

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

ФГБУ «НИИ ПУЛЬМОНОЛОГИИ» ФМБА РФ
Проф. Васильева О.С.
2016г.



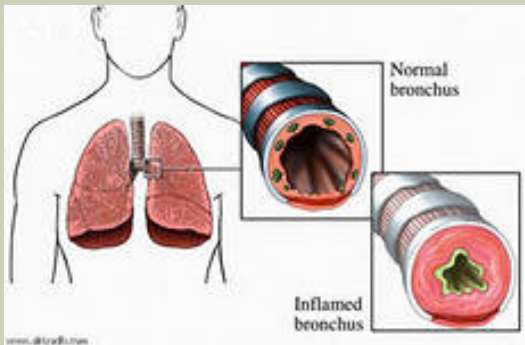
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ АСТМА

- **Заболевание, характеризующееся наличием обратимой обструкции и/или гиперреактивности воздухоносных путей, которые обусловлены воспалением, вызванным исключительно факторами производственной среды и никак не связанным с раздражителями вне рабочего места.**



✓ ERS – 2013г.

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА – САМОЕ
РАСПРОСТРАНЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
В СТРУКТУРЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ
ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОТ 500 ДО
1300 ПЕРВИЧНЫХ СЛУЧАЕВ НА
1 000 000 РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ).**



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

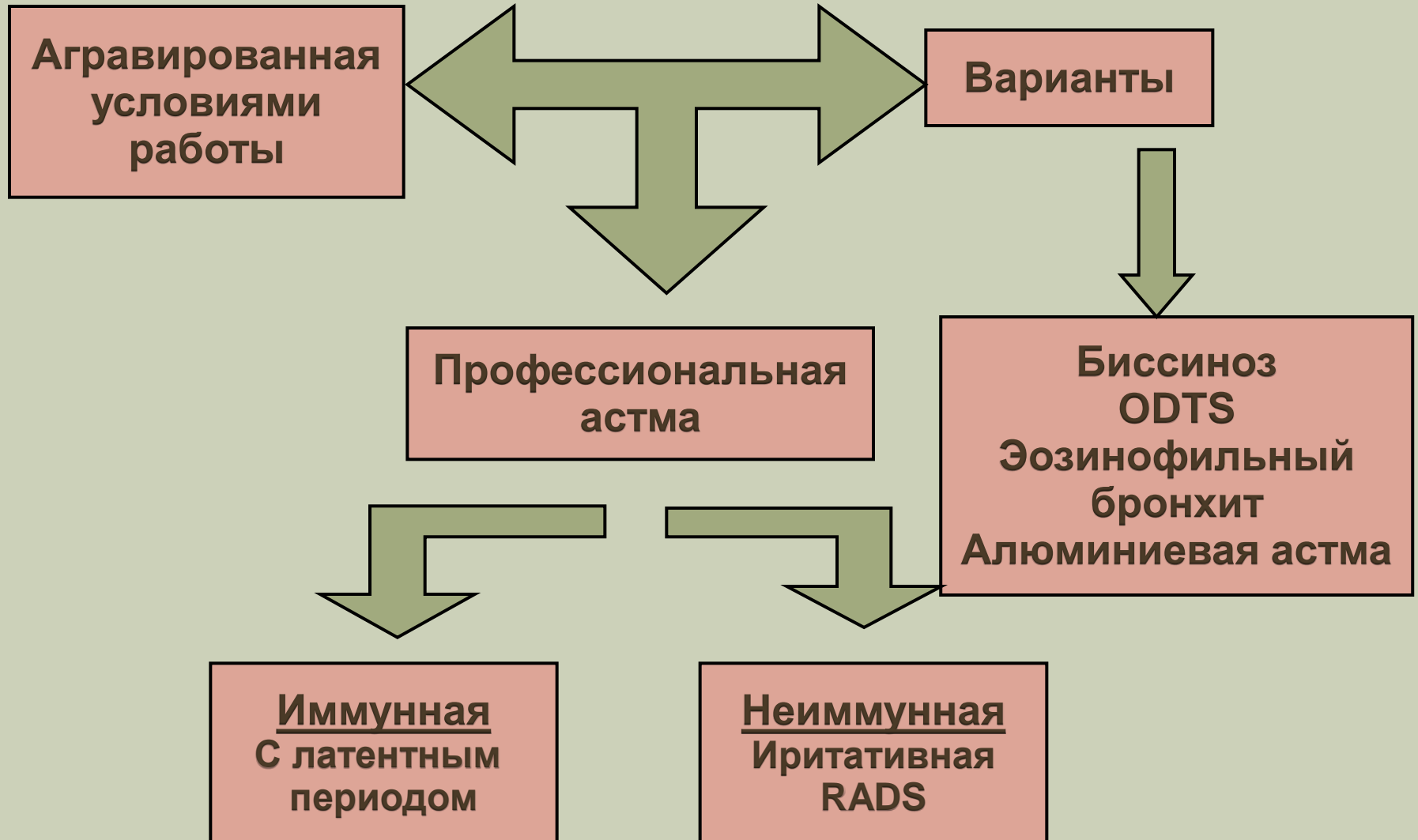
- Популяционный атрибутивный риск ПА среди всех случаев астмы составляет от 15,7 до 17,6%.
- Частота заболевания зависит от характера и свойств веществ, вызвавших астму на рабочем месте.
- Агенты ВММ вызывают развитие ПА у 7-13,8% работников;
- Агенты НММ вызывают развитие ПА с частотой от 1,8 до 9.7%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- От 5 до 20% первичных случаев БА у взрослых, возможно, обусловлены контактом с агентами на рабочем месте
- Влияние профессиональной астмы на частоту госпитализации оценивается по фактору риска как очень высокое:
 $OR = 7.3$ 95% CI 1.7-62

BaurX,AsenTB,BurgePS,2014

АСТМА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ



ПОЛЛЮТАНТЫ, СПОСОБНЫЕ ВЫЗВАТЬ ПБА

Зерновая пыль



Хром



Диизоцианаты



**Древесная
пыль**



**Карбид
вольфрама**



Нефтяная пыль



Специфические агенты, вызывающие аллергию и ПБА

Злаковые культуры (зерно)	Булочник, мельник, работники животноводческих ферм, комбикормовых предприятий
Белки животных (пух, перо, шерсть, экскременты, эпидермис)	Коневоды, животноводы, птицеводы, лица, работающие с лабораторными животными, ветеринары.
Энзимы (альфа-амилаза), детергенты	Булочники-кондитеры, пекари, фармацевты, производство моющих средств
Клеи	Изготовители ковров, мебельщики
Латекс	Медработники, работники резиновой промышленности
Морепродукты	Рыбаки, переработчики и изготовители морепродуктов
Изоцианаты	Работники художественных промыслов, обработчики искусственной кожи красителями, паркетчики - полотеры и др.

Специфические агенты, вызывающие аллергию и ПБА

Древесная пыль	Пилорамщики, деревообработчики, лесники, мебельщики, строители.
Ангидриды кислот	Работники производства и потребления ПВХ, упаковщики пищевой и другой продукции, контакт с эпоксидными смолами
Хлорамин – Т	Санитары, уборщики, мойщики
Красители	Текстильная промышленность, печатники, художники
Персульфат	Парикмахеры
Формальдегид, глутаралдегид	Химики, фармацевты, производства полимерных соединений, медицинские работники
Смола, канифоль, полиуретаны, фенолы	Электромонтажники, сварщики, сборщики радиодеталей, паяльщики



Специфические агенты, вызывающие развитие неиммунной ПБА

Кислоты: уксусная, серная, соляная	Работники художественного промысла, маляры, химики, лаборанты, паяльщики
Аммоний	Работники химической промышленности, производства синтетических материалов
Хлор	Обработчики металлов, работники бассейнов, дезинфекторы, отбеливатели
Хлорпикрин	Контакт с горчичным газом - химические войска
Оксид кальция	Чистильщики одежды, мойщики посуды, санузлов
Дизельное топливо(бензапирен)	Водители большегрузного транспорта, ремонтники автосалонов
Этиленоксид	Работники резиновой промышленности, производства полимерных соединений
Диоксид серы	Пожарные, кочегары, печники, шашлычники

ПАТОГЕНЕЗ

- **Атопия** – фактор риска ПБА, индуцированной агентами ВММ
- **Роль** характера экспозиции
- **Иммунная** - Риск развития астмы зависит от дозы, необходимой для вовлечения IgE – зависимого механизма
- **Вещества НММ** также могут вызвать иммунный ответ с участием Т-лф(CD8), эозинофилов, нейтрофилов, тучных, эпителиальных клеток и др.
- **Неиммунная** ПБА вызвана ВММ с участием замедленных реакций ГЧ клеточного типа (CD4)
- **ВММ** могут блокировать β -2адренергические рецепторы, активировать комплемент, стимулировать сенсорные нервы с реализацией субстанции Р и др. нейропептидов

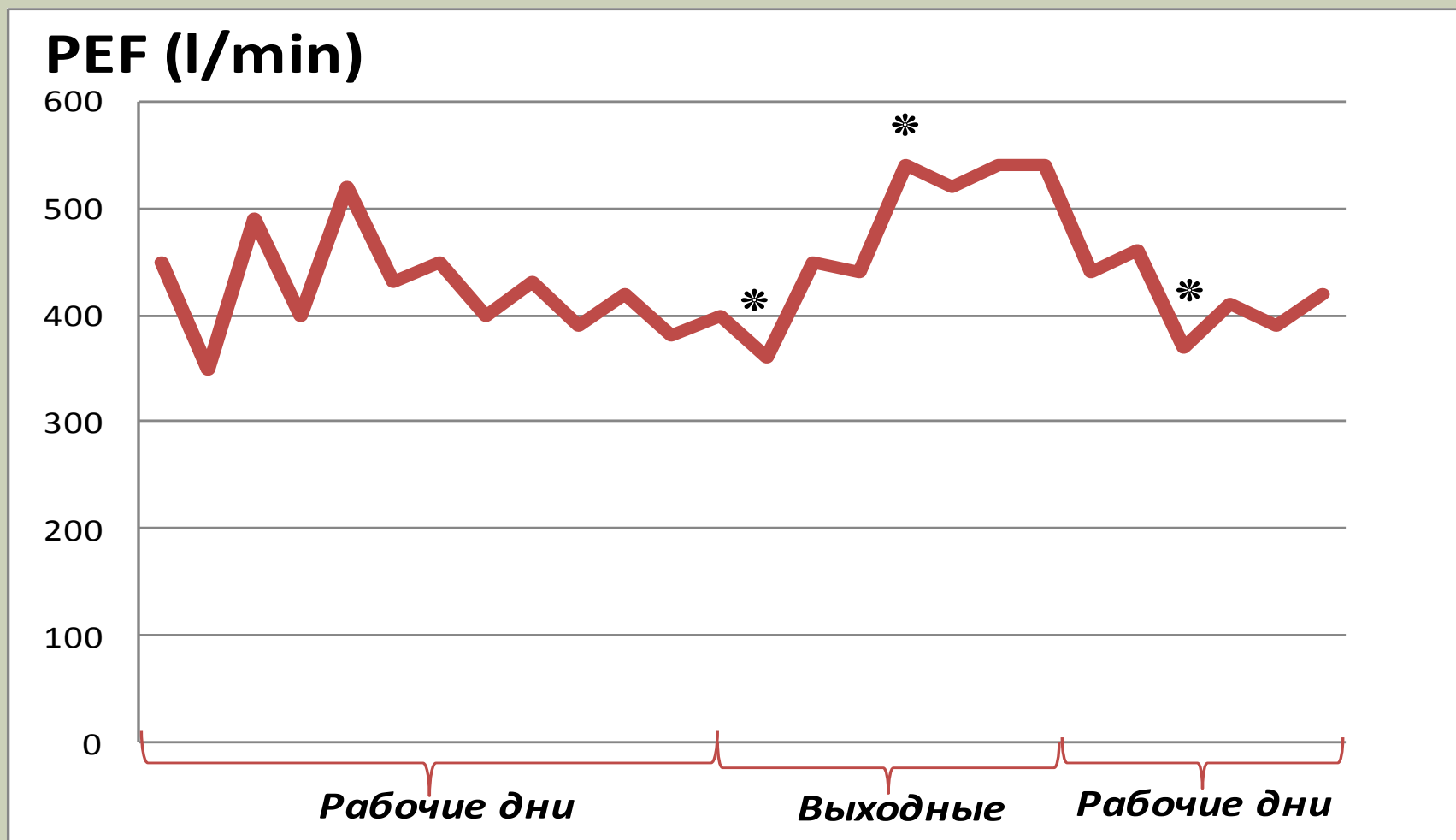
Генетическая предрасположенность

Признак	Астма	
	Иммунная	Неиммунная
Дефицит α 1-антитрипсина	+	++
Ген, кодирующий TGF- β 1	-	++
Ген, кодирующий TNF- α	++	+++
Микросомальная эпоксидная гидролаза	+/-	+
Ген IL-13, IL -17	++	+++
Гены глутатион-S-трансферазы	+++	++

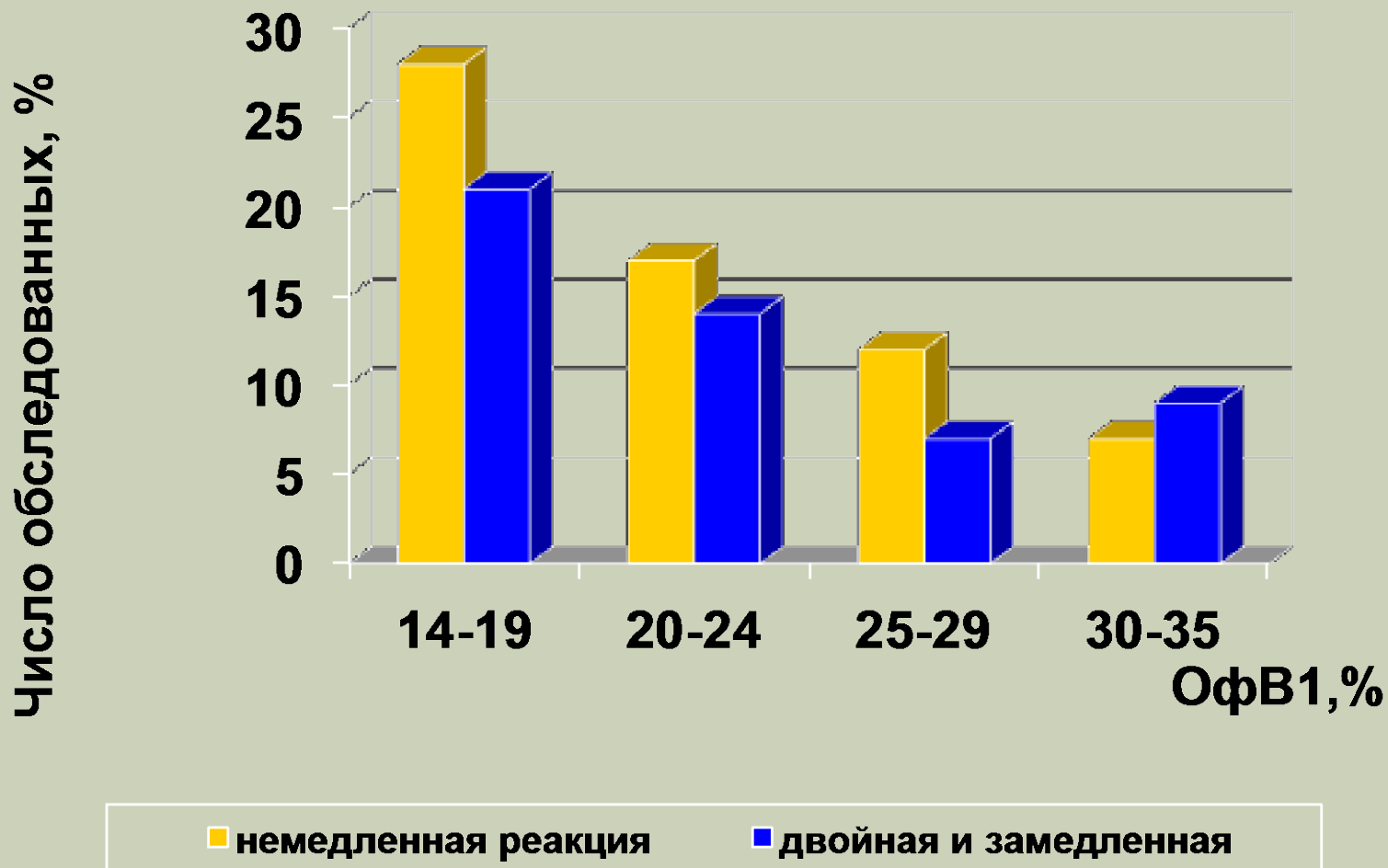
ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ДИАГНОСТИКИ ПБА

- Анкетный скрининг
- Иммунологические тесты с предполагаемым АГ (Prick-test, IgE специфический)
- Мониторинг PEF, FEV₁ в условиях экспозиции и элиминации агентов производственной среды
- Метохолиновый тест до и после контакта с АГ
- СБПТ для определения причинного фактора

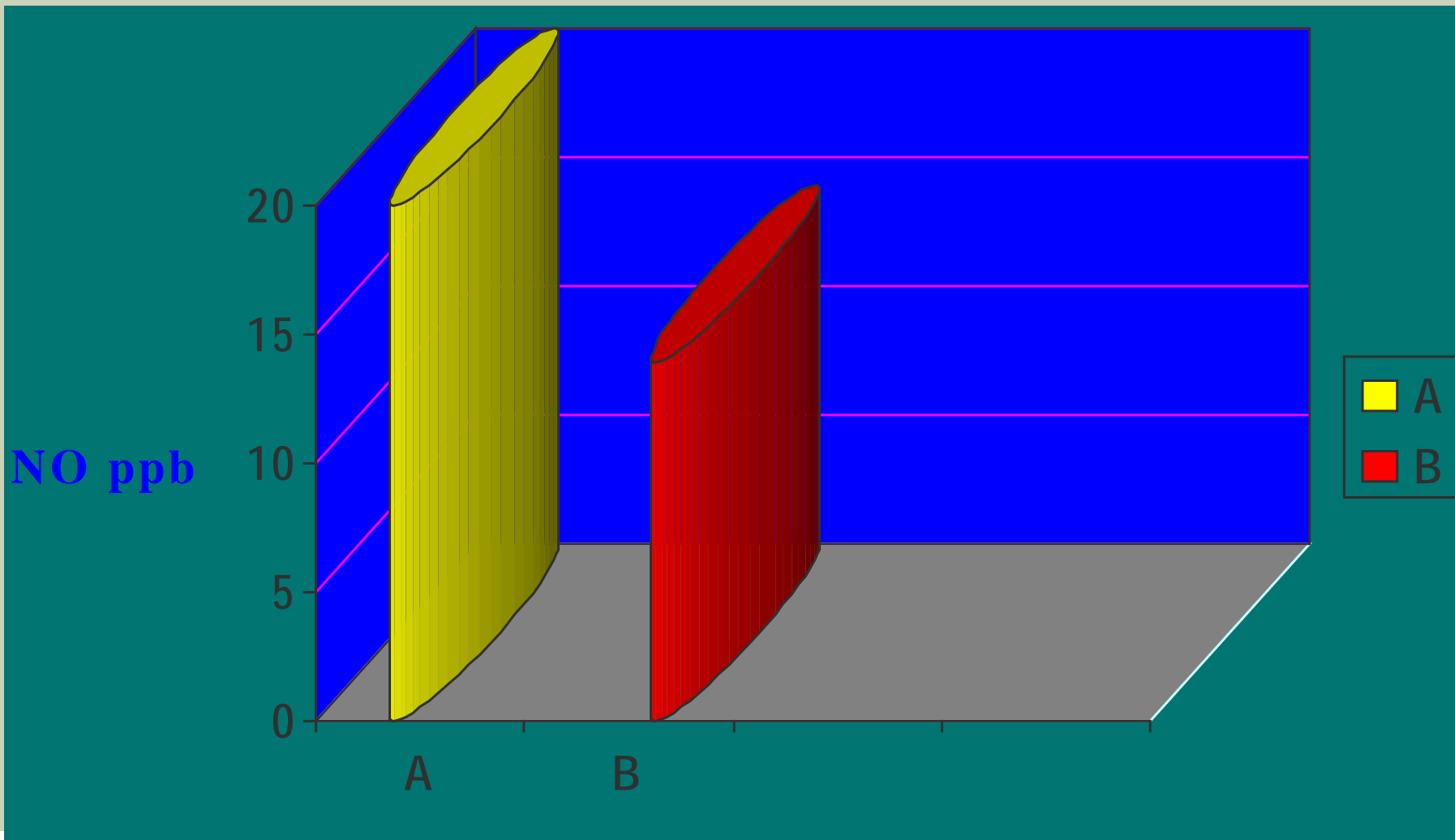
ЗАВИСИМОСТЬ РЕФ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОВОЦИРУЮЩЕГО ФАКТОРА НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ



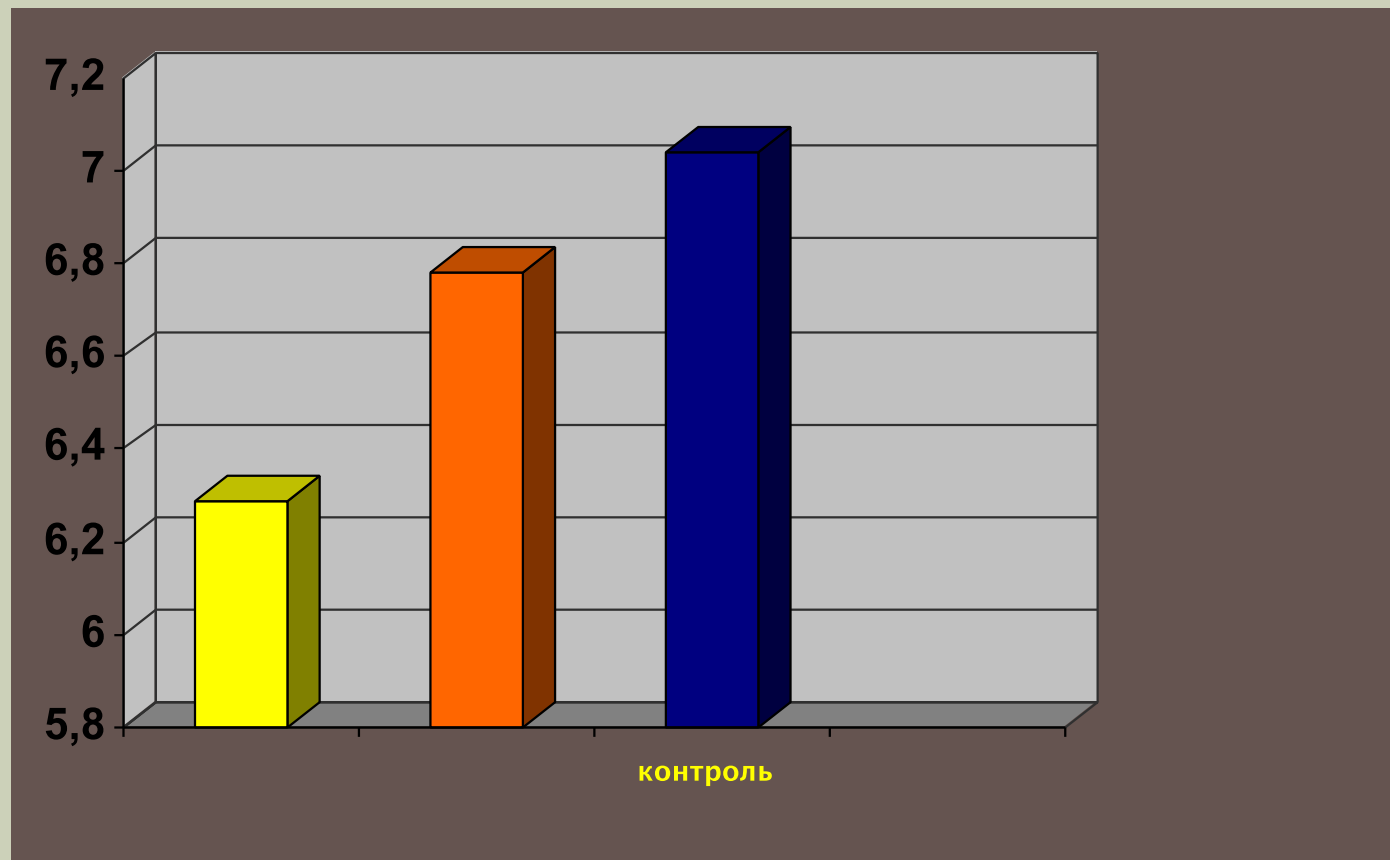
ПАДЕНИЕ ОФВ₁ ПОД ДЛИТЕЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ТИПЫ РЕАКЦИЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ



Динамика NO выдыхаемого воздуха во время работы и после отпуска ($p=0,01$)



Динамика уровня Ph конденсата выдыхаемого воздуха при экспозиции и элиминации латексного аэроаллергена (M ±SD)



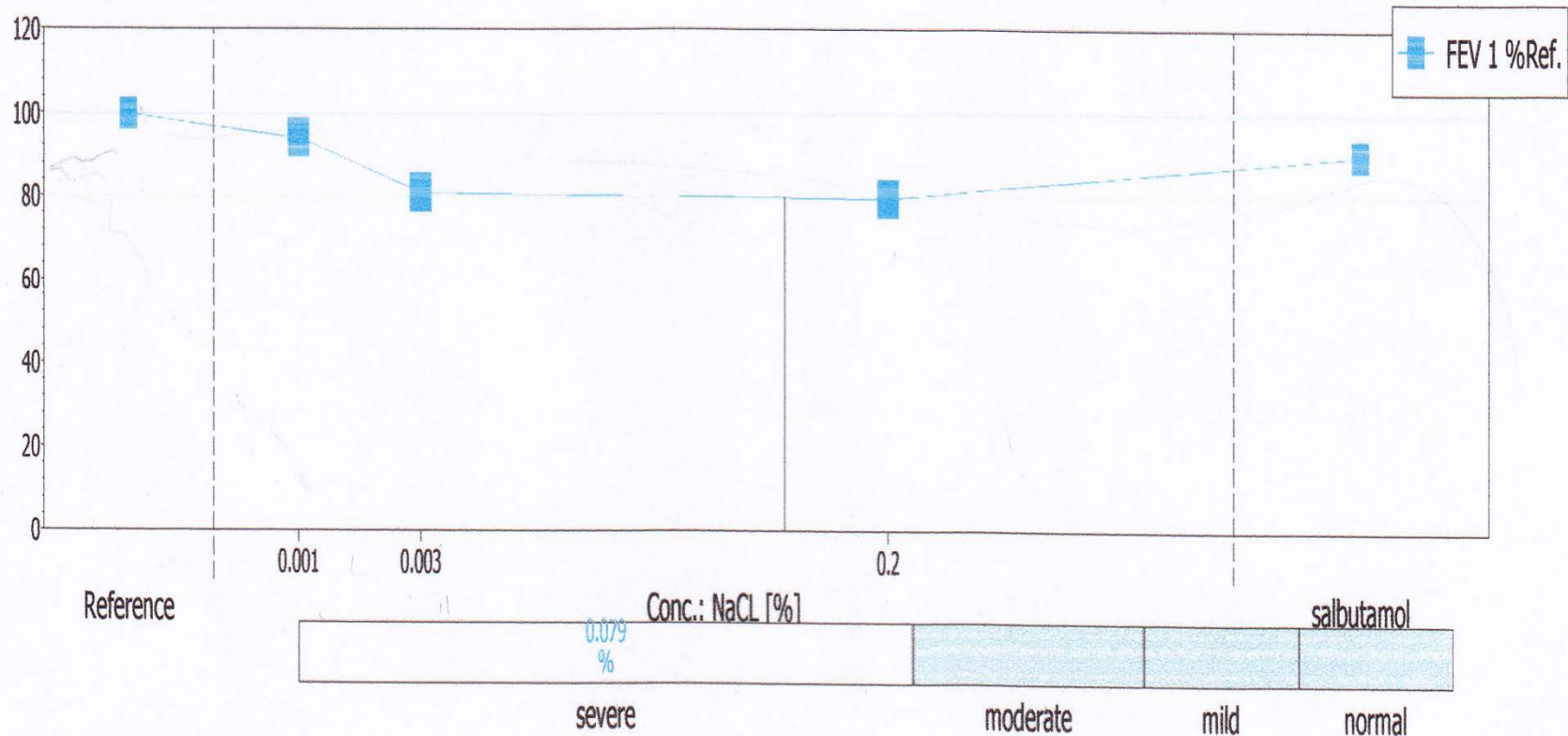
 - KBB в период работы

* P < 0.05

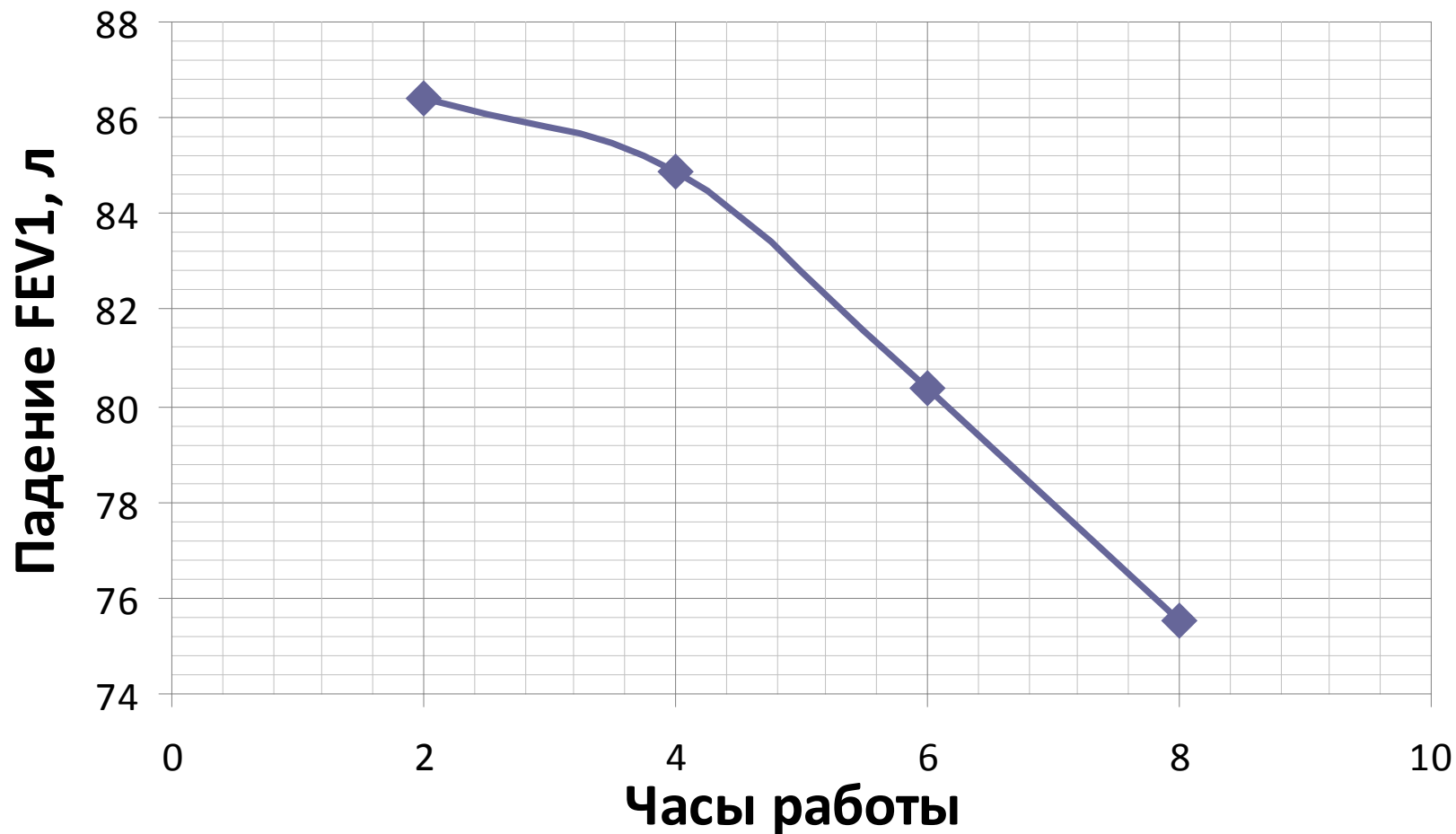
 - KBB после отпуска

** P < 0.02

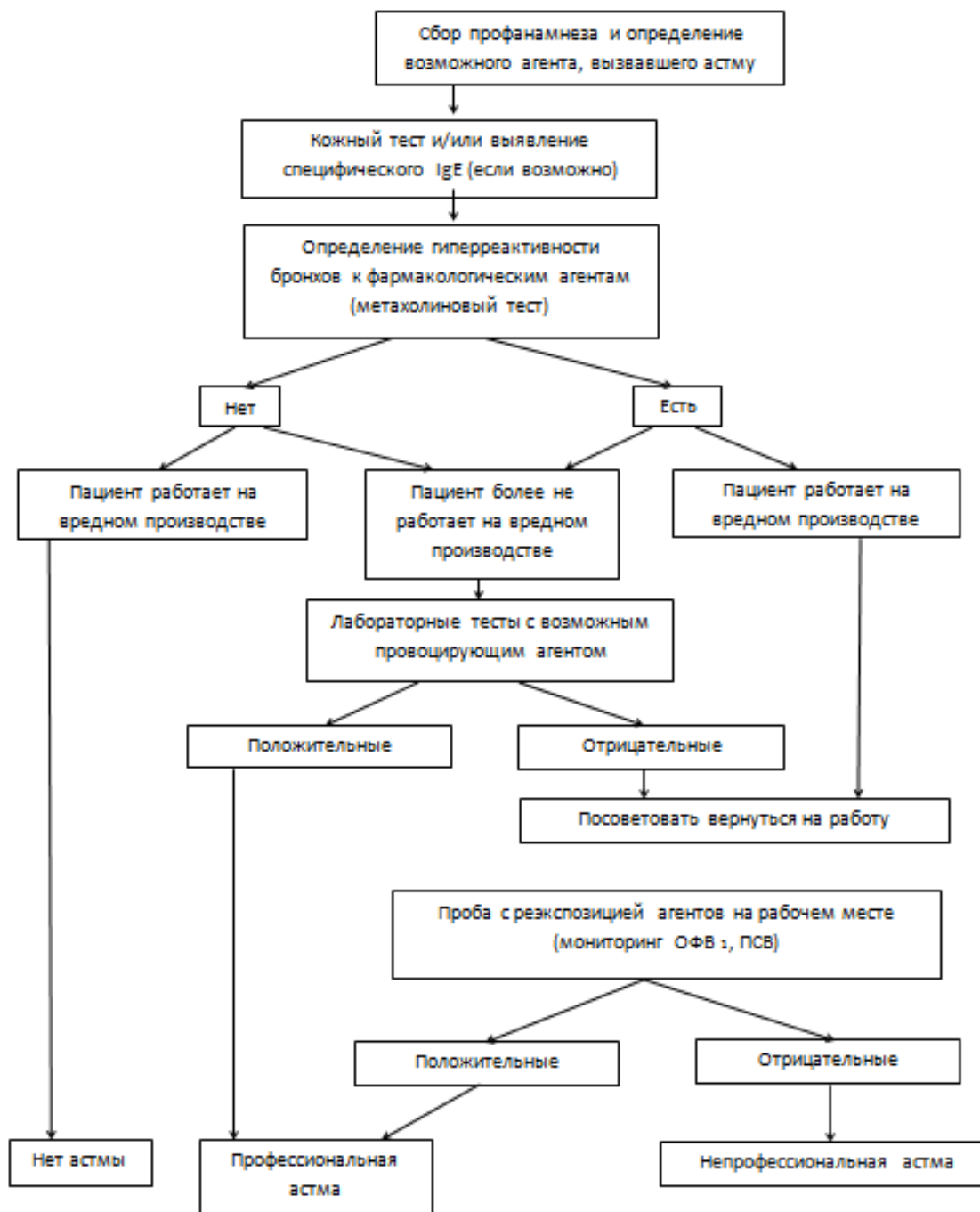
ПРОВОКАЦИОННЫЙ ИНГАЛЯЦИОННЫЙ ТЕСТ С МЕТАХОЛИНОМ 2 МГ/МЛ ПОСЛЕ РАБОЧЕЙ СМЕНЫ – ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (КБК=20%).



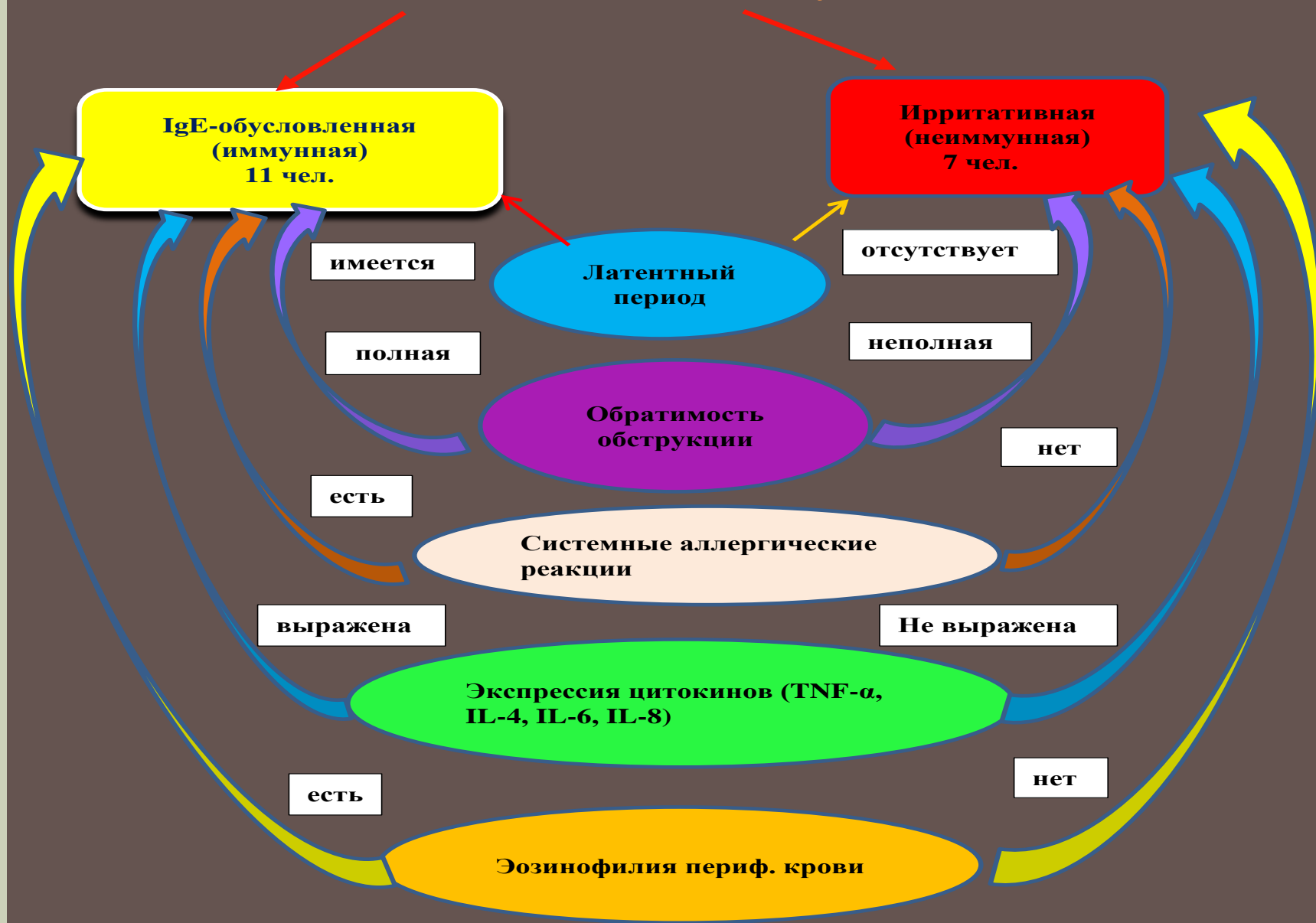
РЕЗУЛЬТАТЫ НАТУРНОГО ЭКСПЕРИМЕНТА



Пошаговый алгоритм диагностики профессиональной астмы:



Фенотипы БА мясоупаковщиков



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АСТМЫ И АСТМЫ, АГРАВИРОВАННОЙ УСЛОВИЯМИ ТРУДА

Характеристика	ПА	АА
Симптомы ухудшаются на работе	+	+
Симптомы ухудшаются при любой технической операции, а также вечером	++	+/-
Наличие латентного периода сенсibilизации	+	-
Достоверный разброс показателей суточного измерения ПСВ	+	+
Благополучный исход заболевания после прекращения контакта с агентом	++	+
Ответ на провокационный ингаляционный тест	+	-
Синдром экспозиции и элиминации производственного агента	++	+/-
Иммунологические тесты (IgE специфический)	++	-

СИНДРОМ РЕАКТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ (RADS)

- **Острый респираторный синдром на рабочем месте развивается в ответ на экспозицию газов, паров, дыма и биологически активных субстанций (как правило, в больших концентрациях), оказывающих раздражающее, токсическое, повреждающее и сенсибилизирующее действия на органы дыхания**

■ **ИРИТАТИВНАЯ АСТМА И RADS**

очень близкие по своему патогенезу формы бронхиальной астмы, которая возникает от экспозиции раздражающих агентов, сопровождается пролонгированной не иммунной гиперчувствительностью бронхов и обструкцией дыхательных путей

Jean –Luc Malo, Moria Chan – Yeung, 2013

УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ

**ОДНОКРАТНАЯ
ИНГАЛЯЦИЯ**

RADS

**ЧАСТОЕ
ВДЫХАНИЕ
РАЗДРАЖАЮЩИХ
ВЕЩЕСТВ**

**ИРИТАТИВНАЯ
БРОНХИАЛЬНАЯ
АСТМА**

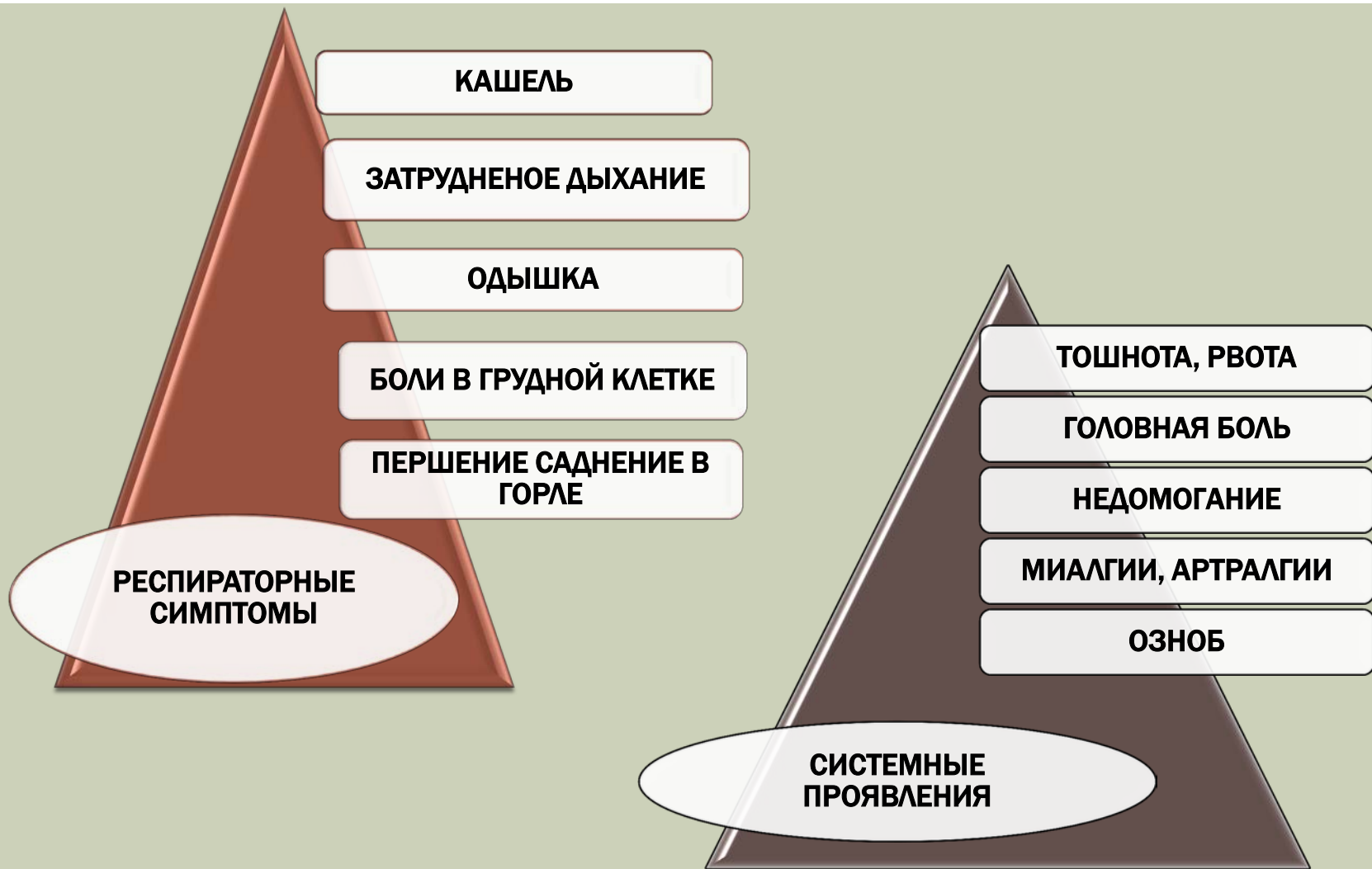


ПАТОГЕНЕЗ RADS



Не выявляются дегранулированные эозинофилы –
отличие от БА

КЛИНИКА RADS



ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АСТМЫ

- **Своевременный перевод на работу вне контакта с причинным фактором обеспечивает купирование симптомов ПА .**
- **Медикаментозное лечение ПА не способно предотвратить ее прогрессирование в случаях продолжения работы в контакте с причинным фактором**

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ И ПРОФИЛАКТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АСТМЫ

- **Снижение концентрации агентов в воздухе рабочей зоны может привести к уменьшению или купированию симптомов ПА. Однако этот подход менее эффективен, чем полное прекращения контакта с этиологическим фактором астмы**
- **Применение средств индивидуальной защиты органов дыхания от воздействия производственных аэрозолей может привести к улучшению течения астмы, но не к полному исчезновению респираторных симптомов и обструкции дыхательных путей**

ПБА МОЖНО ПРЕДУПРЕДИТЬ !



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕСПИРАТОРОВ СПОСОБСТВУЕТ:

- Снижению попадания в дыхательные пути более 90% эндотоксинов, аллергенов и частиц пыли менее 5 микрон
- Ослабеванию нейтрофильного воспаления и бронхоспазма (по данным NO exh)
- Снижению уровня интерлейкинов 6,8 в назальном лаваже

(NIOSH, 2014г.)



Выбор правильной стратегии лечения - залог контроля над БА



**Жизнь становится лучше,
Если правильные вещи вместе**

Симбикорт®
будесонид/формотерол

Симбикорт® Турбухалер® – надежность, основанная на обширном опыте



163
клинических
исследования
по всему
миру¹

5 МЛН
пациентов
в год
пользуются
устройством
Турбухалер³

Доказанная
эффективность
у пациентов
в возрасте
от 6 лет²

Режим
SMART*
и базисная
терапия²
Гибкая схема
дозирования
при БА

Подтвержденные
эффективность
и профиль
безопасности
у пациентов
с ХОБЛ²

* SMART – Симбикорт® Турбухалер® в режиме одного ингалятора для поддерживающей терапии и купирования приступов БА.
1. Сервис Национального института здоровья США [Электронный ресурс], 18 декабря 2014 г. URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=Symbicort&pg=0>.
2. Симбикорт® Турбухалер® (мГКС/Формотерол). Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт® Турбухалер® 804,5 мкг и 1604,5 мкг.
3200 мкг. Регистрационное удостоверение П N013187/01. (Изменение от 17.10.2014). Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт® Турбухалер® 3200 мкг. Регистрационное удостоверение ЛСР-002623/07 (изменение от 29.10.2014).
3. Интересные факты об ингаляторе Turbuhaler // Информационный портал АстраЗенека Латвия [Электронный ресурс], 18 января 2014 года.
URL: <http://www.turbuhaler.lv/interesant-fakty/71ang-ru>.

Symbicort **M**aintenance **A**nd **R**eliever **T**herapy

Симбикорт для
поддерживающей терапии и
купирования приступов

Для 55% больных БА: симптомы – мотивация для приема препаратов¹

Четырехкратное увеличение дозы ингаляционных ГКС [7-14 дней] у больных с ухудшением течения БА эквивалентно короткому курсу ГКС внутрь (уровень доказательности A)²



**Симбикорт®
160/4.5
утром и
вечером³**

**Симбикорт®
160/4.5³**

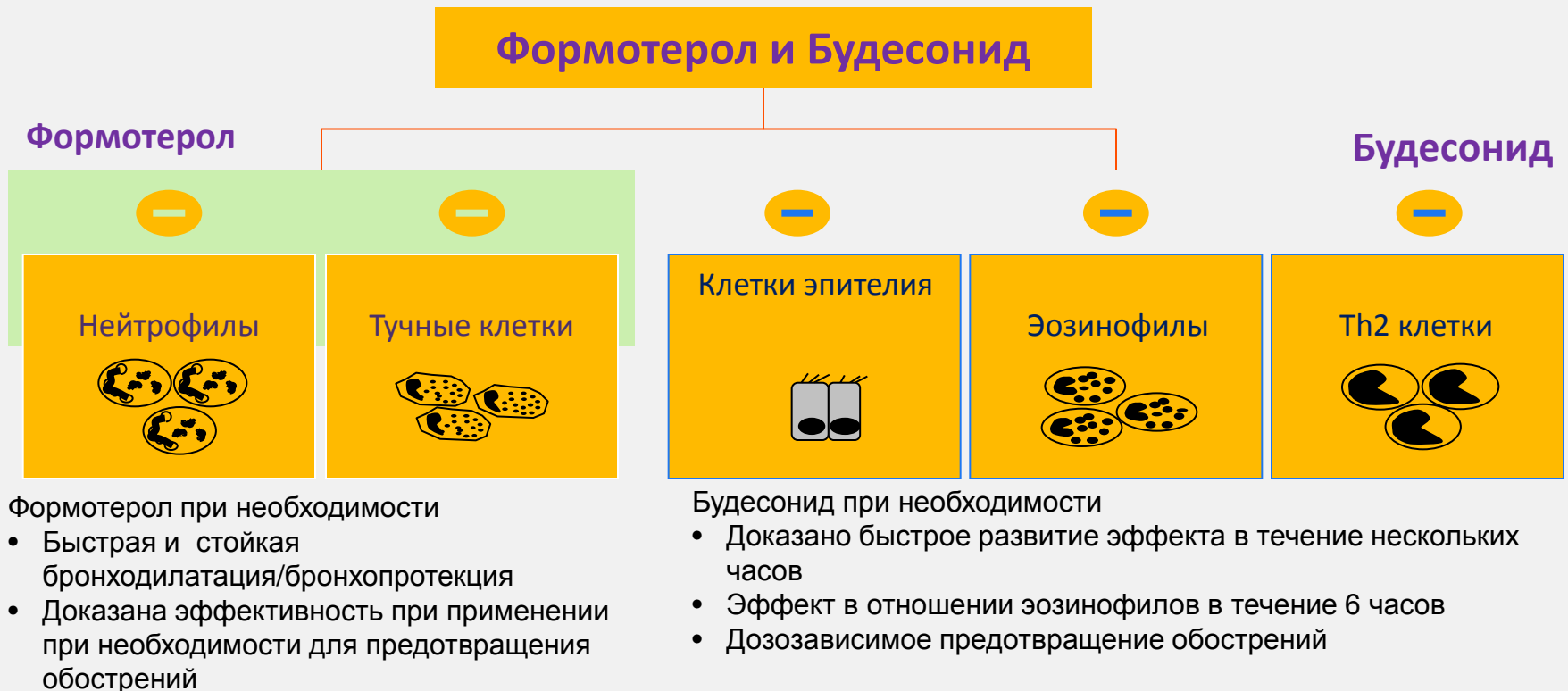


**Увеличиваются
дозы β-агониста и ГКС**

1. Partridge M et al. Prim Care Respir J 2011; 20: 315-232
2. Глобальная стратегия профилактики и лечения Бронхиальной астмы GINA. Global strategy for asthma management and prevention, 2014. Available at: http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report_2014.pdf;
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт®Турбухалер® 80/4,5 мкг и 160/4,5 мкг. Регистрационное удостоверение П № 13167/01. (Изменение № 2 от 21.02.2013)

Значение отдельных компонентов: комплементарная/синергическая эффективность

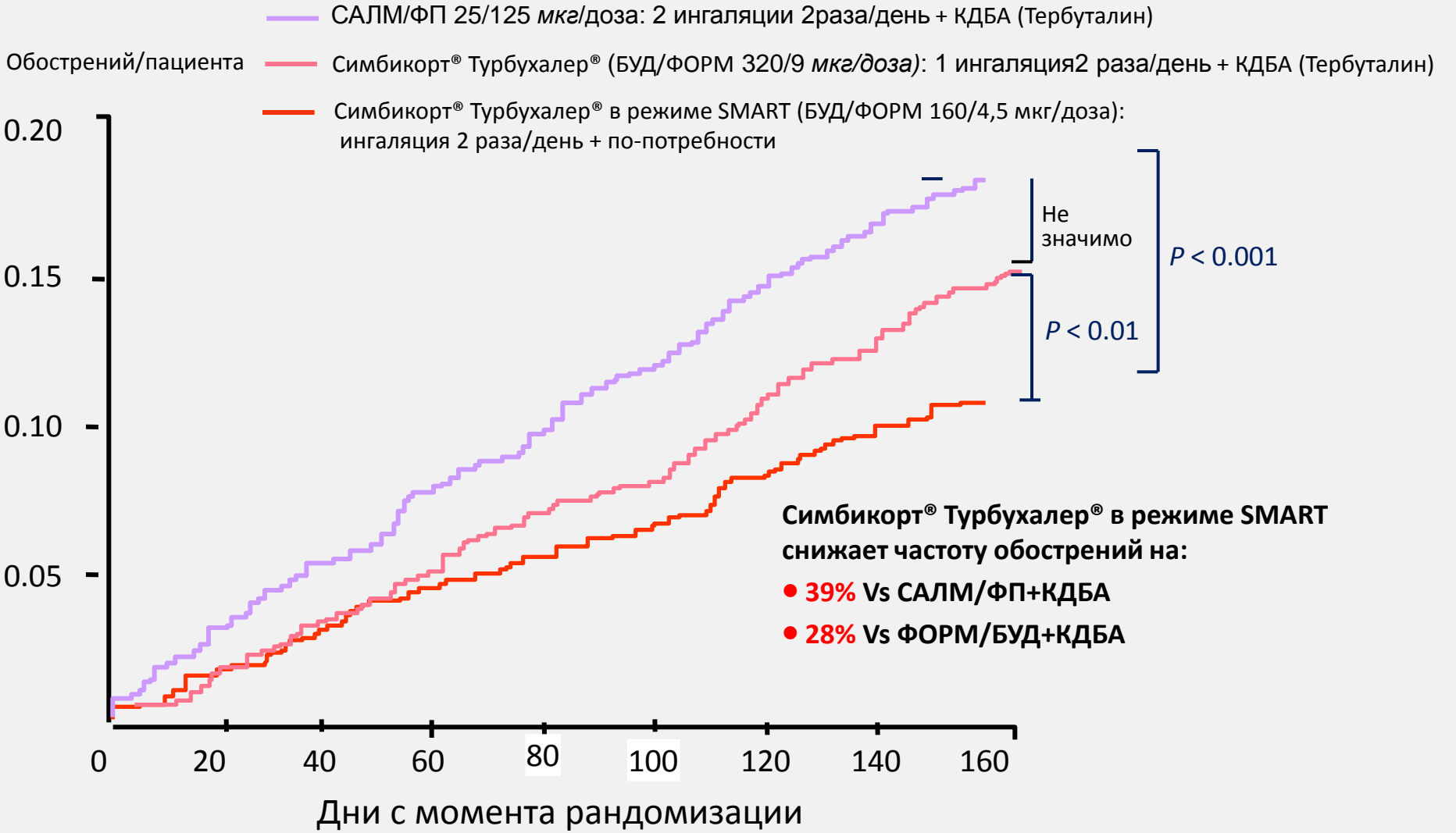
Терапия SMART предполагает применение Будесонида и Формотерола в одном ДПИ¹ для того, чтобы обеспечить двойное действие при астме



1. ДПИ – дозированный порошковый ингалятор; SMART – BUD/FORM в качестве препарата для поддерживающей терапии и препарата для уменьшения выраженности симптомов заболевания.

BarRespir J 2007; 29: 587–95.

Симбикорт® Турбухалер® в режиме SMART снижает частоту обострений по сравнению с терапией комбинированными препаратами в фиксированных дозах + КДБА



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

