



**XIV Российский Национальный Конгресс с
международным участием
«ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»
26-29 сентября 2017**

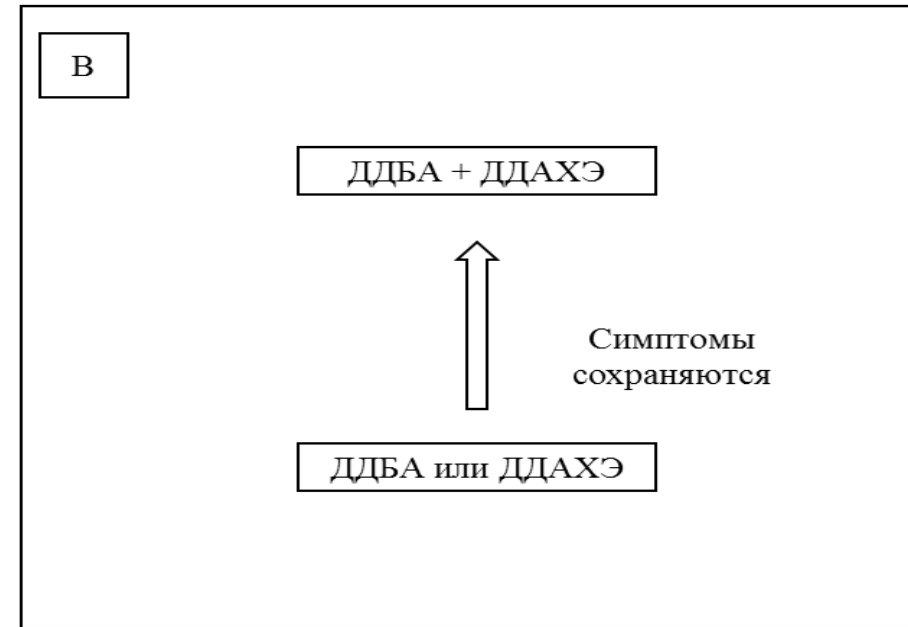
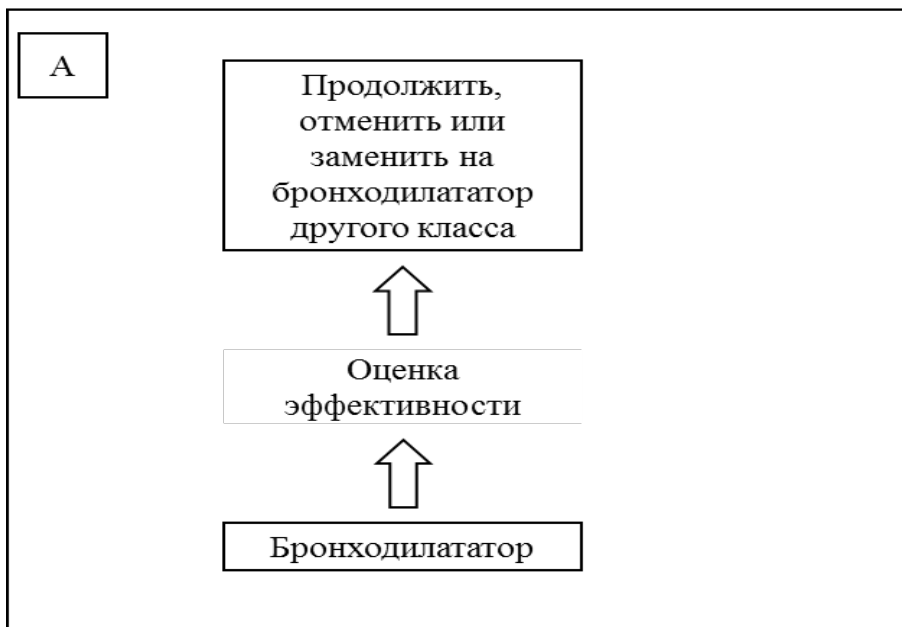
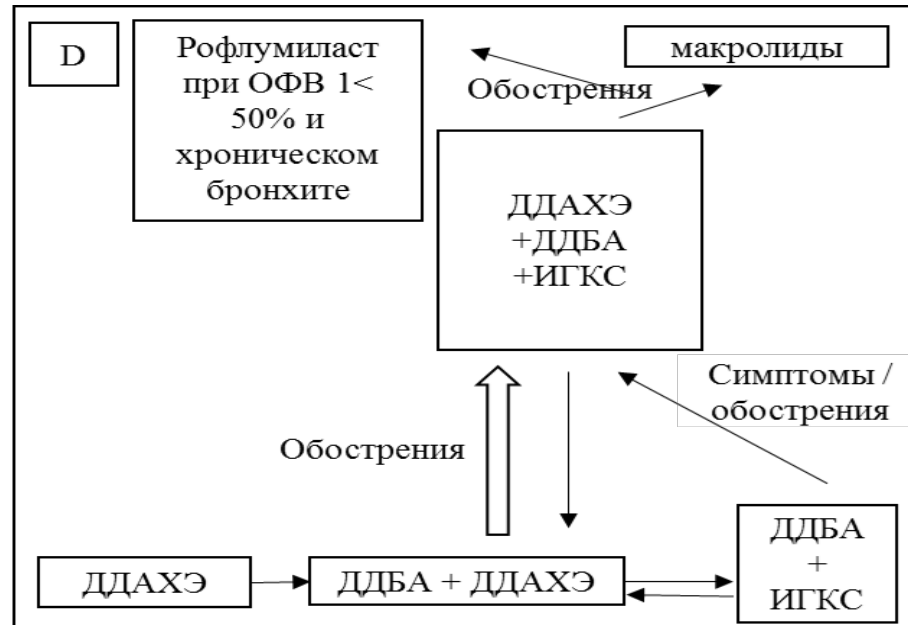
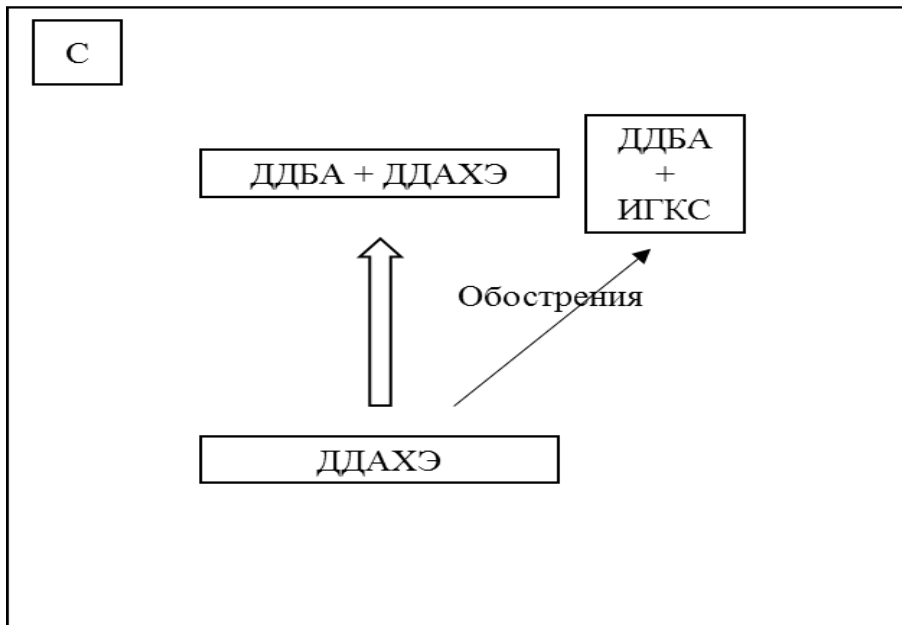
**Особенности
фармакотерапии
профессиональной ХОБЛ
от воздействия токсичных
газов**

Котова Ольга Сергеевна

К.М.Н.

**ФГБОУ ВО Новосибирский государственный
медицинский университет**

Современный стандарт терапии ХОБЛ: GOLD 2017



Профессиональная ХОБЛ

гетерогенное заболевание

ответ легочной ткани на повреждающее действие промаэрозоля

Фактор	ХОБЛ
VDGF + табако-курение	Тяжелое течение болезни
	Больше тяжесть одышки, меньше результат ТШХ
	Частые обострения
VDGF +/- Табако-курение	Свистящие хрипы в грудной клетке
	Начальная реакция на промаэрозоль – гиперреактивность ДП
	Сочетание с атрофическим хроническим бронхитом ЛОР патологией
	Фенотип астма-ХОБЛ
	Центрилобулярная эмфизема
	выше уровень DLCO
	Ниже качество жизни
пыль	+ Фиброзные изменения в легких + хронический бронхит
Газ/дым	Ниже качество жизни

Свойства этиопатогенетического фактора



Особенности повреждающего действия



Особенности воспаления



Клеточно-молекулярные биомеханизмы развития (эндотип) ХОБЛ



Клинико-функциональные проявления (фенотип) ХОБЛ

[Величковский Б.Т. Пульмонология, 2000 Т. 371, № 5. С. 710-713;
Caillaud D. et al., BMC Public Health. 2012 Apr 26;12:302;
Doney B et al., J Occup Environ Med. 2014 Oct;56(10):1088-93;
Rodríguez E. et al., 2014 PLoS One. 2014 Feb 6;9(2):e88426;
Paulin L.M. et al., 2015 191(5): 499–501
Brüske I et al., PLoS One. 2013 Nov 20;8(11):e80977
Чучалин А.Г., Шпагина Л.А., Васильева О.С. и др., 2015]

**Особенности эндотипа
ХОБЛ от действия токсичных газов**

- **Эозинофильный тип воспаления дыхательных путей (58,2%)**
- **Повышение выработки MMP1**
- **Снижение уровня VEGF A**

**Особенности фенотипа
ХОБЛ от действия токсичных газов**

- **Выраженная эмфизема (ООЛ/ОЕЛ $66,9 \pm 0,57\%$)**
- **Тяжелая одышка (mMRC $2,4 \pm 0,12$)**
- **Часто фенотип астма-ХОБЛ (23,6%)**
- **Тяжелые обострения:**
 - к ХОБЛ табакокурения
ОШ 1,6, 95%ДИ 1,39-8,10,
 - к ХОБЛ от действия неорганической пыли
ОШ 2,63, 95%ДИ 1,55-13,48

ИГКС

УМД
лекарственные
формы

ДДБА/ДДАХЭ

**Одноцентровое проспективное
рандомизированное открытое исследование
эффективности коррекции базисной терапии
профессиональной ХОБЛ с учетом фенотипа в
сравнении со стандартной терапией**

Исследуемая популяция:

- 1. Диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD2011**
- 2. Мужчины и женщины в возрасте от 40 до 80 лет.**
- 3. Наличие документированной экспозиции токсичных газов с превышением ПДК на рабочем месте более 10 лет или табакокурение более 10 лет и одновременно отсутствие профвредностей.**
- 4. Частые обострения/тяжелое обострение в течение предыдущего года + выраженные симптомы ХОБЛ либо получали тройную терапию ДДБА/ДДАХЭ/ИГКС**
- 5. Стабильная фаза болезни на момент включения**

Эффективность тройной терапии с использованием УМД лекарственных препаратов при ХОБЛ от действия токсичных газов

ХОБЛ от действия токсичных газов
N=40

ХОБЛ табакокурения
N=50

Буд/Форм (турбухалер)+Тио (хандихалер) в течение года:
• Частота обострений

Форм/бекломет УМД + тио (респимат)
N=20

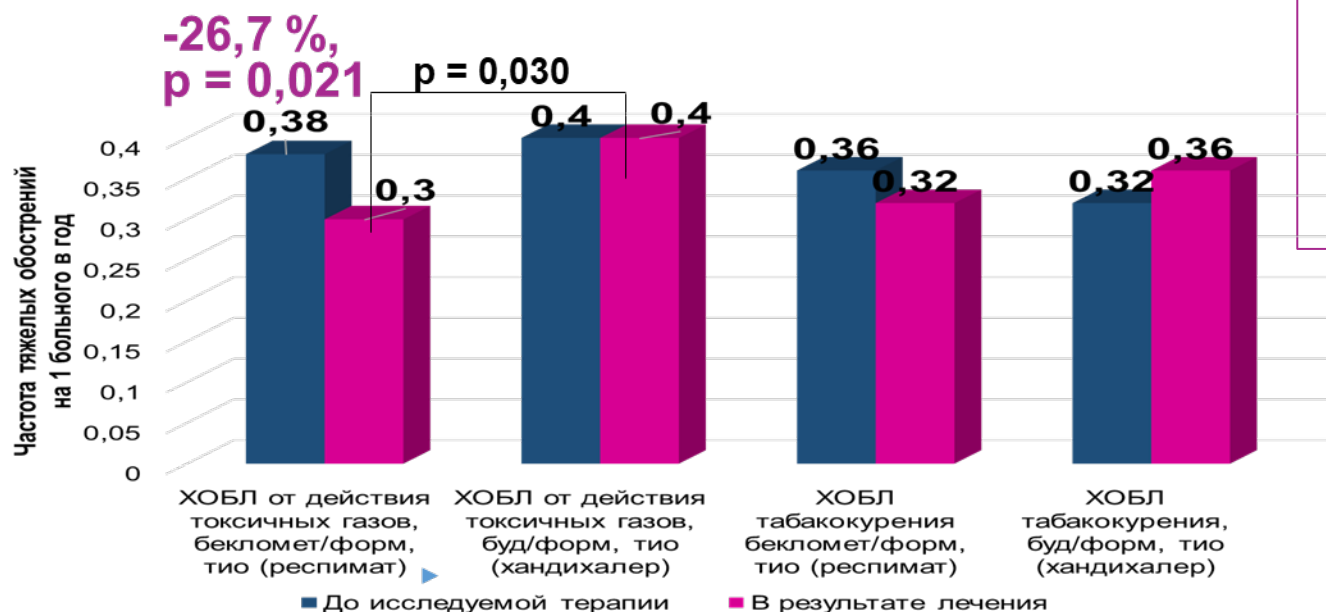
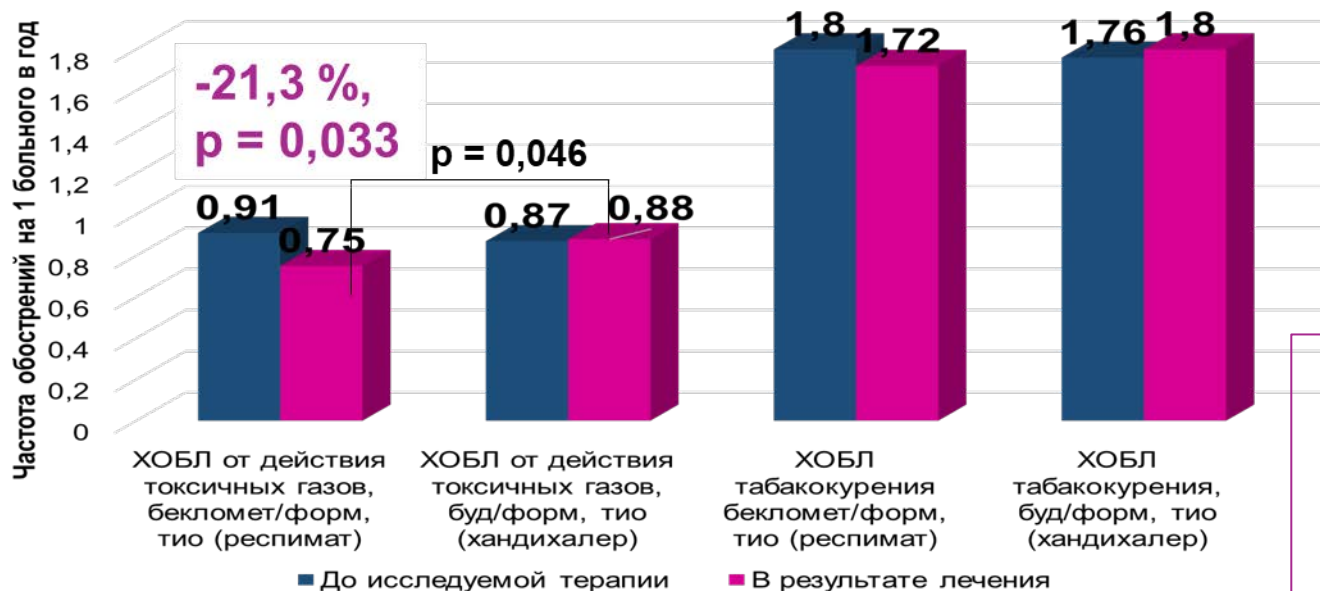
Буд/форм+ тио (хандихалер)
N=20

Форм/бекломет УМД + тио (респимат)
N= 25

Буд/форм+ тио (хандихалер)
N=25

104 недели:
• Частота обострений, ОФВ1, ИЕ
• Выживаемость без обострений, симптомы, КЖ

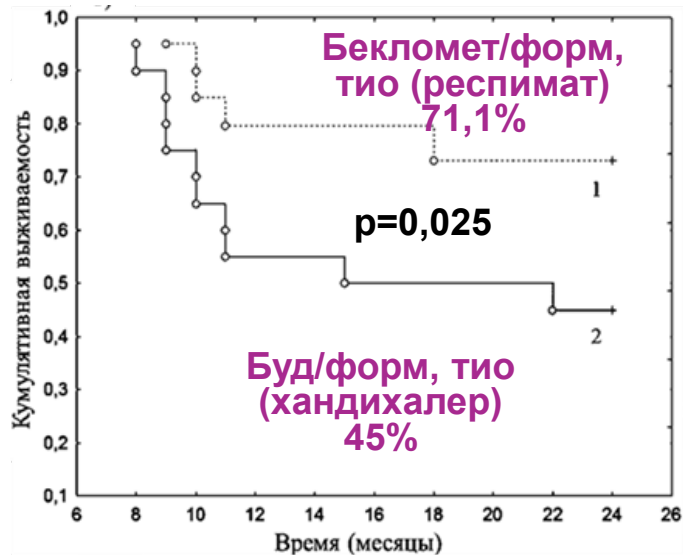
Эффективность терапии: обострения



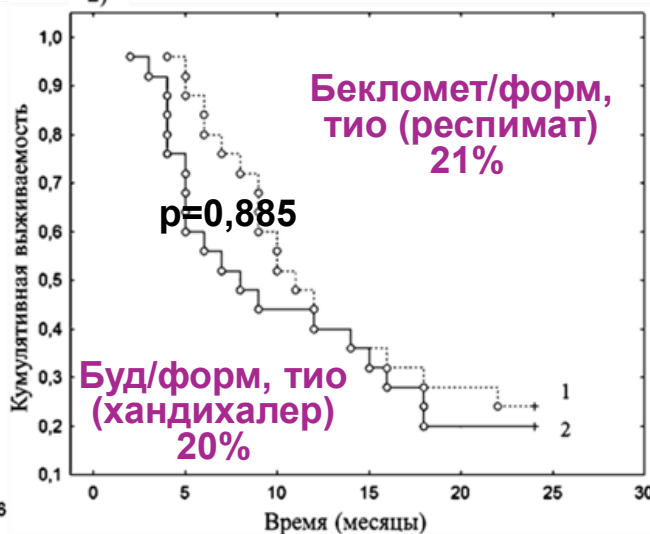
В основной группе снижена частота всех обострений и обострений, требующих госпитализации

Эффективность терапии: обострения

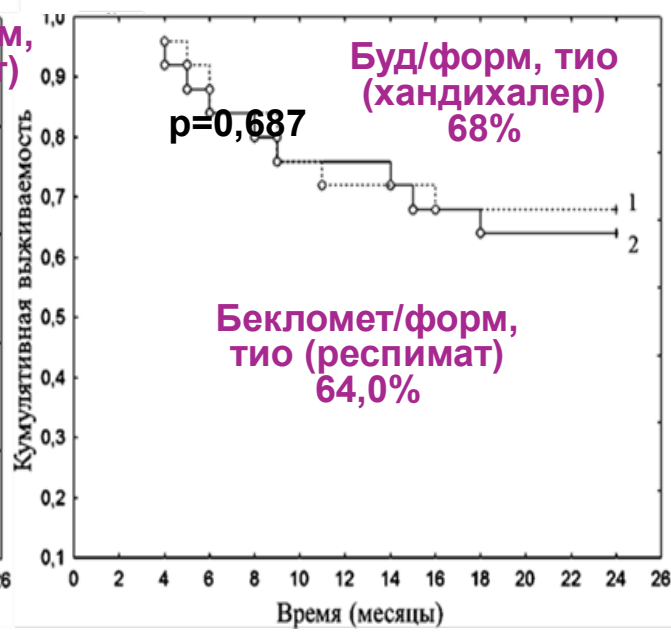
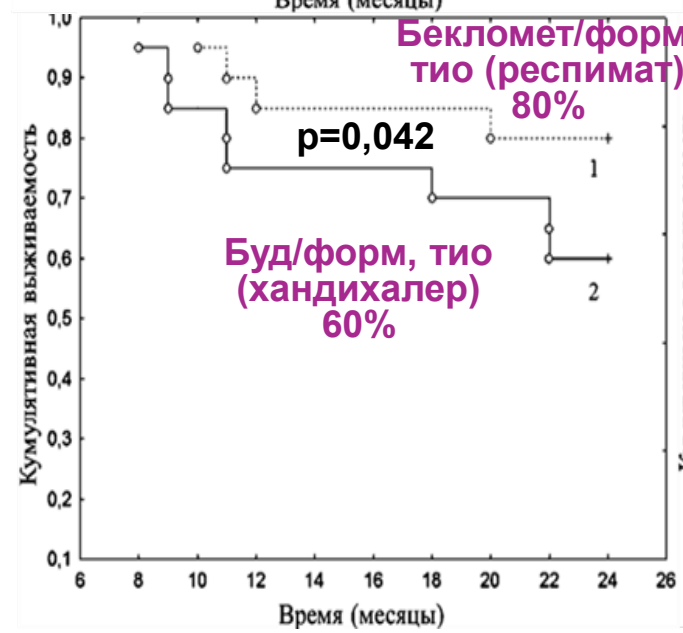
ХОБЛ от действия токсичных газов



ХОБЛ табакокурения

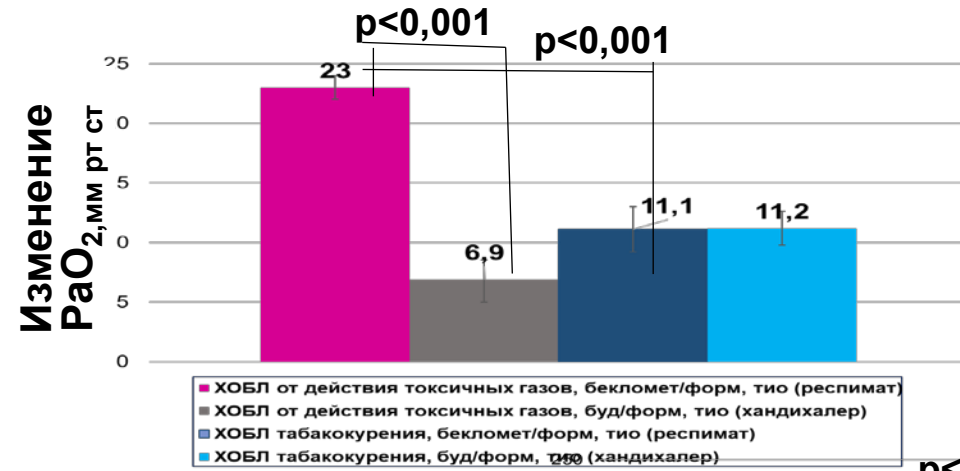


Выживаемость в течение 2 лет без всех обострений

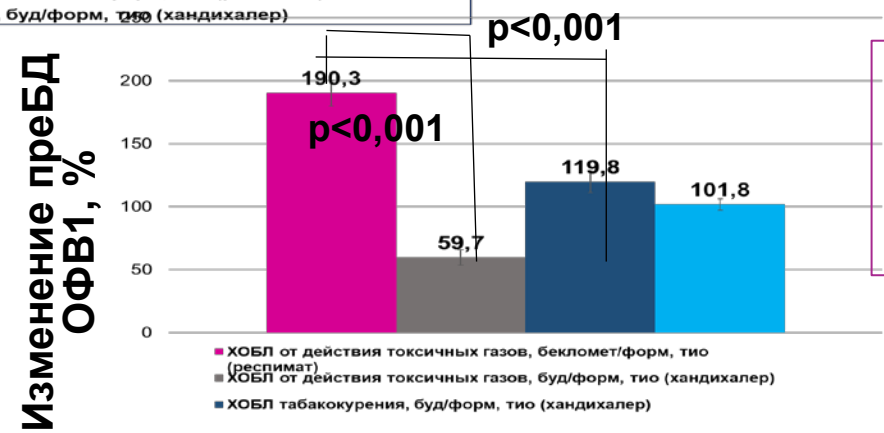


Выживаемость в течение 2 лет без тяжелых обострений

Эффективность терапии: функция легких

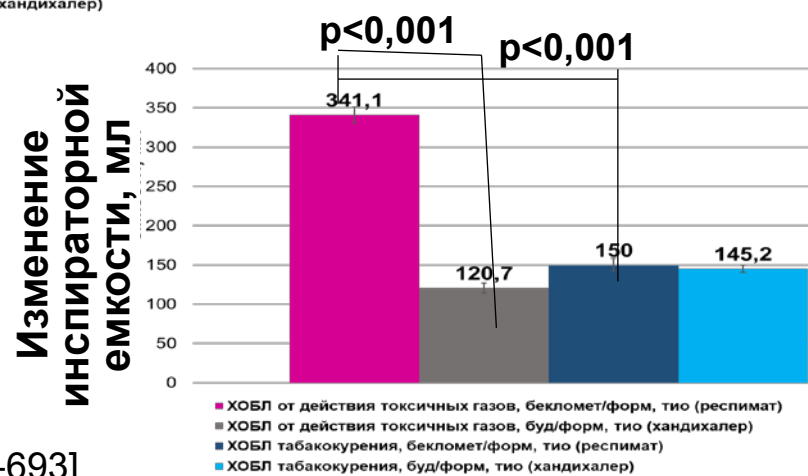


**PaO₂
Дополнительно
+ 16,4 мм рт ст**

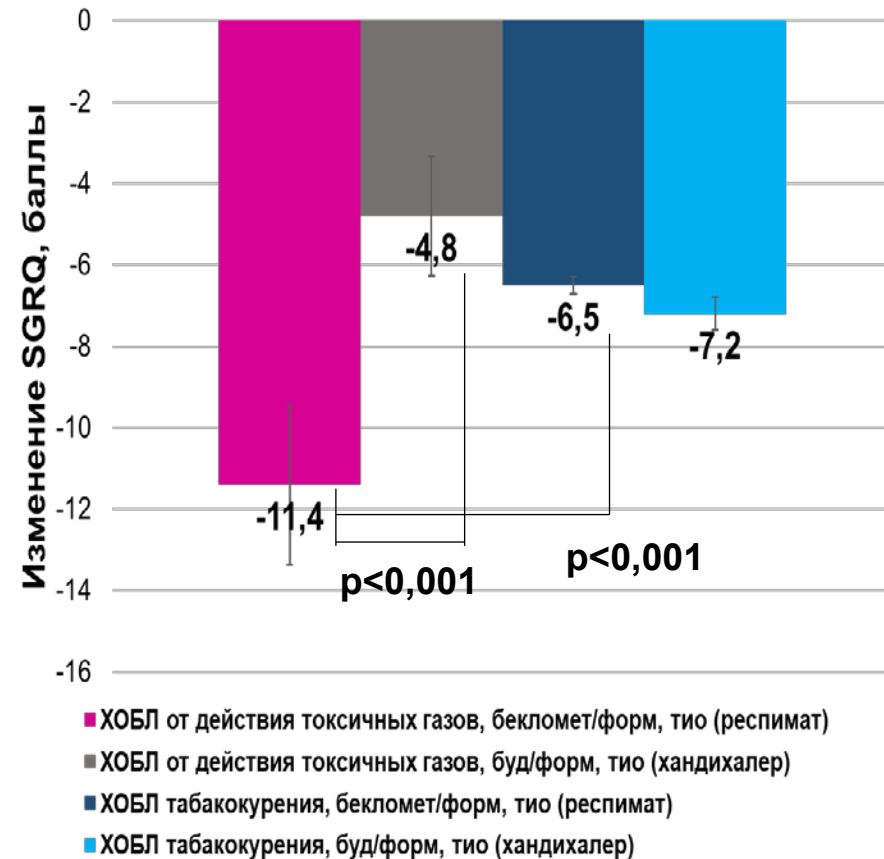
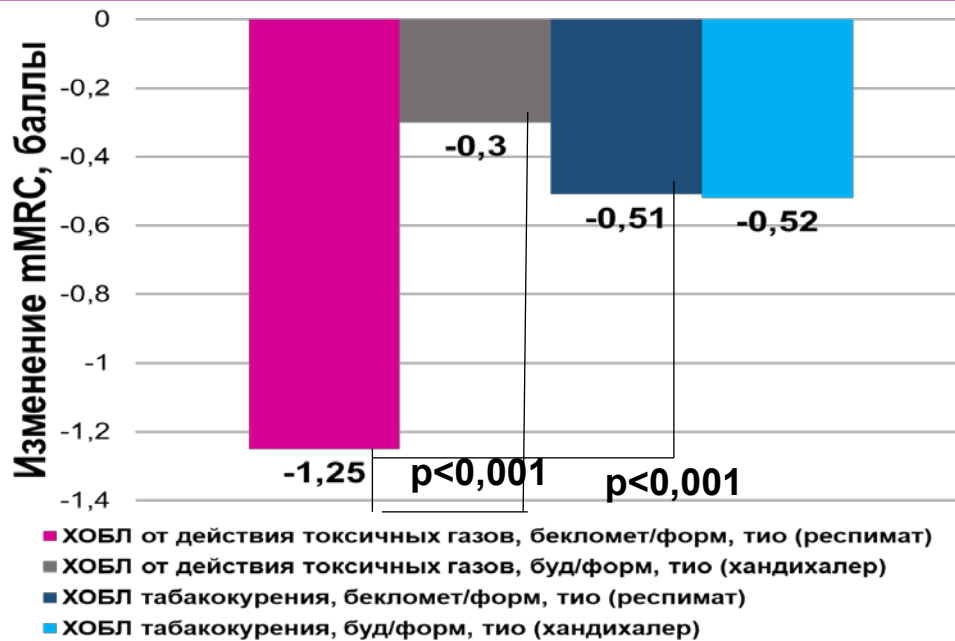


**ОФВ1
Дополнительно
+ 131мл**

**ИЕ
Дополнительно
+ 220,4мл**



Эффективность терапии: симптомы и КЖ



Эффективность терапии: лабораторные маркеры

В динамике терапии со снижением частоты обострений и коррекцией гипоксемии были ассоциированы:

Снижение эозинофилии индуцированной мокроты на 2,5%

Снижение сывороточной концентрации MMP1 на 56 нг/мл

**Маркеры эффективности терапии профессиональной ХОБЛ от действия токсичных газов с учетом фенотипа
Взаимосвязь активности воспаления и тяжести симптомов ХОБЛ**

Безопасность терапии

Частота нежелательных явлений

Бекломет/форм,
тио (респимат)
0,10

$p=0,01$

Буд/форм, тио
(хандихалер)
0,35

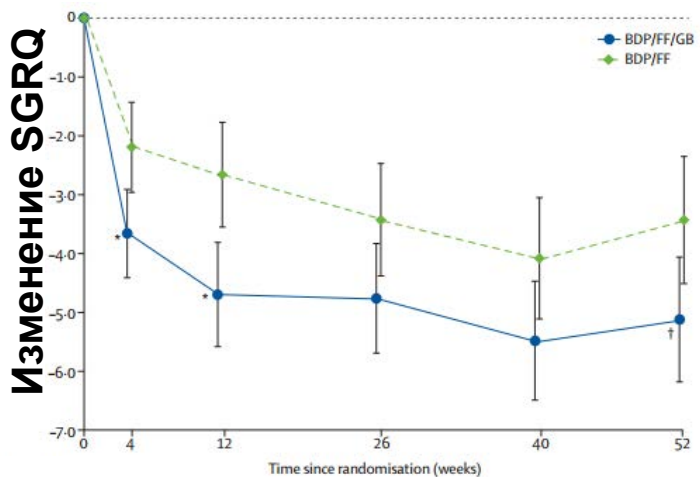
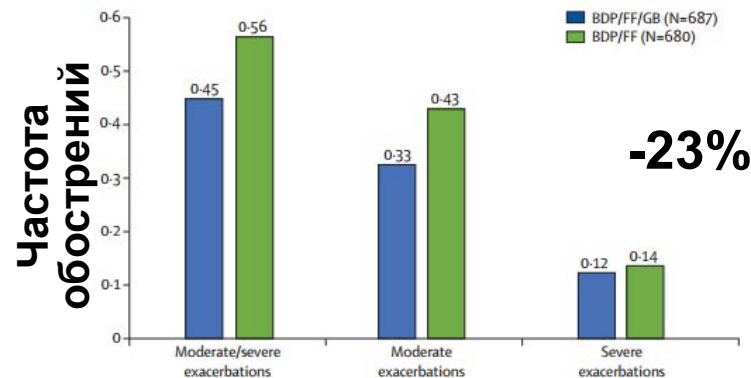
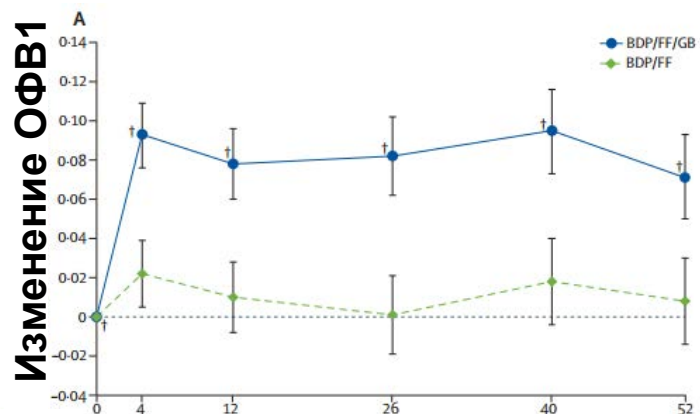
Пневмонии

Бекломет/форм,
тио (респимат)
0,10

Буд/форм, тио
(хандихалер)
0,30

ОШ 0,26, 95 % ДИ 0,05-0,89, $p = 0,039$

Тройная терапия ультрамелкодисперсными препаратами ХОБЛ от действия токсичных газов: перспективы



TRILOGY
**Беклометазон/формотерол/
 гликопирролат**
vs
Беклометазон/формотерол