



# Профессиональная бронхиальная астма

ПРОФЕССОР В.И. ТРОФИМОВ  
ПСПБГМУ ИМ. АКАД. И.П.ПАВЛОВА

# Профессиональная бронхиальная астма

– это заболевание, характеризующееся гиперчувствительностью дыхательных путей и преходящим ограничением проходимости воздушного потока с развитием воспаления в ответ на экспозицию специфического агента (или в комбинации с другими факторами), присутствующего на рабочем месте в виде пыли, газов, аэрозолей или веществ токсико-аллергического действия.

The image shows a screenshot of a webpage from the Russian Ministry of Health. At the top, there is the Russian coat of arms and the text 'МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ'. Below this, a button labeled 'Клинические рекомендации' is visible. The main title of the document is 'Профессиональная бронхиальная астма'. Underneath, it lists the ICD-10 code 'МКБ 10: J45' and the approval year 'Год утверждения (частота пересмотра): 2017 (пересмотр каждые 3 года)'. There is a section for 'ID: KPS08' and 'URL:'. A section for 'Профессиональные ассоциации:' lists 'Российская ассоциация врачей и специалистов медицины труда'. At the bottom, there are two signature blocks: 'Утверждено: Российской Ассоциацией врачей и специалистов Медицины труда' and 'Одобрены: Научным советом Министерств Здравоохранения Российской Федерации' with a blank space for the year.

□ В рекомендациях ERS указано:

«Астма на рабочем месте включает в себя профессиональную астму и астму, агgravированную условиями труда.

Профессиональная астма может быть вызвана аллергенами с развитием общей сенсibilизации организма или локальных аллергических реакций».

# Профессиональная бронхиальная астма

Характеристика	Иммунная ПБА		Неиммунная ПБА
	IgE-зависимая	IgE-независимая	RADS
Клиническая: срок появления первых симптомов от начала работы	Латентный период	Непродолжительный	Короткий (менее 24 часов)
Тип ответной реакции на провокацию	Немедленный, двойной	Замедленный, двойной, атипичный	Не установлен
Эпидемиология: распространенность	Менее 5%	Более 5%	Не установлена
Предрасполагающие факторы	Атопия, курение	Не имеет значения	Не имеет значения

# Этиология ПБА

- Агенты, запускающие воспалительный процесс в бронхах и неспецифическую гиперреактивность

бронхов (НГРБ), являются основными патогенетическими факторами или индукторами ПБА.

- Агенты производственной среды, провоцирующие обструкцию дыхательных путей

без развития воспаления у лиц с ранее имевшейся НГРБ, играют роль триггеров заболевания.

# Этиология (продолжение)

Первая группа: сенсibilизирующие вещества (аллергены) животного, растительного и микробного происхождения.

Аллергены животного происхождения - продукты жизнедеятельности млекопитающих (сельских, домашних, лабораторных животных), птиц, членистоногих (насекомые, клещи), рыб, рептилий.

Аллергены растительные: мука, зерно, бобовые (соя, кофе), цветы, специи, травы, овощи, фрукты, орехи и т.д.

Микробные аллергены: споры и мицелий грибов, бактерии.

# Этиология (продолжение)

Продукты фармацевтической промышленности: антибиотики, ферменты, витамины, латекс и т.д.

Химические вещества: изоцианаты (в быту и промышленности); ангидриды кислот (в составе поливинилхлорида и др.), персульфаты (осветление волос) – аллергия у парикмахеров.

Природные химические вещества – канифоль, растительный клей.

Металлы: соли платины, кобальт, хром, никель

## Вторая группа:

агенты токсико-раздражающего действия (газы, пары кислот, дым токсичных продуктов).

В очень высоких концентрациях летучие и газообразные соединения могут вызвать синдром реактивной дисфункции дыхательных путей (Reactive airway dysfunction syndrome - RADS).

# Патогенез ПБА

- ▶ Иммунная ПБА: Ig E-зависимая и IgE-независимая
- ▶ Неиммунная ПБА: связывание глутатиона (уменьшение антиоксидантной защиты, повреждение слизистой бронхов.)  
Изоцианаты блокируют бета-2-адренорецепторы, могут ингибировать нейтральную эндопептидазу и активировать субстанцию P и другие нейропептиды, вызывающие бронхообструкцию.

# Диагностика ПБА

Золотым стандартом диагностики ПБА являются следующие методы:

- Анкетный скрининг
- Иммунологические тесты *in vivo et in vitro* с предполагаемыми агентами
- мониторинг ПСВ и  $ОФВ_1$  в условиях экспозиции и элиминации факторов производственной среды.

Необходимо также тщательное изучение анамнеза и профанамнеза,

анализ профмаршрута больного с оценкой санитарно-гигиенических условий его труда.

## Связь симптомов БА с работой можно предположить при наличии хотя бы одного из критериев:

- Усиление симптомов заболевания или их проявления только на работе;
- Купирование симптомов в выходные дни и в отпускной период;
- Регулярное проявление астматических реакций после рабочей смены;
- Нарастание симптомов к концу рабочей недели;
- Улучшение самочувствия или полное исчезновение симптомов при смене характера выполняемой работы  
(прекращение контакта с причинными агентами).

# Клинические варианты ПБА

Рекомендации ERS: «ПБА включает в себя:

иммунную, IgE-зависимую БА с латентным периодом сенсibilизации

ирритантную, неиммунную астму без латентного периода (RADS)

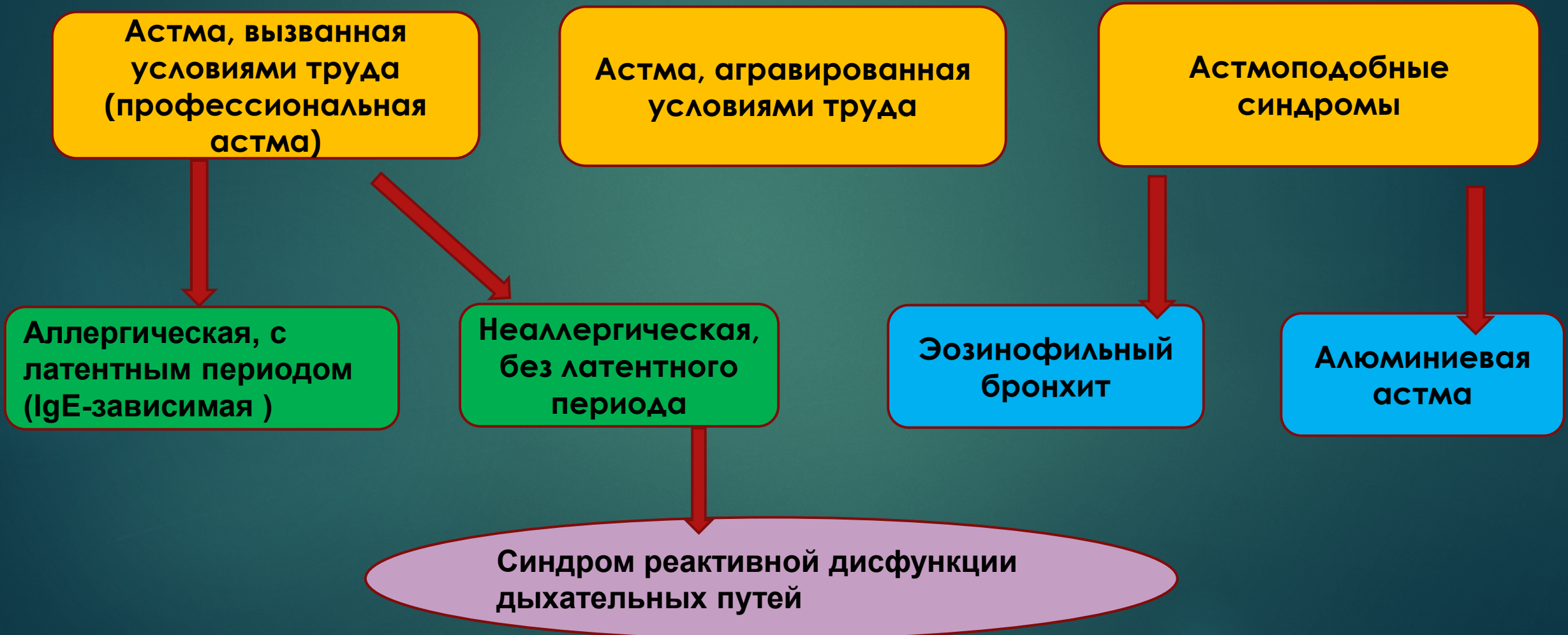
и астму, вызванную специфическими агентами с неизвестным механизмом патогенеза,

а также БА, агgravированную условиями труда».

## Выделяют несколько синдромов:

- Эозинофильный бронхит (хронический кашель, эозинофилия мокроты, отсутствие НГРБ и бронхообструкции).
- Алюминиевая астма (при плавке алюминия).
- Астмоподобные заболевания – острая обструкция при вдыхании органической пыли.

# Бронхиальная астма на рабочем месте



# Препараты для постоянной терапии БА

1. ИГКС (по прежнему базовые средства)
2. Антагонисты лейкотриенов
3. Бета-2-агонисты ДД (не могут применяться изолированно)
4. Антихолинергики(спирива-респимат)
5. Системные глюкокортикостероиды
6. Теофиллины
7. Кромоны (противовоспалительный эффект слабый)
8. Таблетированные бета-2-агонисты ДД (не могут применяться изолированно)
9. Анти-ИгЕ терапия
10. Антицитокиновая терапия

# Медикаменты по требованию

---

- Быстродействующие ингаляционные  $\beta$ 2-агонисты
- Системные глюкокортикостероиды
- Антихолинэргические препараты
- Теофиллины
- Короткодействующие пероральные  $\beta$ 2-агонисты

# Ступенчатый подход к лечению астмы

Симптомы  
Обострения  
Побочные эффекты  
Удовлетворённость пациента  
Функция легких



Диагностика  
Контроль симптомов и факторов риска  
(включая функцию легких)  
Предпочтение пациента

## КОРРЕКЦИЯ ТЕРАПИИ

Препараты для лечения астмы  
Немедикаментозные вмешательства  
Лечение модифицируемых факторов риска

	<b>Ступень 1</b>		<b>Ступень 2</b>		<b>Ступень 3</b>	<b>Ступень 4</b>	<b>Ступень 5</b>
<b>Предпочтительная базисная терапия</b>			<b>Низкие дозы ИГКС</b>		<b>Низкие дозы ИГКС/ДДБА</b>	<b>Средние/Высокие дозы ИГКС/ДДБА</b>	<b>Рассмотрите дополнительную терапию (анти-IgE)</b>
<b>Другие препараты</b>	Низкие дозы ИГКС		Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (АЛР) Низкие дозы теофиллинов		Средние/Высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС+АЛР (или теофиллины)	Высокие дозы ИГКС + АЛР (или + теофиллины)	Добавить низкие дозы ОГКС
<b>Скоропомощные препараты</b>	По потребности короткодействующие бета-агонисты (КДБА)			По потребности КДБА или низкие дозы ИГКС/формотерол *			

ИГКС – ингаляционные кортикостероиды, ДДБА – длительно действующие бета-агонисты,

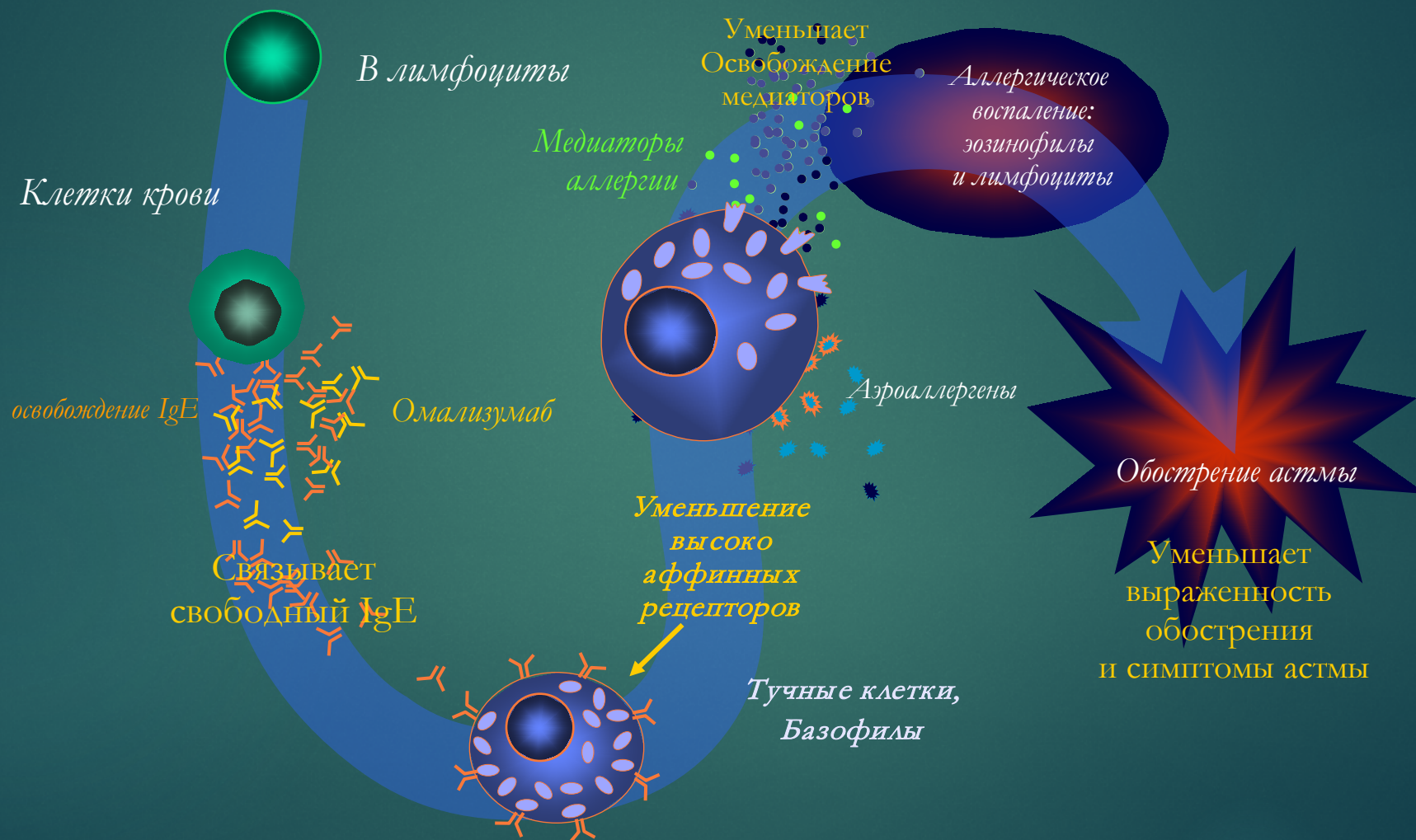
ОГКС – оральные глюкокортикостероиды

\* Низкие дозы будесонида или беклометазона + формотерол

# Комбинированная терапия


- Флутиказон/салметерол
- Будесонид/Формотерол
- Беклометазон/ Формотерол
- Мометазон /Формотерол

# Омализумаб механизм действия при IgE-опосредованной астме



# Новые терапевтические подходы к лечению больных БА

- ▶ Антитела к ИЛ-5: меполизумаб, реслизумаб
- ▶ Антитела к рецептору ИЛ-5: бенрализумаб
- ▶ Антитела к ИЛ-13: лебрикизумаб
- ▶ Антитела к рецептору ИЛ-4- дупилумаб
- ▶ Показания: тяжёлая БА, эозинофилия, высокий уровень биомаркера Th2-клеток- периостина.



Возможно сочетание профессиональной БА и ХОБЛ,  
связанное с воздействием однородных  
производственных агентов:  
изоцианатов, алюминия, кадмия, металлов-  
аллергенов,  
аммония, зерновой пыли, эндотоксинов.  
Может быть постепенный переход ПБА в ХОБЛ.

# Медикаментозная терапия сочетания астмы и ХОБЛ

Астма	Есть признаки астмы	Признаки и астмы, и ХОБЛ	Признаки ХОБЛ	ХОБЛ
Астма	Возможная астма	ХОБЛ+астма	Возможная ХОБЛ	ХОБЛ
Лечение астмы, НЕТ – только ДДБА в монотерапии	Лечение астмы, НЕТ – только ДДБА в монотерапии	ИГКС+ДДБА/ДДХЛ	Лечение ХОБЛ	Лечение ХОБЛ

Роль ИГКС



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Хроническая обструктивная болезнь легких

МКБ 10: J44

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID:  
URL:

Профессиональные ассоциации:

- Российское респираторное общество

Утверждены  
Российским респираторным обществом

Согласованы  
Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации  
\_\_\_\_\_ 201\_ г.

Выбор препарата для старта регулярной терапии ХОБЛ производится в зависимости от выраженности симптомов, при этом всем пациентам показаны бронхолитики длительного действия – комбинация ДДАХ/ДДБА или один из этих препаратов в режиме монотерапии.

**Всем пациентам ХОБЛ в качестве базисной терапии показаны бронхолитики длительного действия в виде монотерапии или комбинации ДДАХ/ДДБА**

# Все ли двойные бронхолитики одинаковы? Доказательная база ДДБА/ДДХЛ в терапии ХОБЛ

Препарат	Длит. действ	Различия (достоверные) по влиянию на ОФВ1		Различия (достоверные) по влиянию на одышку/ качество жизни		Различия (достоверные) по влиянию на обострения	
		Vs mono ДДХЛ	vs ИГКС/ДДБА	Vs ДДХЛ	vs ИГКС/ ДДБА	Vs ДДХЛ	vs ИГКС/ ДДБА
<b>Индакатерол/ Гликопирроний</b>	24ч	+	+	+/+	+/+	+	+
		(SHINE study)	(ILLUMINATE study)	(SHINE, BLAZE study)	(ILLUMINATE, FLAME study)	(SPARK study)	(FLAME study)
<b>Вилантерол/ умеклидиний</b>	24ч	+	+	+/-	-	-	-
		(Decramer, 2013)	(Singh D, 2015)	(Maleki-Yazdi M.R, 2014)		(Maleki-Yazdi M.R, 2014)	
<b>Олодатерол/ тиотропий</b>	24ч	+	+	+/+	-	-	-
		(TONADO 1,2 study)	(ENERGITO)	(TONADO 1,2 study)		(TONADO 1,2 study)	

**Только индакатерол/гликопирроний продемонстрировал преимущества по всем основным конечным точкам: ОФВ1, одышке и частоте обострений**



▶ Я знаю, что лекарства - действуют, а потому принимать их надо разумно.

С.В. Аничков

Спасибо за внимание