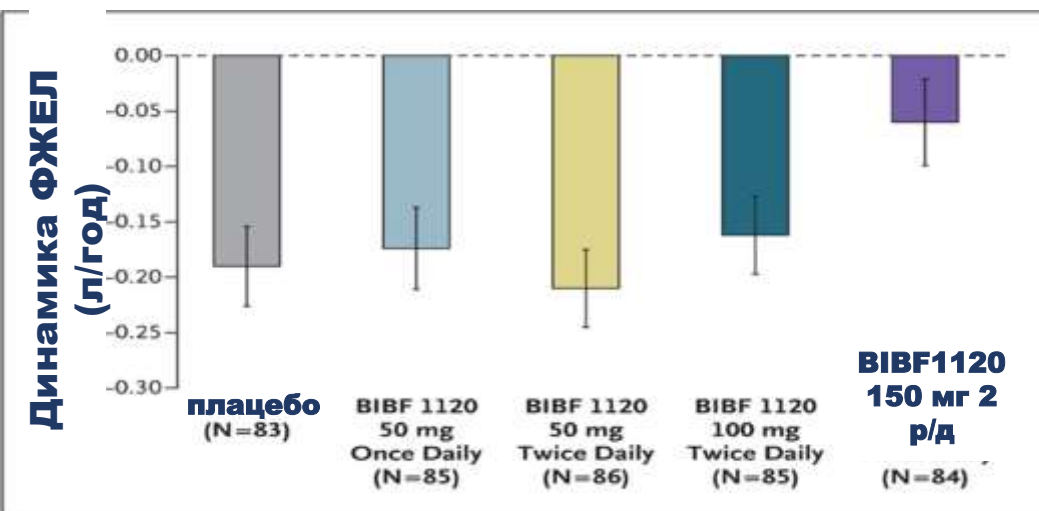
2. Magnussen H et al. Eur Resp J. 2010;36(Suppl):38S.

3. Rennard SI et al. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175:926–934.

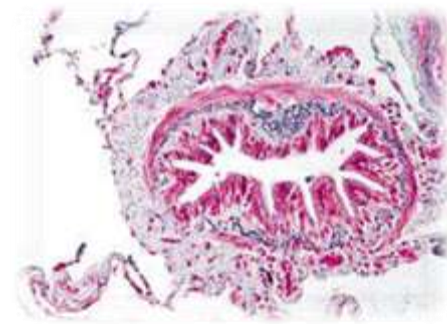
4. Mahler D et al. Chest. 2004;126:926–934.]

Перспективные направления клинических исследований препаратов для лечения пневмокониозов

Возможности патогенетической терапии ИБЛ:
В завершающей фазе клинических исследований:
Низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназы Nintedanib, блокирует рецепторы FGF, PDGF и VEGF.
В сравнении с плацебо показал тенденцию к замедлению снижения функции легких, уменьшению обострений и сохранению качества жизни



- [1. Richeldi L et al. N Engl J Med 2011;365:1079-1087.
2. Wollin L., Eur Respir J. 2015 May; 45(5): 1434–1445].



Прогресс биомедицинских технологий открывает широкие возможности для совершенствования диагностики и лечения профессиональных заболеваний, определяя основные направления инновационного поиска в медицине труда

