



Особенности лечебной тактики при профессиональных интерстициальных заболеваниях легких

Орлова Г.П.

Ведущий научный сотрудник, д.м.н.

НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких

ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П.Павлова МЗ РФ

РКИ при экзогенных альвеолитах

Авторы	Диагноз	Больные	Препарат	Результат
Kokkarinen Jl et al. 1992	Острый ЭАА (легкое фермера)	36 чел	ГКС	Улучшение ФВД; Нет различий в результатах долгосрочных наблюдений
Li LR et al. Systematic Reviews 2014	ЭТА (от воздействия параквата)	3 РКИ 164 больных	ГКС + циклофосфамид	Снижение риска смерти примерно на 28% (с 41% до 11%)
Maier LA. 2012	ЭТА (хронический бериллиоз)	13 чел	Инфликсимаб	Улучшение DLCO Улучшение качества жизни
Keir GJ, et al. 2014	ЭАА ДБСТ Другие ИЗЛ	6 чел 33 чел 11 чел	Ритуксимаб	Улучшение ФЖЕЛ; Стабилизация ДСЛ

Продолжающиеся РКИ при ЭАА

- Пирфенидон в терапии хронического ЭАА
- Пирфенидон в терапии фиброзного ЭАА
- Наблюдение воздействия кислородотерапии на пациентов с ИЛФ и ЭАА

Терапия хронических профессиональных ИЗЛ

Не доказана эффективность преднизолона, иммуносупрессивных и антифибротических препаратов при хронических профессиональных ИЗЛ.

- При выраженных нарушениях иммунного статуса допускается назначение иммуносупрессантов при профессиональном ЭАА
- При прогрессирующих хронических ЭАА и ЭТА (бериллиоз) возможно назначение иммунодепрессантов, что требует подтверждения РКИ

[EAACI position paper, 2016 и др.].

[Agache IO et al. 2013. Pereira C.A.C. et al. 2016. Salvator H et.al. 2013]

Терапевтическая тактика при профессиональных альвеолитах

➤ Удаление этиологического фактора

➤ При активном воспалительном процессе в легких – назначение системных глюкокортикостероидов (СГКС)

- СГКС эффективны при лечении острых/подострых и тяжелых или прогрессирующих хронических форм ПЭАА

Pereira CAC et al. J Asthma Allergy. 2016;9:171-181.

Sforza G.G.R., Marinou A. Clin Mol Allergy. 2017;15:6.

Wells A.U. et al. Thorax. 2008;63(Suppl V):v1–v58.

Meyer K.C. Transl Respir Med. 2014; 2:4. P.1-13.

➤ При преобладании процессов фиброзирования - низкие дозы системных ГКС + антифибротические препараты(?)

- У взрослых с хроническим ЭАА СГКС терапия эффективна только в **58%** случаев

Spagnolo P. et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2015;25(4): 237-250

➤ Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

Adegunsoye A, Strek M.E. journal.publications.chestnet.org/ on 12/19/2016

Илькович М.М., Орлова Г.П. В кн. Интерстициальные и орфанные заболевания легких. 2016:114-140

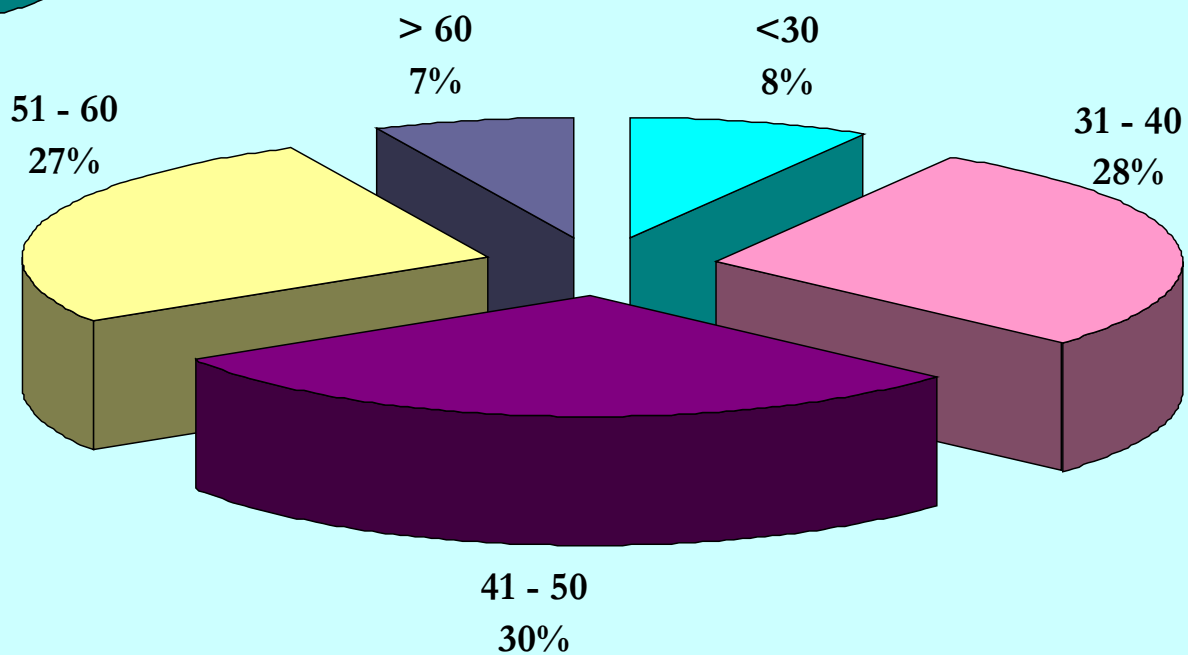
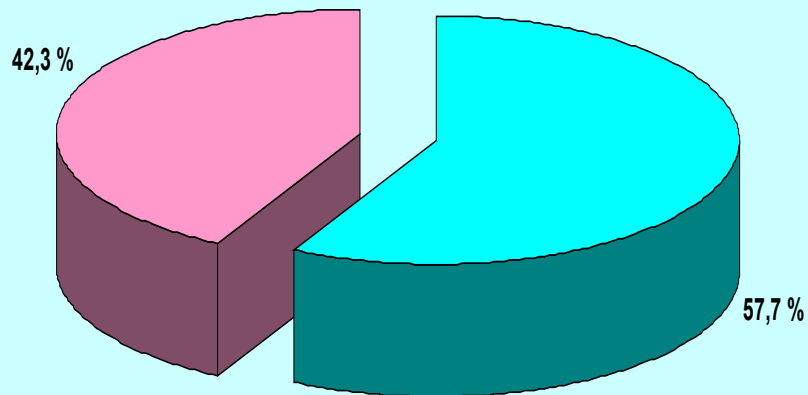
Макарьянц Н.Н., Шмелев Е.И. Вестник РАМН. 2012; № 11: 39-44

Цель работы

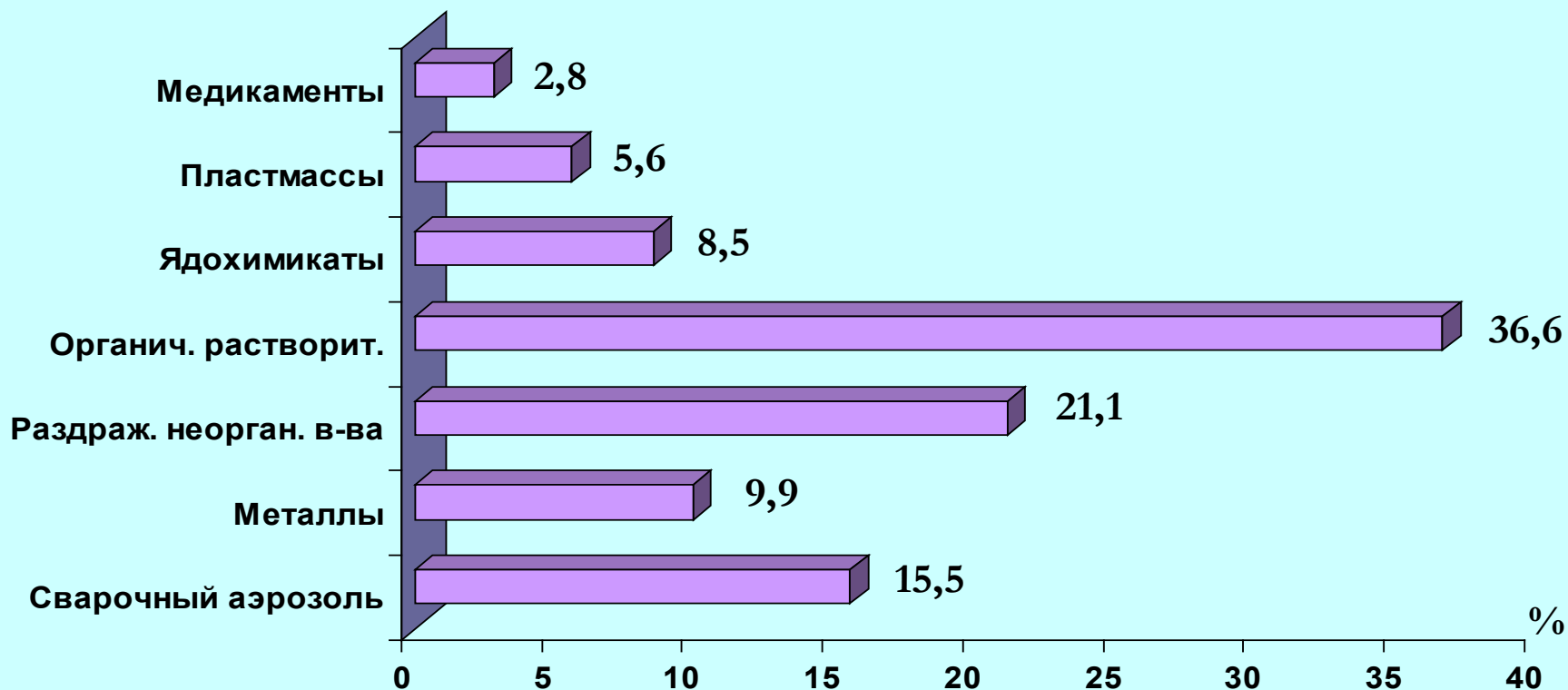
**Оценить эффективность комплексной
(глюкокортикостероидной + плазмаферез)
терапии больных ЭТА.**

Распределение больных ЭТА (n=44) по полу и возрасту

■ мужчины
■ женщины



Распределение больных ЭТА по характеру экспозиционного фактора (n =44)



Острое начало – у 11 больных

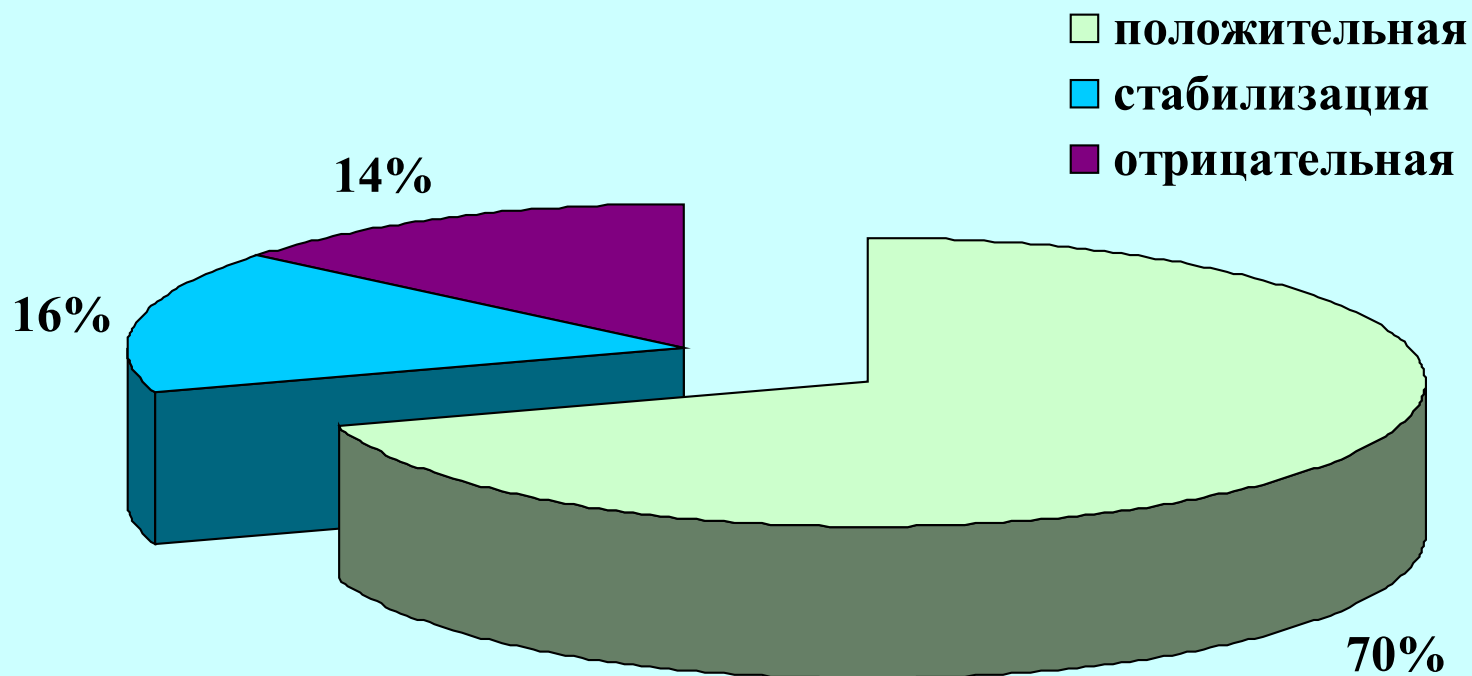
Длительность контакта с экспозиционным фактором:

- при хроническом ЭТА (n=33) - 15,4±1,5 лет

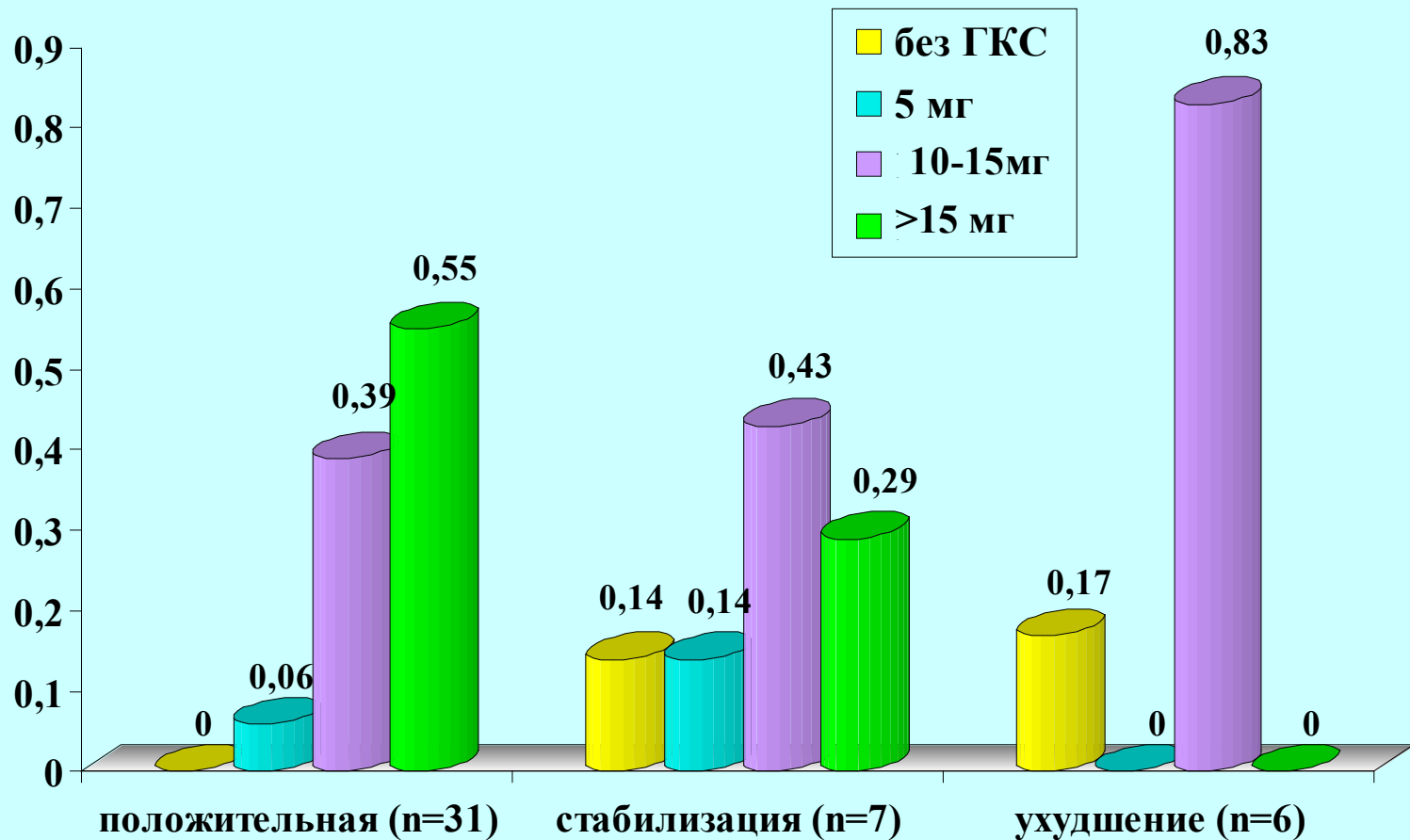
Терапия

- Все больные (44 чел.) получали СГКС в начальной дозе 30-20 мг в сутки (в пересчете на преднизолон) с постепенным снижением дозы
- Повторное обследование - через $1,46 \pm 0,21$ года
- Доза СГКС в период повторного обследования:
 - 15 мг и больше – 18 больных
 - 10-14 мг - 20 больных
 - 5 мг и меньше – 3 больных
 - Не получали СГКС - 3 больных
- Плазмаферез 1 раз в год – 12 больных

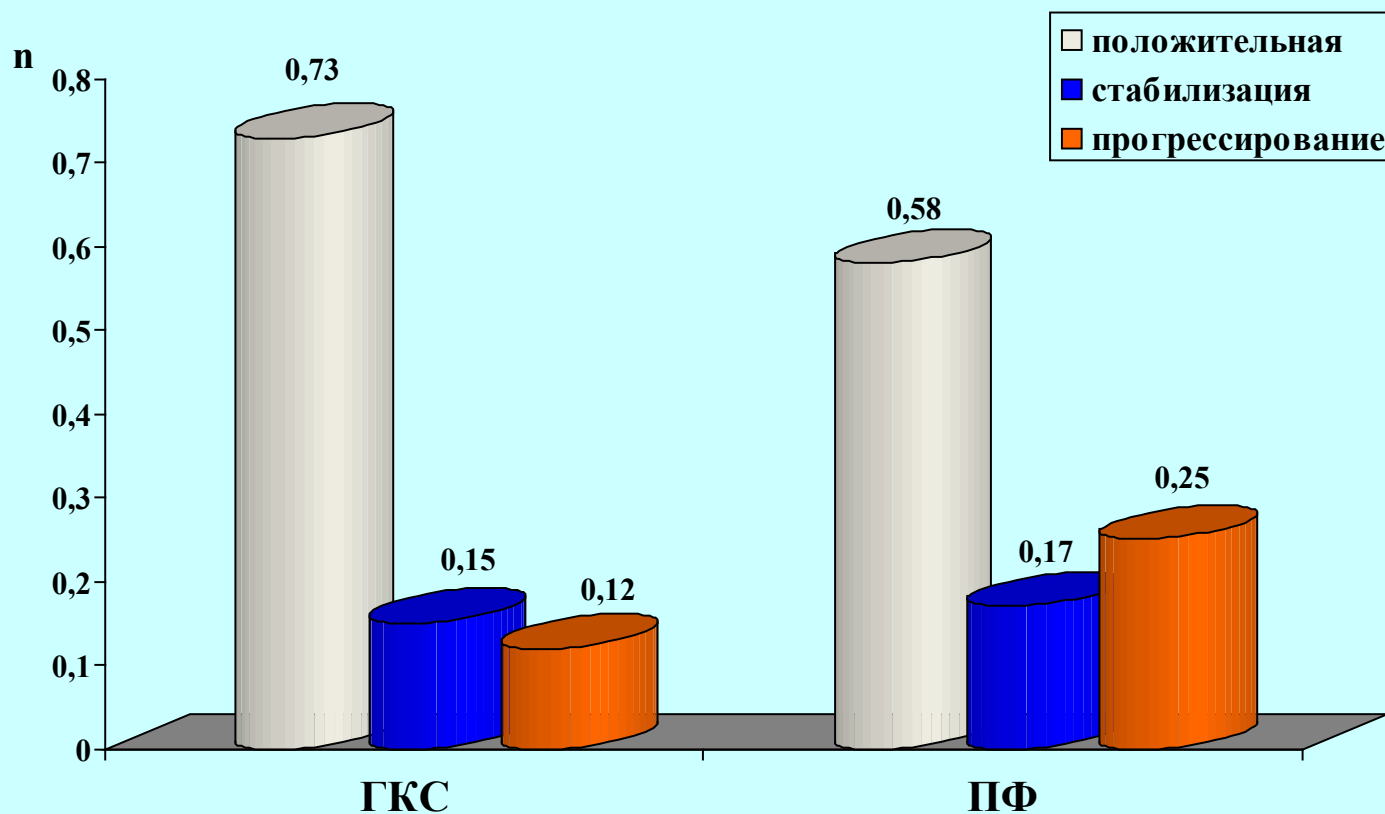
Распределение больных ЭТА в зависимости от динамики заболевания (n=44).



Динамика ЭТА в зависимости от дозы системных ГКС (n=44).



Динамика ЭТА при проведении плазмафереза у больных ЭТА (n=12).

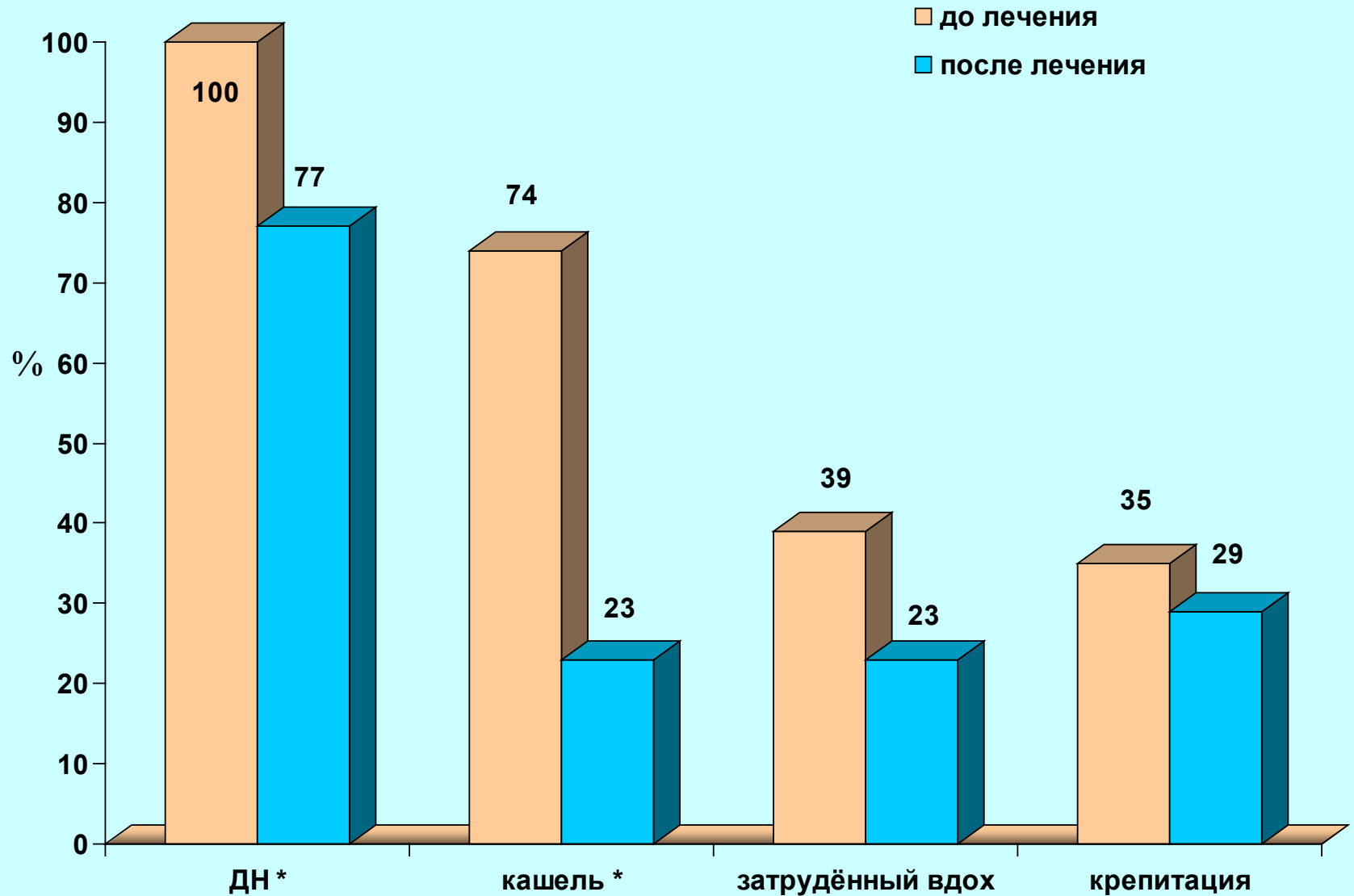


Зависимость динамики ЭТА от среднего срока установки диагноза (n=44)

- **Положительная динамика - $0,9 \pm 0,25$ г.**
- **Стабилизация и отрицательная динамика - $2,75 \pm 0,30$ г.**

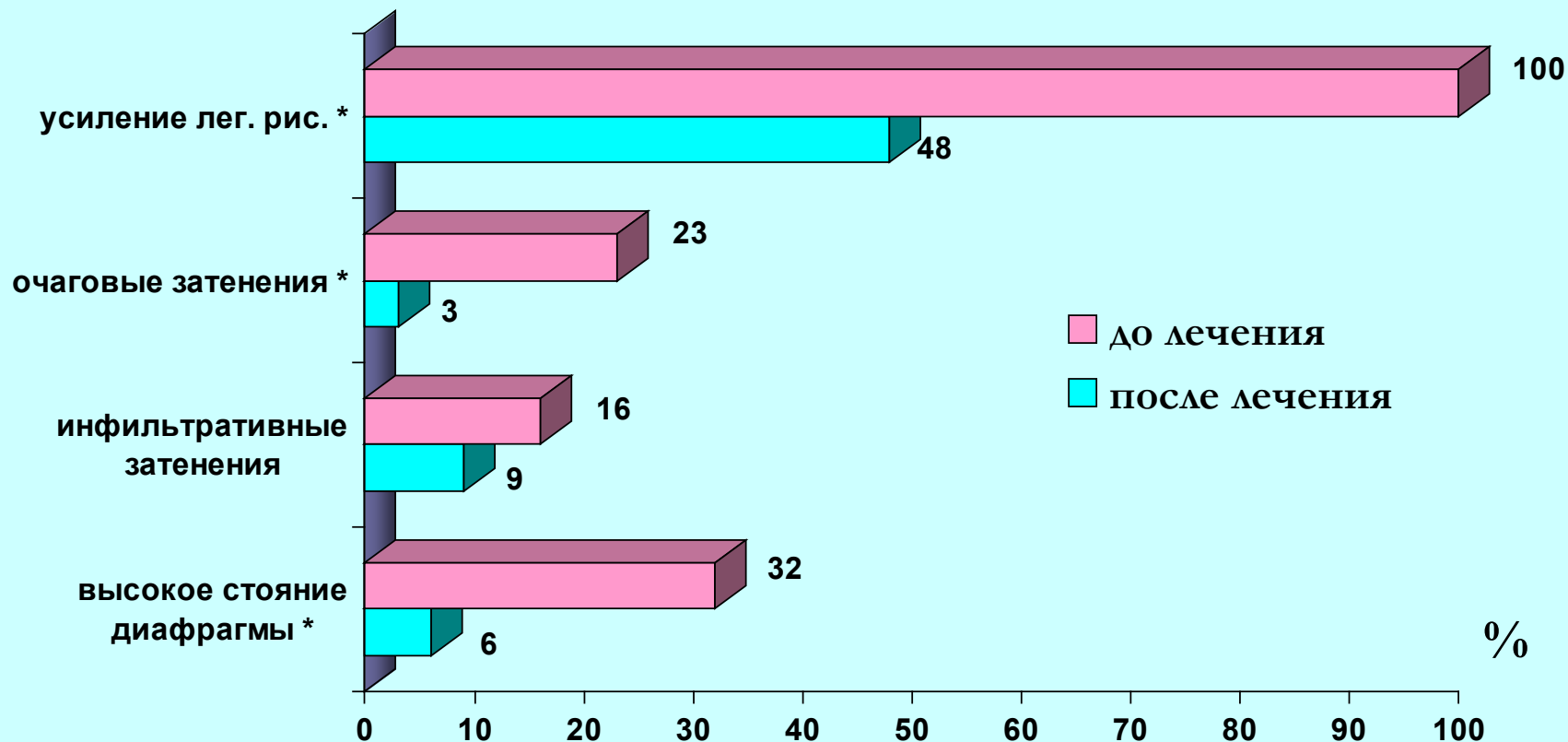
- **41% больных после лечения продолжали трудовую деятельность без контакта с вредными факторами**

Влияние лечения на частоту клинических проявлений ЭТА (n=31)



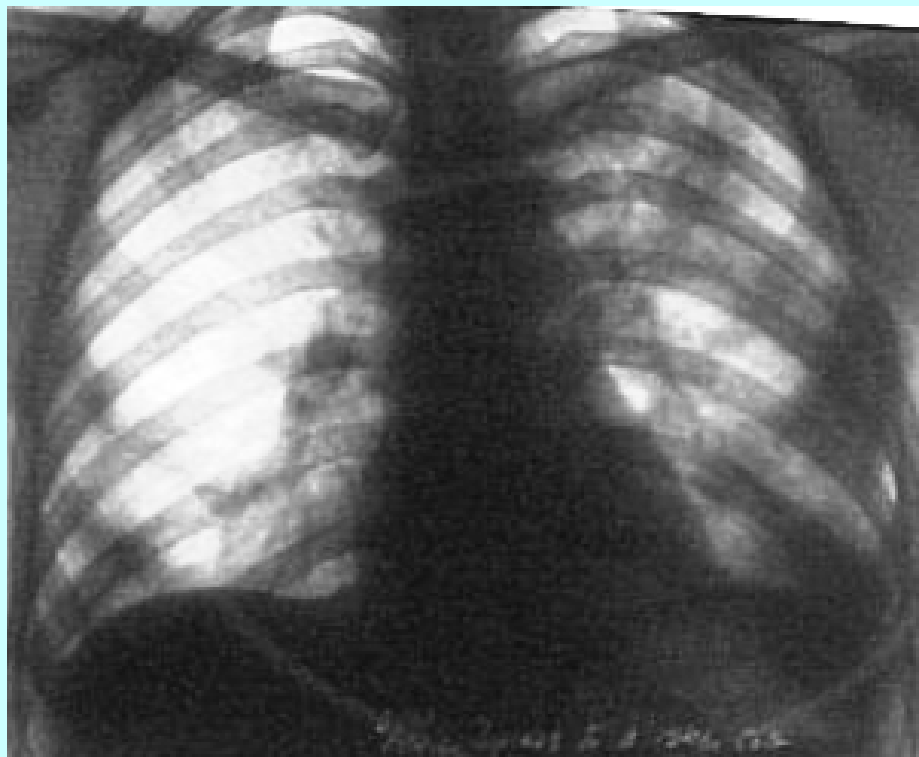
* - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

Влияние лечения на частоту рентгенологических проявлений ЭТА (n=31)

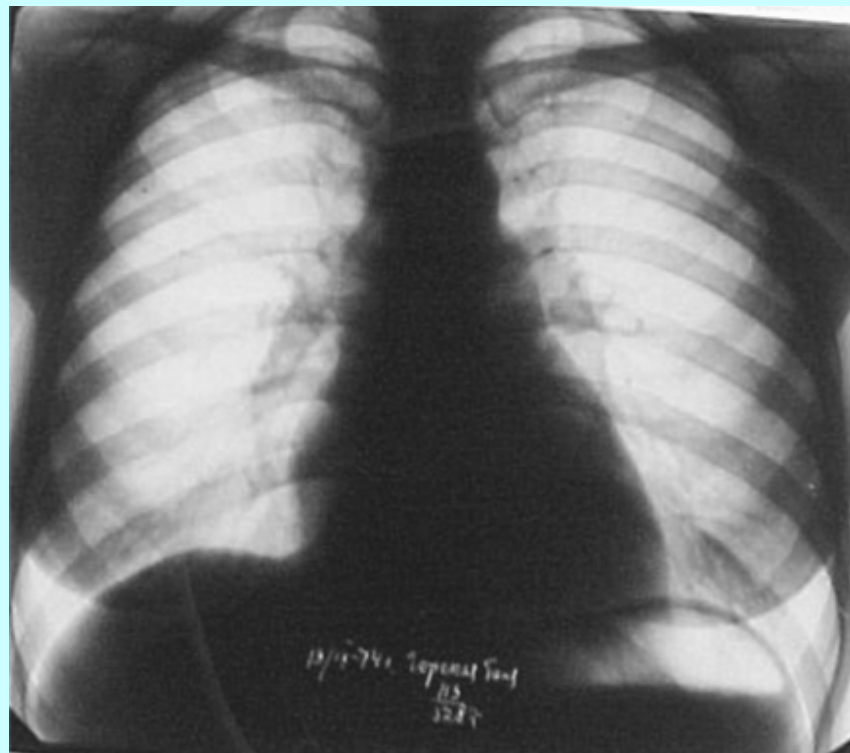


* - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

ЭАА. Больная Г.

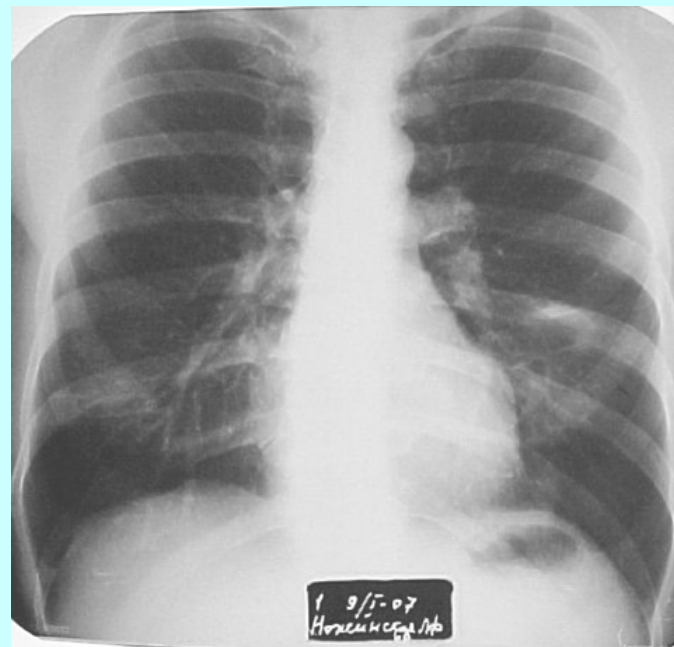


До лечения

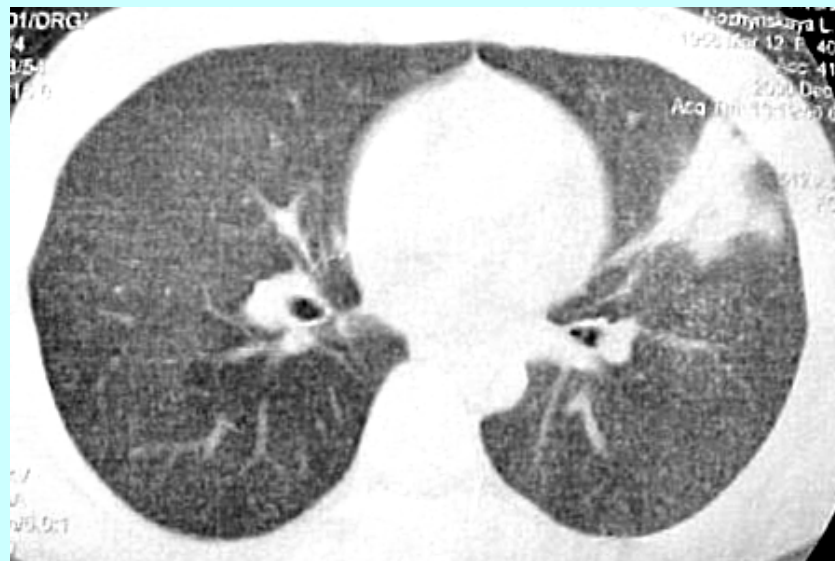


После лечения

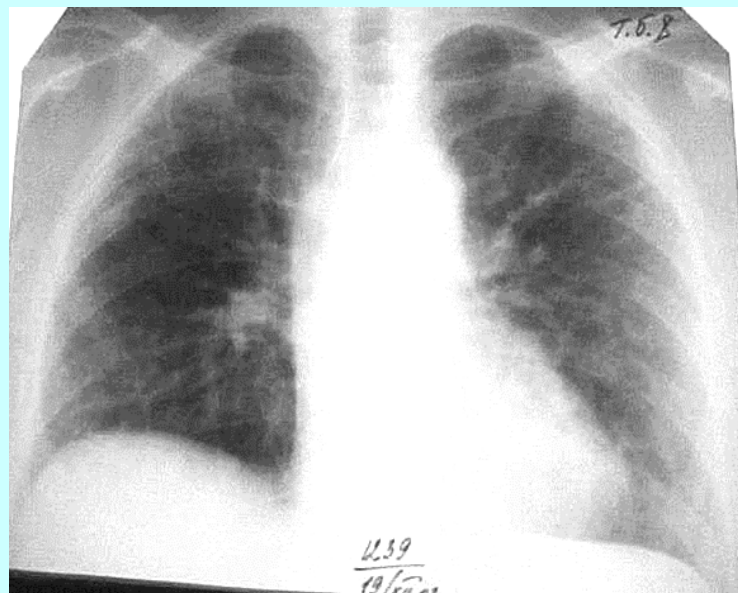
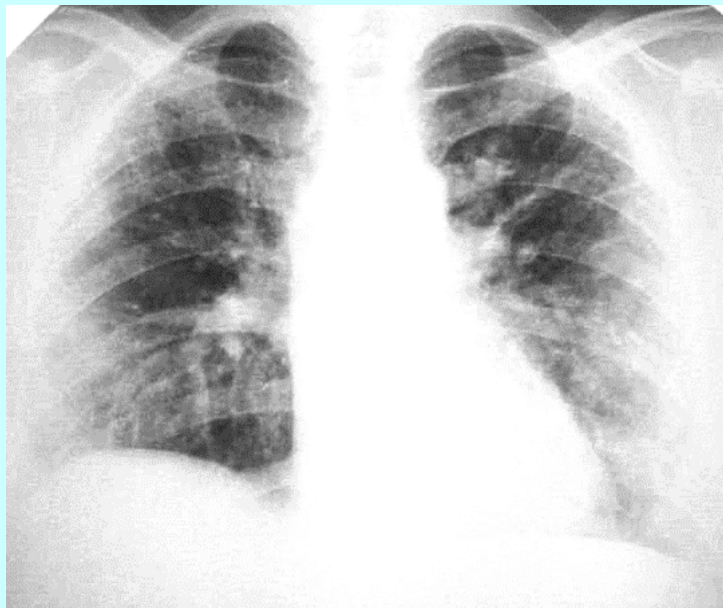
**ЭАА острая форма.
Больная Н.**



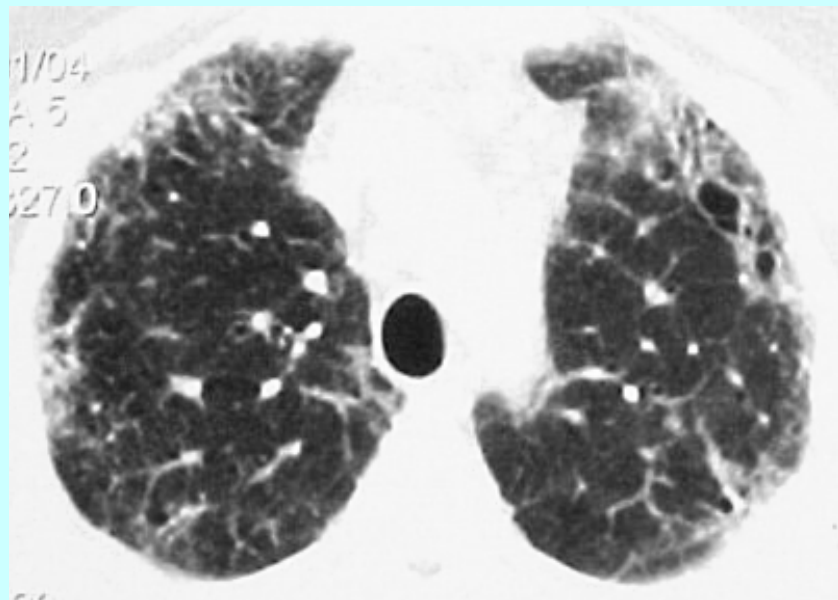
Контакт с Cr-содержащими красками



**ЭАА, подострое течение.
Больной С. (пекарь).**

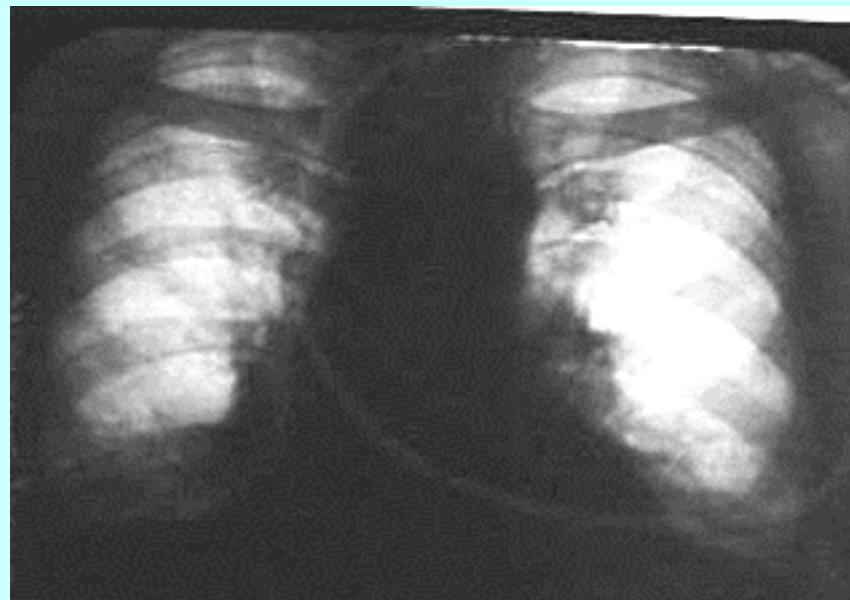
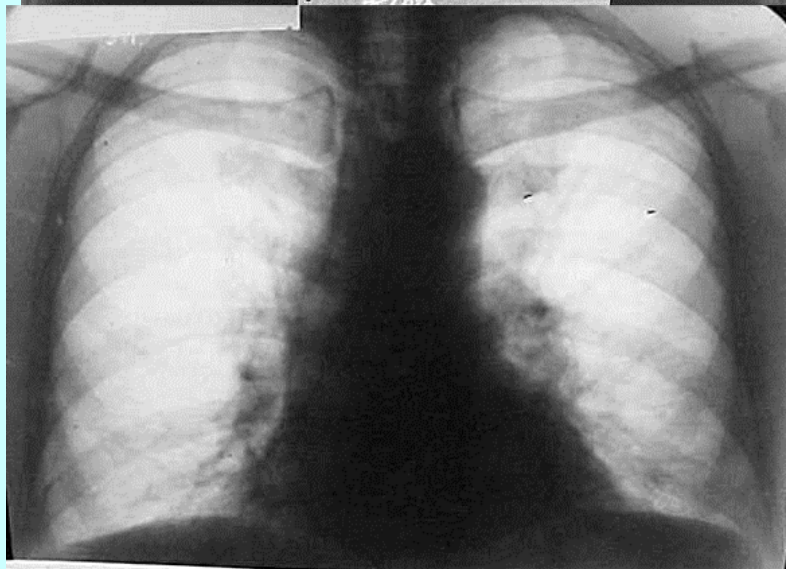
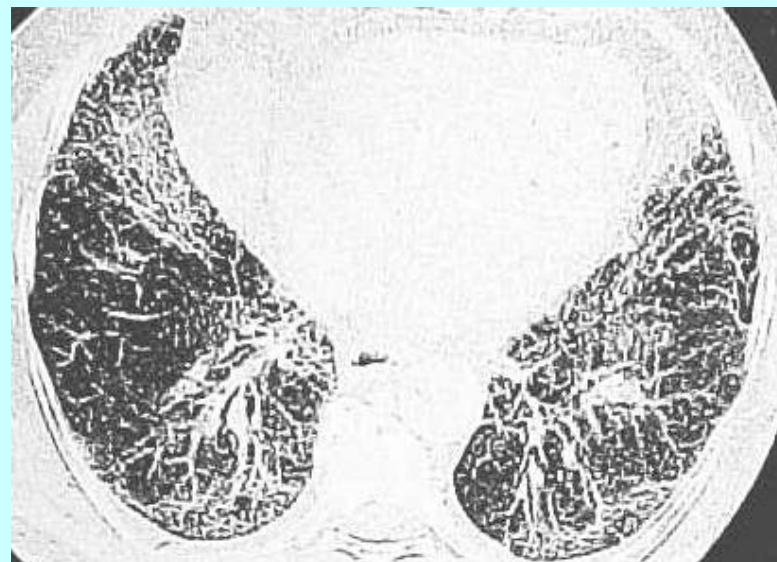


После лечения



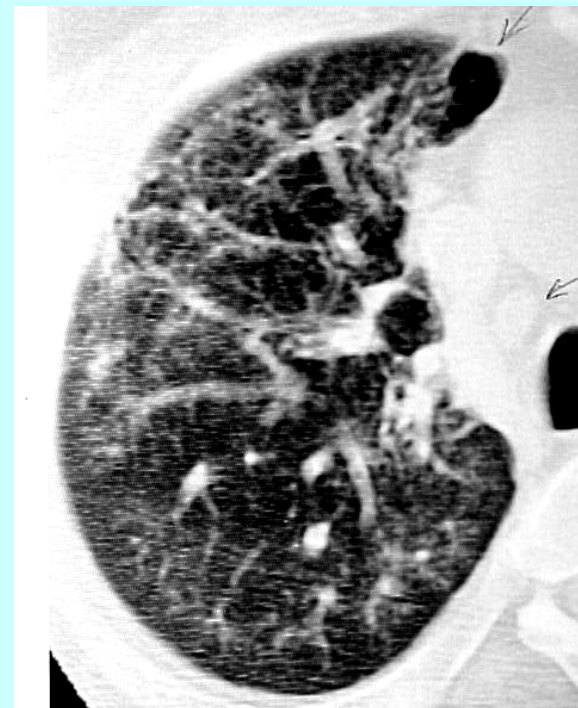
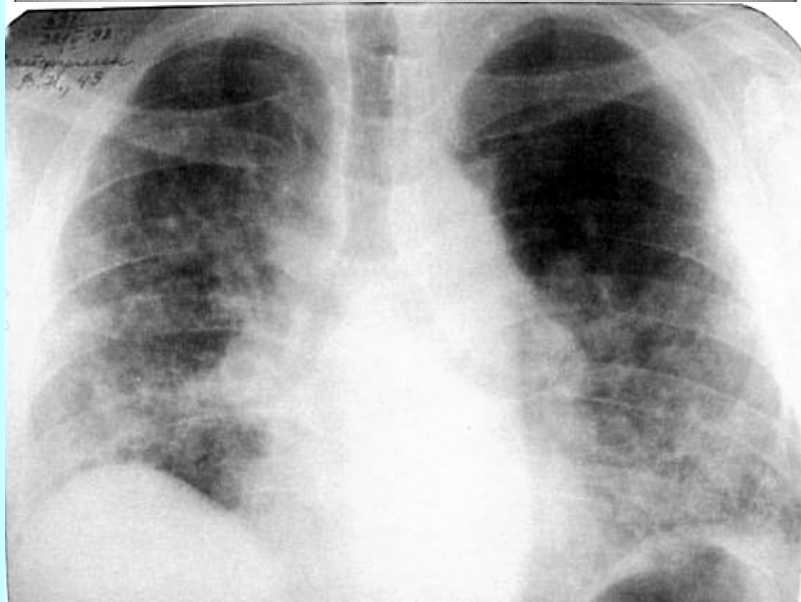
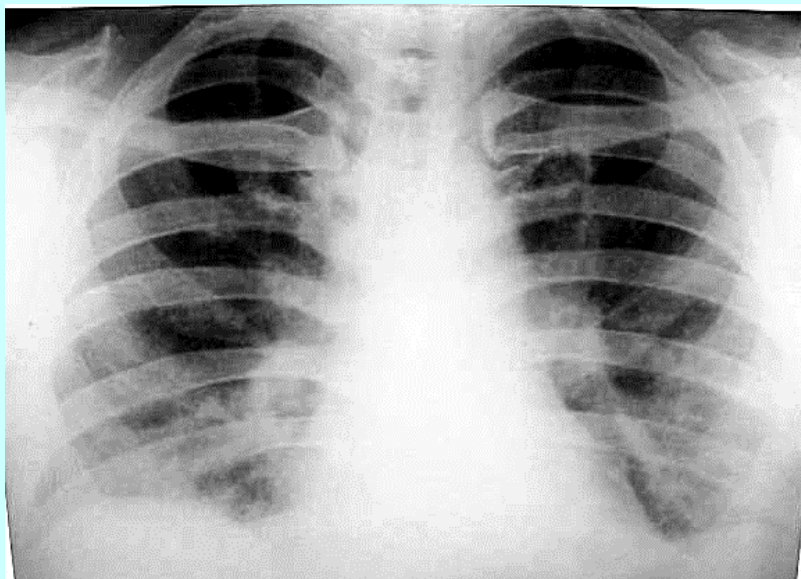
ЭТА, хроническое течение. Больной М .

До и через год после начала терапии.



Через год после прекращения лечения.

**ЭТА, хроническое течение. Больной С.
(Контакт с попутным газом).**



через 9 лет от начала лечения

Разность величин (Δ) показателей механики дыхания и лёгочного газообмена у больных ЭТА до и после лечения (n=31)

ЖЕЛ (% д)*	8,87± 2,87
ОФВ₁ (% д)*	5,12± 2,03
ДСЛСО (% д)*	4,69± 1,66
ДСЛус (% д)*	8,95± 3,35

* - $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными

Влияние лечения на величину давления в лёгочной артерии (n=31)

Степень ЛГ	До лечения (n/частота)	После лечения (n/частота)
I ст.	12/0,39	11/0,36
II ст.	3/0,1	01/0,03
III ст.	1/0,03	-/-
Всего с ЛГ	16/0,52	12/0,39

Заключение

- При ЭТА комплексная СГКС терапия в сочетании с плазмаферезом эффективна в 70 % случаев даже при относительно поздней диагностики заболевания

Применение плазмафереза при экзогенных альвеолитах

- Плазмаферез 1-2 раза в год.
-
- Плазмацитоферез с инкубацией лимфоцитов с кортикостероидами 1-2 раза в год.
- При остром ЭАА -
высокие дозы ИГКС + плазмаферез.

Нефармакологические методы терапии

- Длительная оксигенотерапия
- Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
- Легочная реабилитация
 - Занятия дважды в неделю
 - Длительность не более 30 мин
 - Прогулки, велосипед;

Трансплантация легких (ТЛ)

- **31 пациентов с ЭАА** и у 91 пациента с ИЛФ (Kern RM. Chest. 2015)
 - Выживаемость через 1, 3 и 5 лет:
 - при ЭАА - 96%, 89% и 89%
 - при ИЛФ - 86%, 67% и 49%
 - У 2 больных – рецидив ЭАА в пересаженном легком
- **Силикоз**
 - 5 % всех больных с ТЛ (Rosengarten D., 2014. Израиль)
 - 5 больных (V. Pereira Caldeira, 2017. Португалия)
 - Выживаемость через 3 месяцев и 1 год:
 - при силикозе - 100%, 100%
 - при ИЛФ - 95%, 85%
- **Пневмокониоз** – 47 больных (Blackley DJ, 2016. США)
 - Медиана выживаемости – 3,7 г.

Выводы

- **На современном этапе основными направлениями терапии экзогенных ИЗЛ являются:**
 - элиминация этиологического фактора
 - глюкокортикостероидная терапия в сочетании с плазмаферезом
 - реабилитационная терапия
 - лечение осложнений
 - лечение коморбидной патологии

Перспективы лечения профессиональных ИЗЛ.

- **Необходимо проведение крупных РКИ для оценки безопасности и эффективности следующих препаратов при профессиональных ИЗЛ:**
 - Иммуносупрессивные препараты
 - Антифибротические препараты (пирфенидон, нинтеданиб)
 - Антиоксидантная терапия при ЭТА
 - Таргетная терапия
 - Инфликсимаб
 - Ритуксимаб
 - FG-3019 – моноклональное антитело против фактора роста
 - IW001- коллаген V типа
 - PRM-151 (рекомбинантный человеческий пентраксин-2)
- **Трансплантация легких**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ