

# От исследований к практике. Клинический пример: пациент с профессиональным заболеванием легких

**О.С.Васильева**

**ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА,**

**ФГБОУ ВО РНИМУ,**

**д.м.н., профессор**

# **Профессиональная ХОБЛ (ПХОБЛ)**

**Вызвана исключительным или преимущественным воздействием профессиональных факторов : пыли, раздражающих и токсических аэрозолей в высоких концентрациях.**

**Характеризуется частыми обострениями, прогрессирующим течением с неизбежной потерей работоспособности и ухудшением**

**качества жизни**

**HSE, UK 2016**

# Характеристика ПХОБЛ

Преимущественное поражение мелких дыхательных путей  $PM_{10}$  с развитием фиброза.

- Взаимосвязь дефицита  $\alpha 1$ -ИП с воздействием пылевого фактора.
- Снижение ОФВ1 на 30-45 мл/год у некурящих и на 70-80 мл/год – у курящих.
- Участие металлоэластазы в развитии центрилобулярной эмфиземы.
- Экспрессия провоспалительных цитокинов под непосредственным воздействием пыли и токсических аэрозолей.
- Развитие васкулита легочных сосудов при контакте с кремний-содержащей пылью.
- Тесная взаимосвязь обострения заболевания и смертельного исхода с массивной экспозицией  $PM_{10}$ .



# Профилактика обострений

**Существенное влияние обострений на работоспособность пациентов с ПХОБЛ, прогноз и социально-экономическое бремя ставят профилактику основной целью терапии заболевания**

- **Риск смерти**

- **Риск новых обострений**

**воспаление**

**Снижение  
ОФВ1**

**Снижение  
качества  
жизни**

**Усиление  
одышки**

- **Риск потери работоспособности**

- **Риск госпитализации**

# **GOLD 2017: задачи лечения ХОБЛ при ее стабильном течении**

- Устранение жалоб
- Улучшение переносимости физических нагрузок
- Улучшение состояния здоровья

и

- Предотвращение прогрессирования заболевания
- Предотвращение и лечение обострений
- Предотвращение смертельных исходов

**СНИЖЕНИЕ  
ВЫРАЖЕННОСТИ  
СИМПТОМАТИКИ**

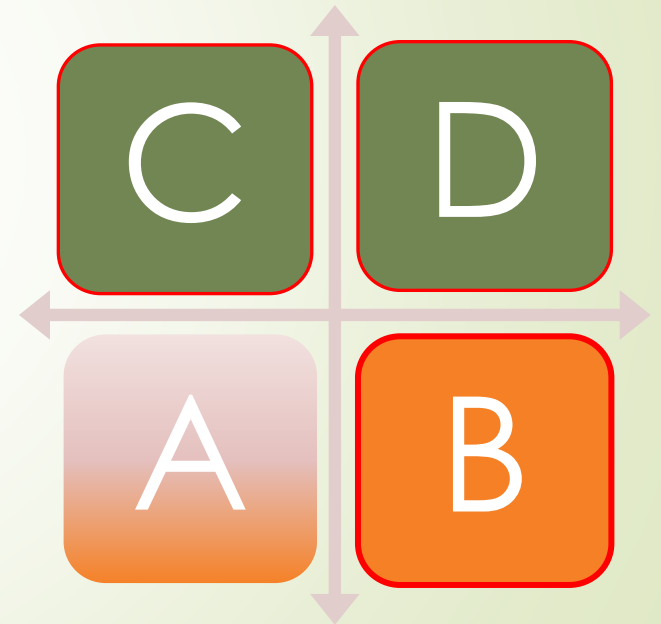
**СНИЖЕНИЕ  
РИСКА**



# GOLD 2017: бронходилататоры занимают центральное место в лечении ХОБЛ

## Бронхолитики длительного действия:

- ✓ улучшают показатели спирометрии
- ✓ уменьшают одышку
- ✓ улучшают качество жизни
- ✓ снижают потребность в КДБД
- ✓ увеличивают толерантность к физическим нагрузкам
- ✓ уменьшают риск развития обострений ХОБЛ

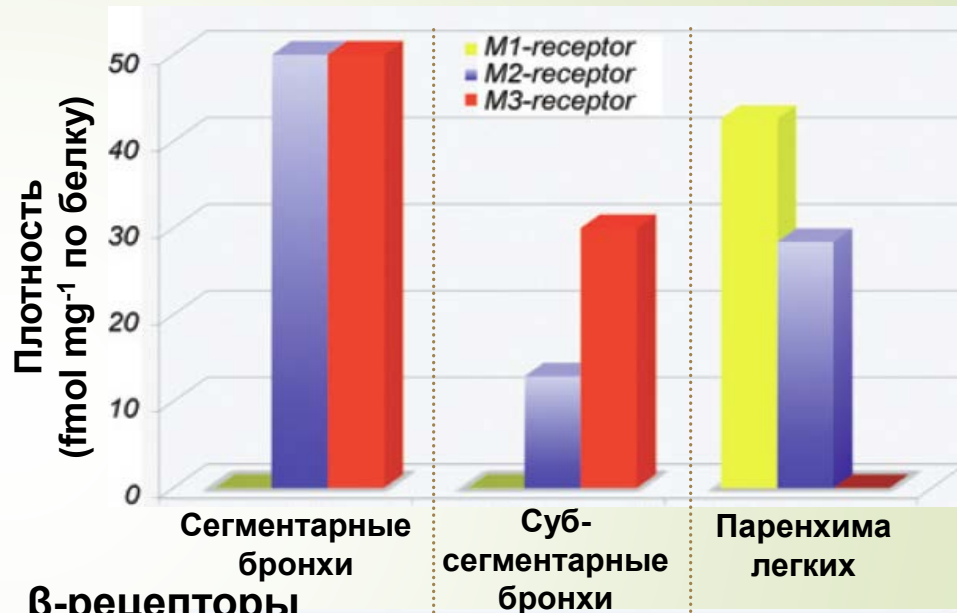




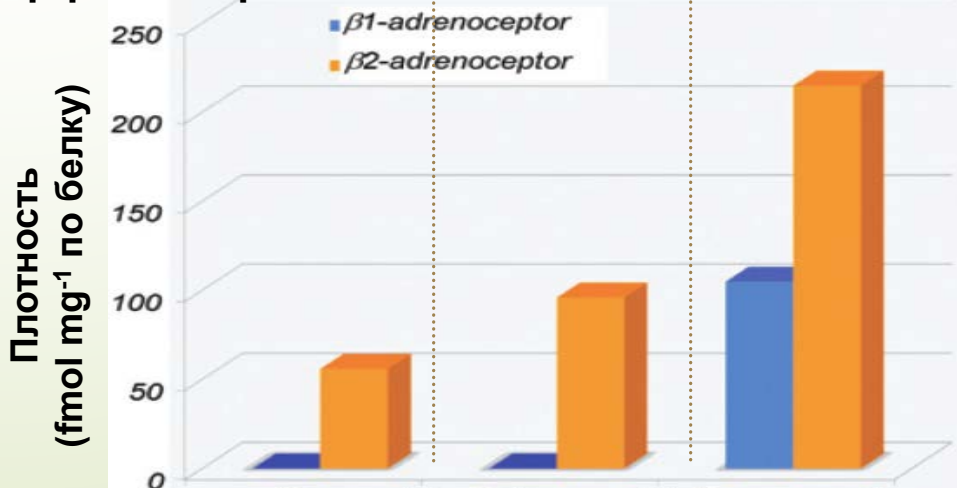
# Плотность рецепторов в легких вариабельна!

Проводящая зона	Участок	
	Трахея	
Бронхи		1
		2
		3
		4
Бронхиолы		5
Терминальные бронхиолы		↓
		16
Проводящая и респираторные зоны	Респираторные бронхиолы	17
		18
		19
	Альвеолярные пути	20
		21
		22
	Альвеолы	23

mACh рецепторы



β-рецепторы



# ДДБА/ДДХЛ



ДДБА длительнодействующие  $\beta 2$  агонисты. ДДХЛ длительно действующие М-холинолитики  
ДП-дыхательные пути; МЦ-мукоцилиарный

A2304



**SPARK**

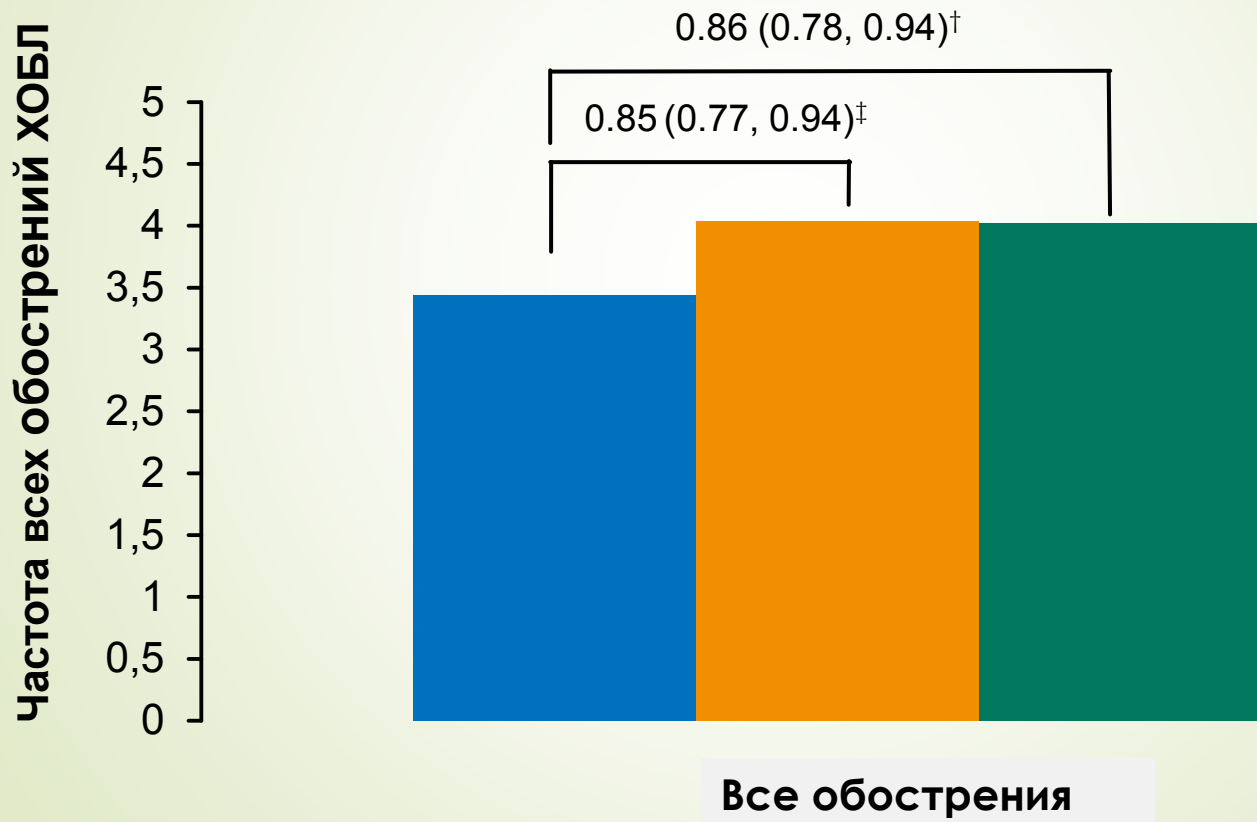
## **Доказательная база :**

**Исследование SPARK длительностью 64 нед с включением 2224 пациентов с тяжелым и очень тяжелым течением ХОБЛ с постбронходилатационным ОФВ<sub>1</sub> < 50% и наличием в анамнезе  $\geq 1$  обострений за прошедший год, требующих назначения системных кортикостероидов и/или антибиотикотерапии**

Jadwiga A. Wedzicha, Marc Decramer, et al., *Analysis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations with the Dual Bronchodilator QVA149 Compared with Glycopyrronium and Tiotropium (SPARK)*. The Lancet Respiratory Medicine, Early Online Publication, 23 April 2013

**Индакаторол/Гликопирроний (Ультибро® Бризхалер®) снижает частоту всех обострений на 15 % в сравнении с гликопирронием (p=0.0012) и на 14 % в сравнении с тиотропием (p=0.0017) у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ (исследование SPARK)**

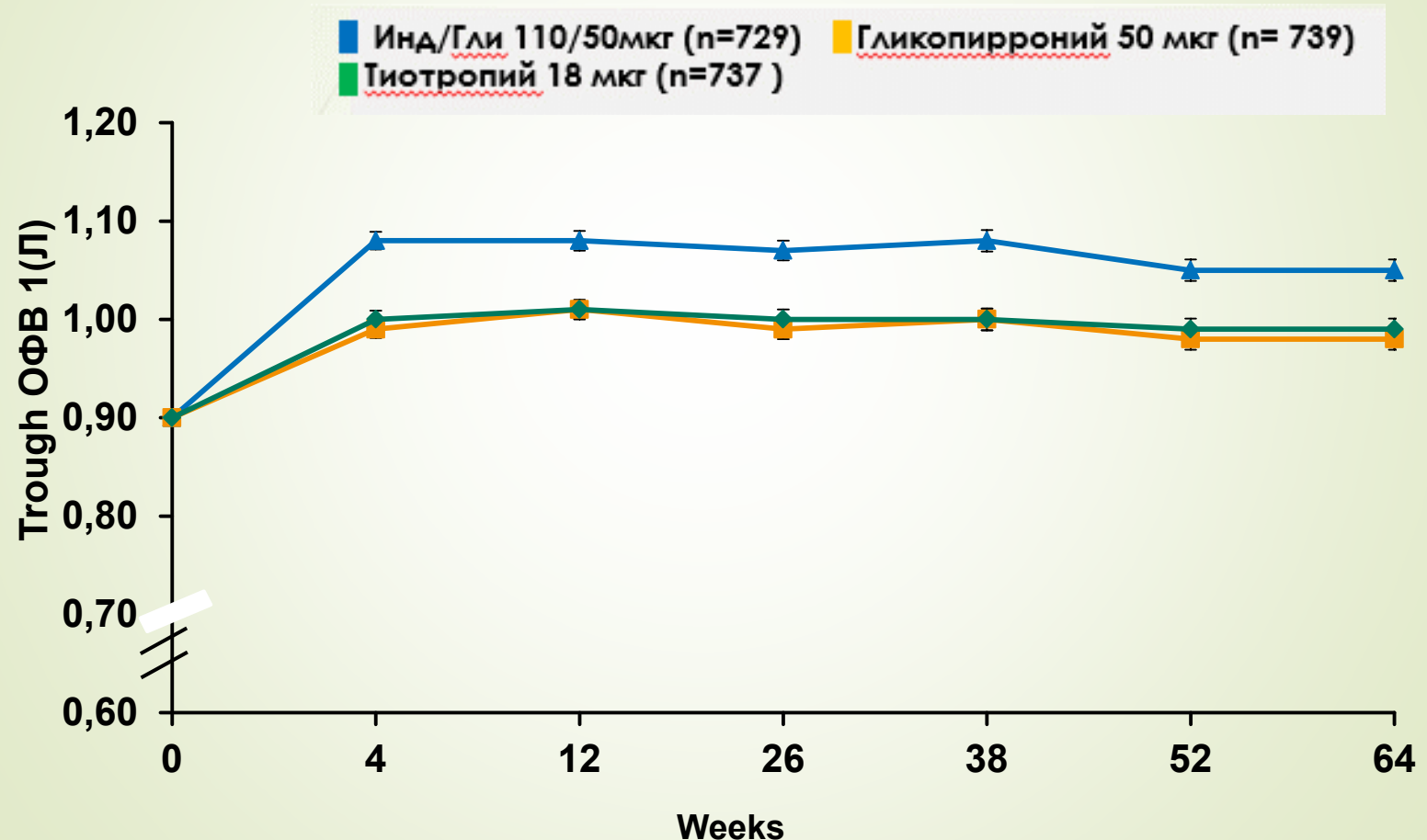
■ Инд/Гли 110/50мкг (n=729) ■ Гликопирроний 50 мкг (n= 739)  
■ Тиотропий 18 мкг (n=737 )



Values are rate reduction (95% CI); n=numbers per treatment group  
<sup>†</sup>p=0.0012 QVA 149 vs glycopyrronium, <sup>†</sup>p=0.0017 QVA 149 vs tiotropium

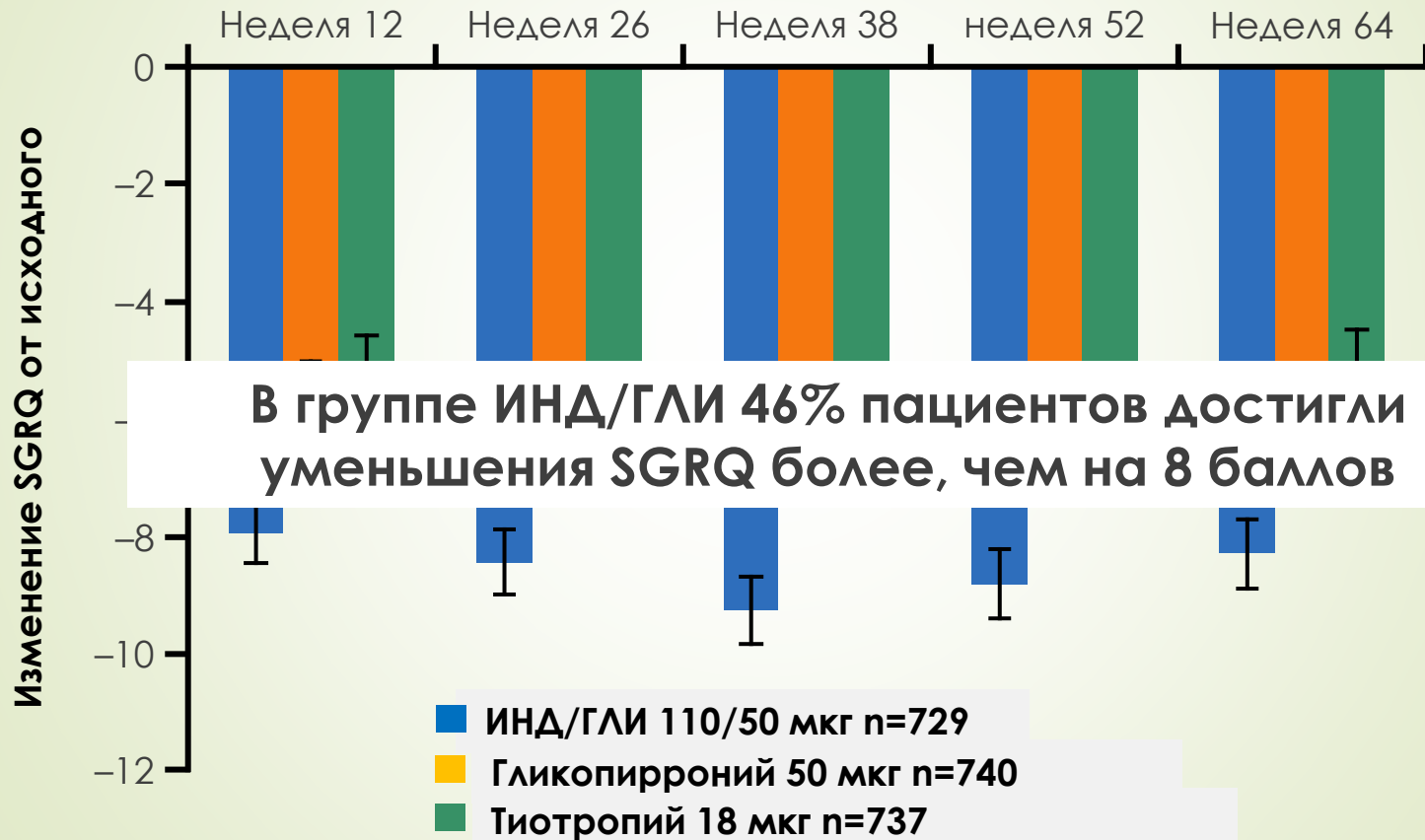
Bateman et al. Eur Respir J 2013

# ОФВ<sub>1</sub> в конце периода дозирования у пациентов на терапии ИНД/ГЛИ значимо выше в сравнении с группой на монотерапии ДДХЛ



Differences between QVA149 and glycopyrronium and OL tiotropium 18 µg were statistically significant ( $p < 0.0001$ ) at each assessment during the treatment period. Data are least squares means  $\pm$  SE

# Улучшение качества жизни (по SGRQ) на протяжении 64 недель у тяжелых пациентов с ХОБЛ



SGRQ – опросник Госпиталя Св. Георгия

Bateman et al. Eur Respir J 2013

# Терапия больных ХОБЛ (GOLD 2017)

- **Двойная бронходилатация (ДДХЛ/ДДБА) продемонстрировала преимущества над ИГКС/ДДБА в профилактике обострений и влиянии на другие клинические исходы**
- **В связи с этим больным с частыми обострениями в качестве терапии первого выбора рекомендуется двойная бронходилатация.**
- **ИГКС/ДДБА больше не являются препаратами первого ряда, за исключением пациентов, у которых наряду с ХОБЛ, имеются признаки бронхиальной астмы.**



# Клинический пример

- ▶ Пациент П., 63 г., работник шинного завода и строительной компании, курильщик с 28-летним стажем, поступил с жалобами на одышку при физической нагрузке, сухой надсадный кашель, быструю утомляемость при выполнении привычных трудовых операций.
- ▶ Профмаршрут : вулканизаторщик шинного завода – 25 лет, имел контакт с сажей, тальком, серной пылью, токсическими газами (СО), дымом расплавленного каучука и др. аэрозолями.

# Клинический пример

- В течение 18 последующих лет занимался строительными и ремонтными работами, имел контакт с токсическими аэрозолями (лак, краски, пары кислот, окислы металлов и др.), многокомпонентной пылью, содержащей кварц, цемент, древесные опилки.
- Профанамнез: болен в течение последних 3 лет, когда стала нарастать одышка и беспокоить постоянный сухой кашель, временами с мокротой. Лечение КДБД – беродуалом давало кратковременное улучшение, но болезнь прогрессировала. Бросил курить из-за одышки. Обострение заболевания с усилением респираторных симптомов отмечает 1-2 раза в год, не всегда связанное с сезонными вспышками ОРВИ и гриппа.

<b>ХАРАКТЕРИСТИКА</b>	<b>ПОКАЗАТЕЛИ</b>
<b>ОФВ1 (л) до б/дл</b>	<b>2.0</b>
<b>ОФВ1 (л) после б/дл</b>	<b>2.1</b>
<b>ФЖЕЛ (л)</b>	<b>3.2</b>
<b>ОФВ1 после б/дл в %</b>	<b>52.5 ( GOLD 2)</b>
<b>ОФВ1/ФЖЕЛ (л)</b>	<b>0.65</b>
<b>ОФВ1/ФЖЕЛ %</b>	<b>65.7</b>
<b>шкала одышки mMRC</b>	<b>2 балла</b>
<b>число обострений за год</b>	<b>1 (без госпитализации)</b>
<b>опросник САТ</b>	<b>12 баллов</b>

# Заключение по КТ легких



**Симптом  
мозаичности  
легочной ткани,  
участки повышенной  
прозрачности,  
гиперинфляции,  
симптом «воздушных  
ловушек»**

# Диагноз и лечение

**Хроническая обструктивная болезнь легких  
смешанный тип, среднетяжелая (2 ст), GOLD 2 В**

**Лечение:**

**1 этап - Тиотропия бромид 18 мкг – 24 нед (168 дн)**

**2й этап - Гликопиррония бромид 50 мкг - 18 нед (126)**

**3й этап - Индакатерол/гликопирроний 50/110 мкг - 12  
нед. (84 дн.)**

**Общая продолжительность терапии – 378 дней**

# Результаты терапии

Через 24 недели лечения тиотропием:

- снижение одышки на 0.3 б от базового mMRC
- снижение САТ на 0.5 б от базового. САТ = 11,5 б
- прирост ОФВ1 на 100 мл

Через следующие 18 недель лечения гликопирронием:

-снижение одышки на 0.4 б

САТ < на 0.5 б . САТ = 11 б

Прирост ОФВ1 на 300 мл

# Результаты монотерапии Тиотропием vs комбинации Индакатерола/Гликопиррония

Показатели	Тиотропий	ИНД/ГЛИ
ОФВ1 л	2.2	2.6
ОФВ1 %	55	65
ОФВ1/ФЖЕЛ л	0.68	0.7
ОФВ1/ФЖЕЛ %	68	70
mMRC баллы	1,7	1
САТ баллы	11.5	10
Н обострений ХОБЛ	1	0



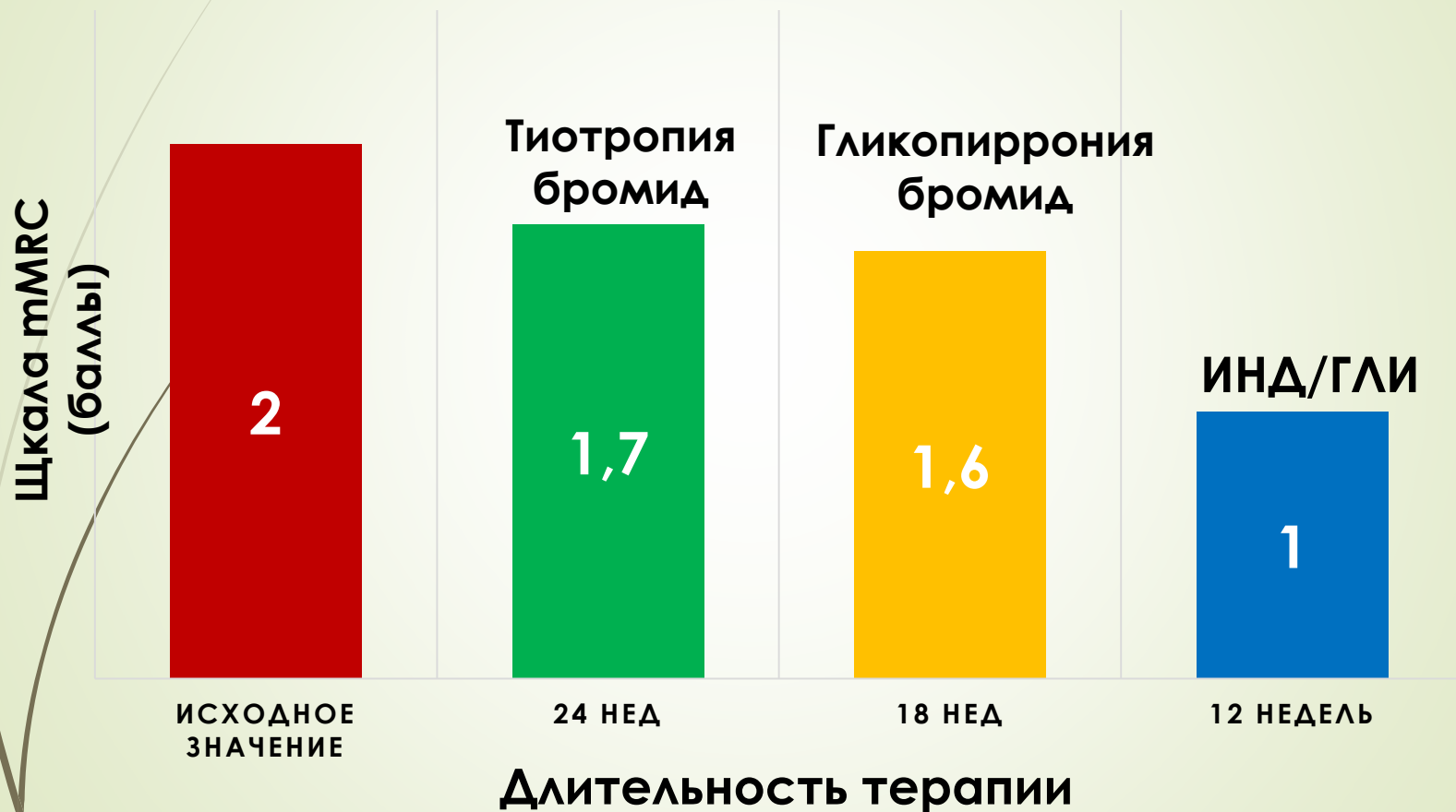
# Прирост ОФВ1 после применения тиотропия бромид, гликопиррония бромид и Ультибро® Бризхалер®

(изменения относительно исходного уровня)



Из личного архива Васильевой О.С, д.м.н, профессор

# Изменения одышки после применения тиотропия бромида, гликопиррония бромида и Ультибро® Бризхалер®



Из личного архива Васильевой О.С, д.м.н, профессор

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- ✓ М-холинолитики и  $\beta_2$ -агонисты, обладая разными механизмами действия, взаимно дополняют друг друга, что позволяет добиться максимального эффекта бронходилатации.
- ✓ фиксированная комбинация обладает большей эффективностью по влиянию на функцию легких, симптомы и качество жизни, частоту обострений по сравнению с монотерапией отдельными компонентами,
- ✓ В соответствии с современными рекомендациями GOLD, комбинация ДДХЛ и ДДБА рекомендуется пациентам ХОБЛ групп В, С и D (т.е. начиная со среднетяжелой стадии).



**Спасибо за внимание !**