

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Уразбаева Р.Е.

*Главный внештатный аллерголог
УЗ ВКО, заведующая аллергологическим отделением,
кандидат медицинских наук*

Структура Восточно-Казахстанского областного аллергологического центра.

Амбулаторно-поликлиническое отделение:

- Кабинет врача-аллерголога ;
- ЛОР-врач;
- Дерматолог;
- Процедурный кабинет.

Стационарное отделение:

- Аллергологическое отделение на 20 коек (2 врача-аллерголога).

Вспомогательные кабинеты:

- Кабинет специфической диагностики и специфической иммунотерапии ;
- Р-логическое отделение;
- Эндоскопическое отделение;
- Отделение функциональной диагностики (спирография, пиклофлоуметрия, ЭКГ);
- Клинико-диагностическая лаборатория (общеклинические, биохимические, цитологические, микробиологические исследования);
- Иммунологическая лаборатория;
- Астма школа.

Профессиональная бронхиальная астма (ПБА)

-ПБА -относится к числу распространенных профессиональных заболеваний

-Этиологическими факторами развития являются различные аллергены, с которыми больной контактирует в процессе трудовой деятельности

Производственные аллергены

1. Органические:

1.1. Растительная пыль: зерна, муки, хлопка, льна, табака

1.2. Пыльца растений

1.3. Пыль различных пород древесины

1.4. Пыль натурального шелка

1.5. Шерсть животных

1.6. Перья и чешуйки эпидермиса

1.7. Эфирные масла

1.8. Продукты жизнедеятельности насекомых.



2. Неорганической природы:

2.1. Металлы (никель, хром, платина, кобальт и др.) и их соединения

2.2. Нитрокраски

2.3. Урсол

2.4. Канифоль

2.5. Формалин

2.6. Битум

2.7. Синтетические полимеры



ПБА от органических аллергенов:

- Пекари
- Фермеры-скотоводы
- Производство моющих средств
- Рабочие по электропайке
- Фермеры -растениеводы
- Производство рыбпродуктов
- Пищевое производство
- Работники зернохранилищ
- Медицинские работники
- Рабочие птицефабрик
- Ветеринары
- Мебельщики и плотники
- Работники шелкового и льняного производств
- Парикмахеров, персона косметических кабинетов



Лекарственные препараты:

*антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики, ами-назин,
гормоны, витамины, биопрепараты*

БА может развиваться у медицинских и аптечных работников, рабочих химико-фармацевтической промышленности, в процессе работы имеют контакт с препаратами высокой сенсibilизирующей активности



Производственная пыль по воздействию:

- Вещества , с выраженным сенсibiliзирующим действием (антибиотики, сульфаниламиды, витамины, аминазин и др), канифоль, некоторые виды древесной пыли, битум и др.
- Вещества- сенсibiliзаторы, оказывающие местно-раздражающее действие, вызывающие развитие пневмофиброза(хром, хлорид никеля, хлорамин, урсол, формальдегид, некоторые виды пыли (муки, хлопка, табака, шерсти, цемента), электросварочная аэрозоль.
- Вещества, вызывающие пневмофиброз (хлор, фтор, йод, оксид азота, пары кислот и щелочей, пыль диоксида кремния, графита, угля, железа, алюминия). Развитие БА на фоне пылевого бронхита, пневмосклероза или пневмокониоза рассматривается как осложнение основного профессионального заболевания.

Классификация профессиональной бронхиальной астмы (по этиологии)

- Атопическая профессиональная бронхиальная астма от аллергенов растительного и животного происхождения (пыльца деревьев, кустарников, трав, табак, зерновая и мучная пыль, натуральный шелк, шерсть животных и др.)
- Профессиональная бронхиальная астма атопического типа от воздействия химических гаптенов (хром, никель, кобальт, формальдегид и др.)
- Профессиональная, бронхиальная астма с сочетанной аллергией к промышленным и бактериальным аллергенам
- Профессиональная бронхиальная астма от различных видов грибов
- Аутоиммунная бронхиальная астма
- Профессиональная бронхиальная астма аспириновая

Патогенез профессиональной БА

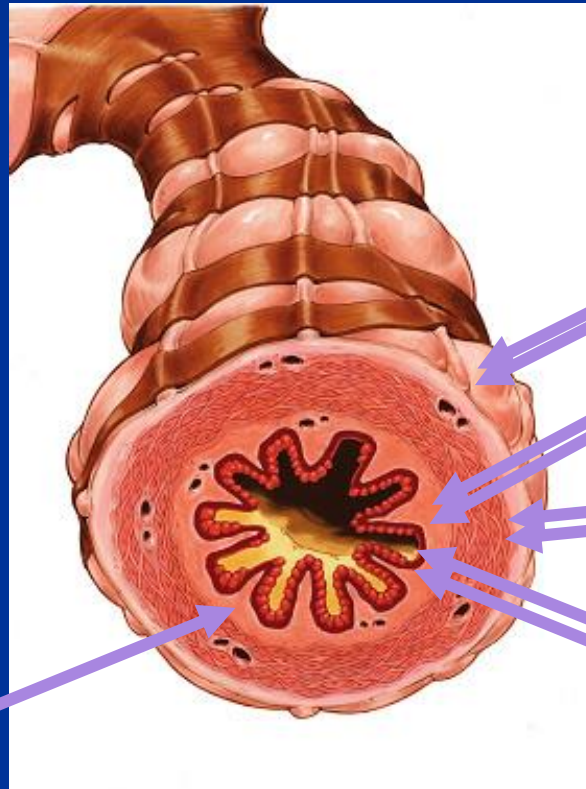
ПБА это хроническое воспалительное заболевание
ассоциированное с гиперреактивностью дыхательных путей
(ГРДП)

Обструкция дыхательных путей и симптомы:

-Спазм бронхов
Закупорка слизью

-Отек слизистой

-Клетки
воспаления
инфильтрация
активация



Ремоделирование:

-Повышенная
васкуляризация

-Разрушение эпителия

-
Гиперплазия гладкой
мускулатуры бронхов

-Утолщение
ретикулярной
базальной мембраны

В основе патогенеза ПБА

-Лежит аллергическая реакция немедленного типа. Взаимодействие аллергена со специфическими антителами фиксированными на клетках составляет иммунологическую стадию аллергической реакции.

-Реагины, в основном представлены антителами класса IgE. Дегрануляция тучных клеток происходит с выделением БАВ: гистамина, серотонина, брадикинина и др.

-Активированные Т-хелперы второго типа выделяют медиаторы: ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5. Медиаторы «притягивают» в бронхи эозинофилы, которые выделяют свой каскад медиаторов, вызывающие гибель эпителия, повышение проницаемости, усиление спазма бронхов, нарушение чувствительности нервных окончаний.

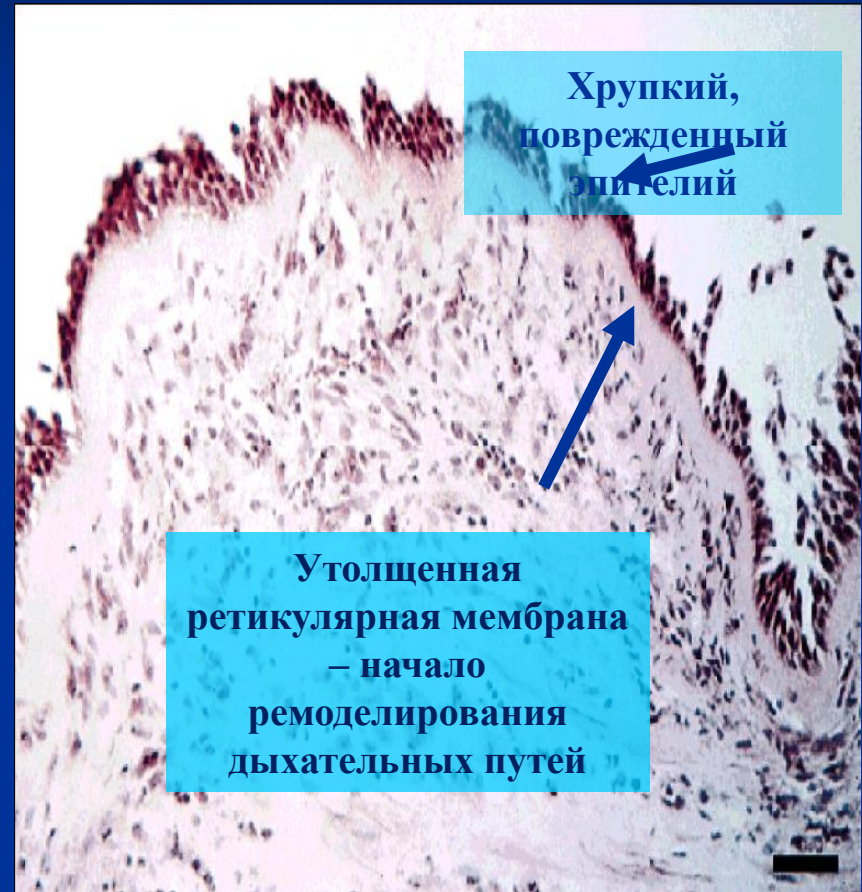
Патогенез ПБА (продолжение)

- При ПБА имеют значение метаболические нарушения. Аденилциклаза, отождествляемая с $\beta 2$ -адренорецептором клетки, стимулирует переход аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в циклический 3,5-аденозинмонофосфат (цАМФ), который регулирует секрецию медиаторов аллергического воспаления.
- В развитии ПБА имеет значение и врождённая предрасположенность. У лиц с аллергическими заболеваниями (крапивница, атопическая астма, сезонная аллергия) нередко развивается ПБА. Сложность патогенеза ПБА в том, что иногда возможно нарушение взаимоотношения В и Т-лимфоцитов и формированием гиперчувствительности замедленного типа

Отдаленные последствия воспаления при ПБА



Нормальная ткань легких



Пациенты с ПБА

Клиника ПБА

- Приступ удушья, обусловленный бронхоспазмом
- Сухой кашель или с мокротой
- Затрудненное дыхание, одышка
- Дистанционные хрипы,
- Дисфункция дыхательных путей

Наблюдается повышенная секреция слизистой бронхов и образование вязкого секрета, который закупоривает мелкие бронхи, вплоть до полной обтурации., развитием ателектазов и эмфиземы легких.

❑ Приступ удушья при ПБА возникает внезапно во время работы. Сначала приступ проходит при прекращении контакта с производственными аллергенами.

❑ Иногда развитию астматического статуса предшествуют нерезко выраженное удушье, вазомоторный ринит, аллергический дерматоз, отек Квинке, которые появляются при контакте с аллергенами. Для приступа астмы характерны удушье, шумное свистящее дыхание с «дистанционными» хрипами. Вынужденная сидячая поза. грудная клетка расширена. Губы, ногтевые ложа, кожные покровы цианотичны.

❑ Подвижность нижних краев легких ограничена. Перкуторно над легкими коробочный звук. Дыхание с удлинненным выдохом, обильное количество рассеянных сухих хрипов.

❑ В тяжелых случаях может развиваться «немое легкое». Распространенная обтурация может явиться причиной смерти больного.

- После рационального трудоустройства в первые 2-3 года ПБА протекает с улучшением состояния больного.
- При продолжении работы с проф. вредностью развивается поливалентная аллергия, в связи с чем рациональное трудоустройство не приводит к улучшению их состояния.
- У большинства больных (80%) началу развития БА предшествует ОРВИ (50%), в период массового заболевания населения, бронхиты (40%), реже – пневмонии (10%).

Факторы, провоцирующие обострение проф астмы или приступы удушья:

- Аллергены
- Вирусная инфекция
- Физические упражнения
- Атмосферные воздействия
- Психогенные факторы
- Эндокринные факторы
- Лекарственные препараты (бронхоспастическим действием-пилокарпин,простогландин а.в, аспирин,НПВП)
- Производственные факторы
- Генетические факторы

При профессиональной бронхиальной астме

Важны:

- **Элиминационный симптом** - улучшение состояния при отстранении контакта с профессиональными факторами.
- **Экспозиционный симптом** - ухудшение состояния при возобновлении контакта с профессиональными факторами.



- Для ПБА характерны: эозинофилия в периферической крови, в мокроте-эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена.
- Отмечается диспротеинемия, повышение содержание альфа-2 и гамма глобулинов, гистамина, снижение экскреции с мочой 17 ОКС.

Классификация степени тяжести астмы

(GINA-2012)

	Симптомы	Ночные проявления	Функция дыхания
1 степень Легкая интермиттирующая	Реже 1 раза в неделю. Нормальная функция легких. Короткие обострения	2 раза в месяц	ОФВ1 или ПСВ= 80% нормы, колебания 20%
2 степень Легкая персистирующая	1 раз в неделю, но реже 1 раза в день. Могут быть нарушение активности и сна	Чаще 2 раз в месяц	ОФВ1 или ПСВ > 80% нормы, колебания 20%-30%
3 степень Средняя персистирующая	Симптомы ежедневные. Нарушение активности и сна. Дневное прием β -2-агонистов КД.	Чаще 1 раза в неделю	ОФВ1 или ПСВ 60 -80 % нормы. Колебания более 30%
4 степень Тяжелая персистирующая	Постоянные симптомы. Частые обострения. Физическая активность ограничена.	Часто	ОФВ1 или ПСВ <60%. . Колебания более 30%

Диагностика ПБА

- Диагноз профессиональной бронхиальной астмы ставится на основании данных санитарно-гигиенических условий труда, профессионального маршрута больного, аллергологического анамнеза, клинических проявлений и результатов специфических аллергологических и иммунологических методов обследования больного.
- При уточнении вопросов профессионального маршрута больного обращается внимание на контакт с производственными аллергенами, предшествующий возникновению первого приступа удушья. В домашних условиях – приступы обычно не возникают. При выходе на работу приступы удушья возобновляется

- При ПБА проводятся аллергологические и иммунологические методы обследования.
- Скарификационные кожные пробы проводятся сначала аллергенами растительного происхождения . Наиболее показательны пробы с введением аллергена интраназально.
- Провокационные ингаляционные тесты проводят при отсутствии корреляции между данными аллергологического анамнеза, экспозиционного теста и кожных аллергологических проб.
- Ингаляционные пробы и кожные тесты с производственными аллергенами из-за опасности развития анафилактического шока проводятся врачом аллергологом только в условиях стационара.

Иммунологические тесты:

- а) Определение аллергических антител в реакции связывания комплемента (РСК) в модификации Л.А.Дуевой
- б) Определение аллергических антител в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА)
- в) Определение показателя специфического повреждения базофилов (РСПБ) по Л.А.Дуевой и О.Г. Алексеевой.

Данные методы применяются, когда тяжелое состояние больного не позволяет провести аллергологические кожные и ингаляционные пробы.

- Для диагностики профессиональной БА пользуются провокационной ингаляционной пробой с водными растворами химических аллергенов.
- При испытании аллергенов животного и растительного происхождения из серий, содержащих 10 000 PNU- готовят разведения аллергенов, в 10 раз больше тех, которые дали положительную или сомнительную реакцию при кожном тестировании. Реакция расценивается: отрицательная (-), сомнительная (+-), слабоположительная(+), положительная(++), резко положительная(+++), выраженная резко положительная проба(++++)
- Ингаляционную пробу с химическими аллергенами начинают с низких концентраций. Учитывают показатели пневмотахометрии после ингаляции промышленным аллергеном.

Особенности течения ПБА

- ❑ -Меньшее значение наследственности и сочетание с другими аллергическими заболеваниями.
- ❑ -Начало заболевания преимущественно в среднем возрасте.
- ❑ -Контакт с промышленными аллергенами разной силы; стаж работы с подозреваемым аллергеном, чаще превышающим 5 и более лет.
- ❑ -Постепенный переход моновалентной сенсibilизации в поливалентную.
- ❑ -Значительное иногда быстрое улучшение состояния вне контакта с производственной средой.(особенно в начале болезни)

Дифференциальный диагноз проф.бронхиальной астмы

- Хронический обструктивный бронхит.
- Опухоли трахеи и бронхов (опухоли средостения).
- Трахеобронхиальная дискенезия, с экспираторным стенозом трахеи и бронхов.
- Тромбоз и эмболия легочной артерии.
- Узелковый периартериит.
- Истерия с гипервентиляционным синдромом.
- Дисметаболические нарушения обмена В-В (оксалатов, уратов, порфиринов).

Дифференциально-диагностические критерии ХОБ и ПБА

Признаки	ХОБ	ПБА
Наследственность	Не характерна	Характерна
Кашель	Постоянный	Приступообразный
Одышка	Постоянная	Приступы одышки
Аллергич.заб-ния	Не характерны	Характерны
ОФВ ₁	В пределах 10%	Более 15% должного
Эозинофилия	Не характерна	Характерна
Мокрота	Макрофаги, нейтрофилы	Эозинофилия
Брон.обструкция	Необратима	Обратима полностью
Базальная мембрана	Нормальная	Утолщенная
Эпителий бронхов	Дефектов нет	Дефекты эпителия

Уровень контроля

Лечебная тактика

Контролируемая

Поддерживать и находить наименьший контролируемый уровень

Частично контролируемая

Рассматривать увеличение для достижения контроля

Неконтролируемая

Увеличивать для

Обострение

достижения контроля
Лечить как обострение

снижение

увеличение

Снижение

увеличение

Шаги терапии

Шаг 1

Шаг 2

Шаг 3

Шаг 4

Шаг 5

Основные цели лечения ПБА

1. Улучшение качества жизни больного.
2. Контроль симптомов болезни.
3. Предупреждение обострений.
4. Сохранение физической активности.
5. Предупреждение побочных действий противоастматических средств.

Лекарства для контроля ПБА

1. Ингаляционные кортикостероиды
2. Лейкотриеновые модификаторы
3. В-2-агонисты длительного действия
4. Системные кортикостероиды
5. Теофиллин
6. Кромоны
7. Анти-Ig E

Лекарства для длительного контроля симптомов астмы

1. Принимаются ежедневно и длительно, годами.
2. На фоне приема наступает уменьшение воспаления, расширение бронхов, улучшение функции легких.

Противовоспалительные препараты для базисной терапии

Ингаляционные кортикостероиды:

- 1 Беклометазона дипропионат (беклазон, бекломет, бекотид, беклокорт, альдецин, вансерил).
2. Флютиказон пропионат, будесонид, флунизолид, серетид(фп+сальматерол)

Лейкотриеновые модификаторы:

- Применяются для профилактики приступов легкой персистирующей астмы.
- Побочные эффекты: гепатиты, гипербилирубинемия, увеличивает протромбиновое время.
- Особенности применения- не более чем за 2 часа до еды, проводить мониторинг ферментов.

Пролангированные метилксантины (теофиллины)

- **Показания:** длительная профилактика симптомов астмы (особенно ночных).
- **Побочные эффекты** -токсичность, тахикардия, тошнота, рвота, аритмии, гипергликемия, гипокалиемия.
- **Обязательное** мониторингирование крови.

Пролонгированные β -2-агонисты (сальметерол, формотерол, альбутерол)

-Показания: профилактика симптомов астмы до 12 часов, в дополнение к ИГКС

-Противопоказания: тахикардия, мышечный тремор, гипокалиемия

-Особенности применения: нельзя использовать для купирования острых приступов астмы, назначать вместе с ИГКС, могут быть назначены дополнительно

Лекарства для облегчения СИМПТОМОВ

- β -2-агонисты быстрого действия
- Системные кортикостероиды
- Антихолинэргические препараты
- Теофиллин
- Оральные β 2-агонисты быстрого действия



Эквивалентные суточные дозы ИГКС

ИГКС	Низкие дозы мкг/сутки	Средние дозы мкг/сутки	Высокие дозы мкг/сутки
Бекламетазон	200-250	500-1000	1000 и более
Будесонид	200-600	600-1000	1000 и более
Флютиказон	100-250	200-500	500 и более
Серетид	100/200	100/500	100/1000

Фиксированные комбинации и ГКС плюс $\beta 2$ -агонист

Логичны, эффективны и хорошо переносятся

Обеспечивают обязательный прием ингаляционного стероида вместе с $\beta 2$ -агонистом длительного действия

Только один ингалятор:

- Упрощает терапию
- Удобен в использовании
- Повышает приверженность к терапии



Эффективная базисная терапия астмы

GINA 2012: ступени терапии

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Элиминационные мероприятия				
β_2 – агонисты короткого действия по потребности				
Варианты поддерживающей терапии	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонист длительного действия	Высокие дозы ИГКС + per os ГКС
	АЛП	Средние или высокие дозы ИГКС	АЛП	Анти-IgE
		Низкие дозы ИГКС + АЛП	Теофиллин замедленного высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедл. высвобождения		

Снижение

Увеличение



Шаг 1

Шаг 2

Шаг 3

Шаг 4

Шаг 5

Астма обучение
Контроль окружающей среды

Быстродействующие
 β_2 -агонисты по
требованию

Быстродействующие β_2 -агонисты по требованию

Выберите один

Выберите один

Добавьте один или
более

Добавьте один или
оба

Низкие дозы ИГКС

Низкие дозы ИГКС +
 β_2 -агонист
длительного
действия

Средние или высокие
дозы ИГКС + β_2 -
агонист длительного
действия

Кортикостероиды
перорально (низкая
доза)

Модификатор
лейкотриенов

Средние или высокие
дозы ИГКС

Модификатор
лейкотриенов

Анти-IgЕ терапия

Низкие дозы ИГКС+
Модификатор
лейкотриенов

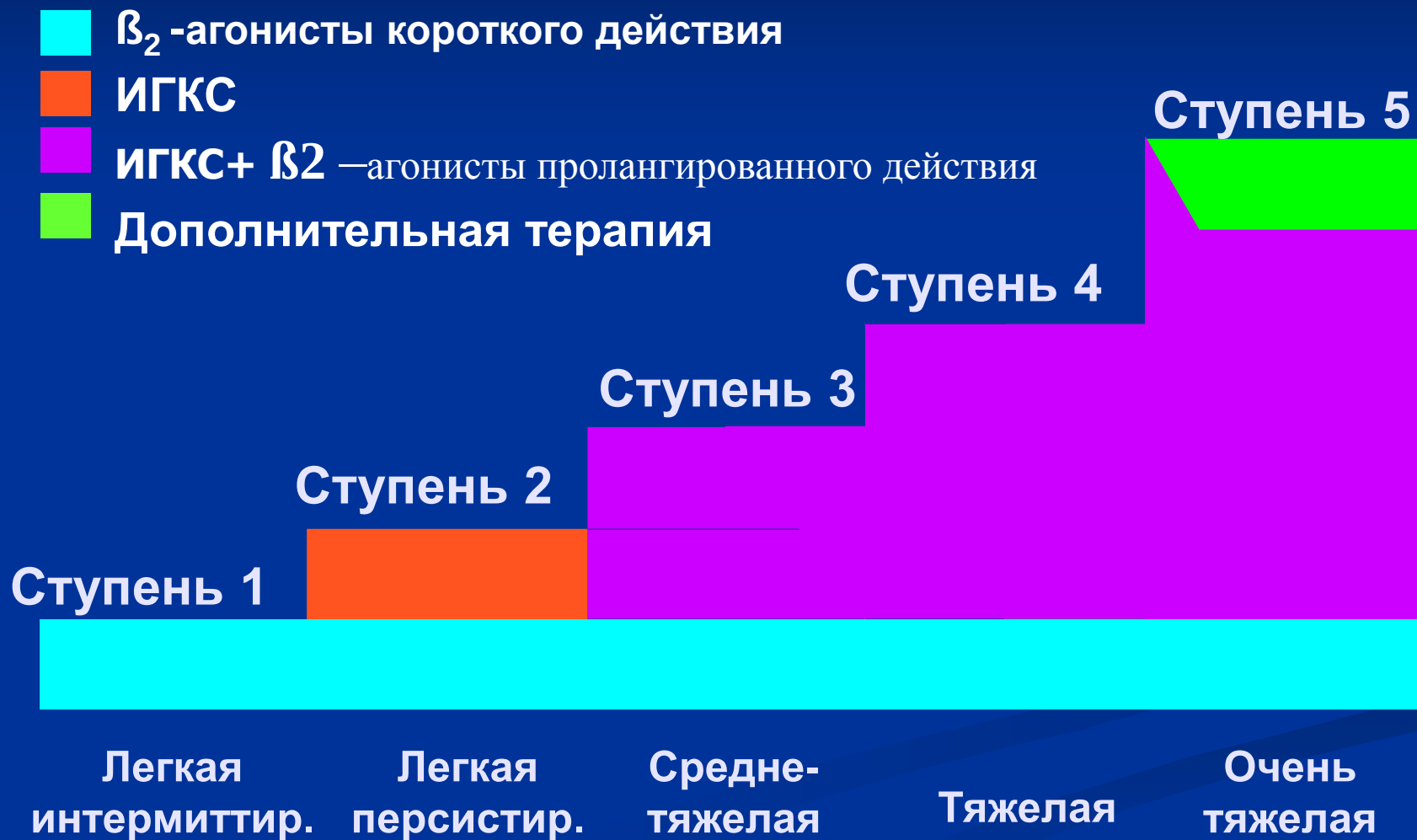
Теofilлин
длительного
высвобождения

Низкие дозы
ИГКС+Теofilлин
длительного
высвобождения

Фармакотерапия ПБА в зависимости от степени тяжести

Стадия	Длительная терапия	Экстренная терапия
1 степень Легкая интермиттирующая	Не требуется	В2- агонисты короткого действия
2 степень Легкая персистирующая	ИГКС низкие дозы + кромоны. Лейкотриеновые модификаторы	В2- агонисты короткого действия
3 степень Средняя персистирующая	ИГКС (средние дозы) + пролонгированные β2 агонисты	В2- агонисты короткого действия
4 степень Тяжелая персистирующая	ИГКС (средние дозы) + пролонгированные β2 агонисты + ГКС per os	В2- агонисты короткого действия

Комбинация препаратов при базисной терапии БА



Продолжительность и коррекция терапии

- При адекватной терапии состояние больного улучшается в первые дни лечения, однако полный эффект можно увидеть только через 3-4 месяца.
- При тяжелой ПБА и неадекватной предшествующей терапии этот период может быть более длительным - до 6-12 мес.
- Следует подобрать минимальную поддерживающую дозу препаратов путем ступенчатого снижения доз.

Критерии контроля над бронхиальной астмой

GINA 2012

Характеристики	Контролируемая БА	Частично контролируемая БА	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет или менее 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение недели
Ограничение активности	Нет	Есть (любой выраженности)	
Ночные симптомы и пробуждения из-за удушья	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет или менее 2 эпизодов в неделю	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или ОФВ ₁)	Норма	<80% от должного	
Обострения	Нет	≥ 1 за последний год	еженедельно

Каждое обострение требует немедленной переоценки адекватности терапии

Быстродействующие β_2 -агонисты :сальбутамол (саламолэко,вентолин,),Орципреналин(астмопент,алупент),фенотерол(беротек),тербуталин(бриканил)

- Экстренное купирование симптомов астмы.
- Тахикардия, гипокалиемия, мышечный тремор, гипергликемия, головные боли.
- Использование более одного ингалятора в месяц признак неадекватного контроля астмы.
Необходимо назначение ИГКС.
- Не рекомендуется ежедневное использование для предотвращения развития астмы.

Ингалятор, содержащий комбинацию формотерола и будесонида, можно использовать как для поддерживающей терапии, так и для неотложной помощи. Показано, что такой подход обеспечивает уменьшение частоты обострений и улучшение контроля над БА при сравнительно низких дозах препаратов (уровень доказательности А)

В режиме единого ингалятора

Пациенты принимают ежедневно (утром и вечером) регулярные дозы Симбикорта (поддерживающая терапия) с добавлением ингаляций по требованию (симптоматическая терапия)

Пациенту уже не требуется отдельный ингалятор с КДБА

Симбикорт, применяемый в режиме ЕИ – это подход к терапии БА, при котором лежащее в основе заболевания воспаление лечится при каждой ингаляции, даже назначаемой по потребности

СИМБИКОРТ (будесонид/формотерол)



Симбикорт 160/4,5

Симбикорт 80/4,5

1-2 ингаляции 2 раза в день

до 6 ингаляций «по требованию»

Симбикорт Турбухалер для пациентов с бронхиальной астмой:

Симптомы возникают чаще 2 раз в неделю

Ограничена ежедневная активность из-за симптомов астмы

Есть ночные симптомы, из-за которых он просыпается

Необходимость применения препарата «скорой помощи» чаще 2 раз в неделю

Обострения 1 раз в год и чаще



Выводы

Снижение риска обострений

Снижение суммарной частоты
тяжелых обострений

СИМБИКОРТ

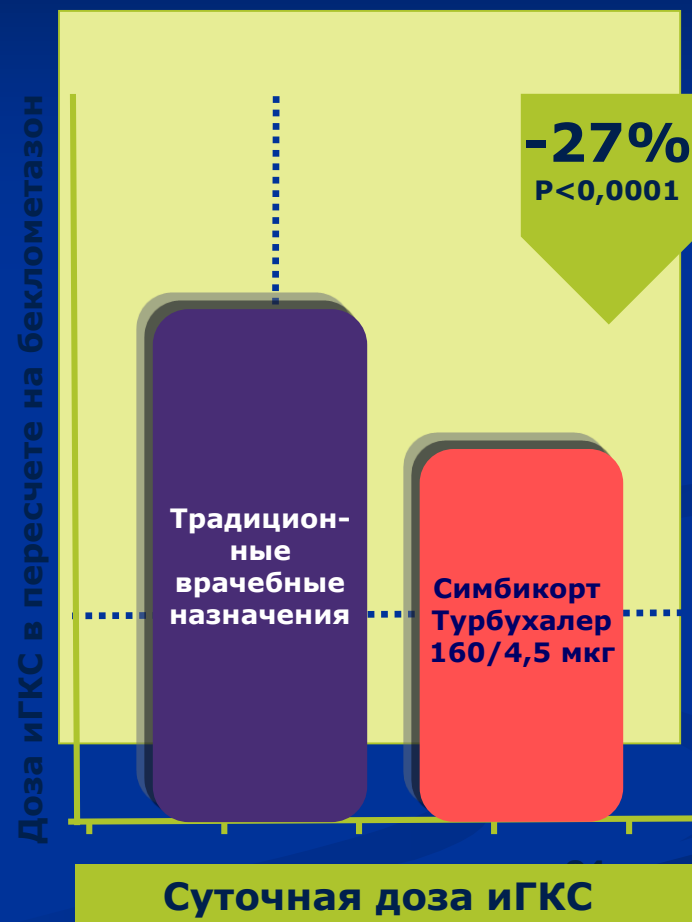
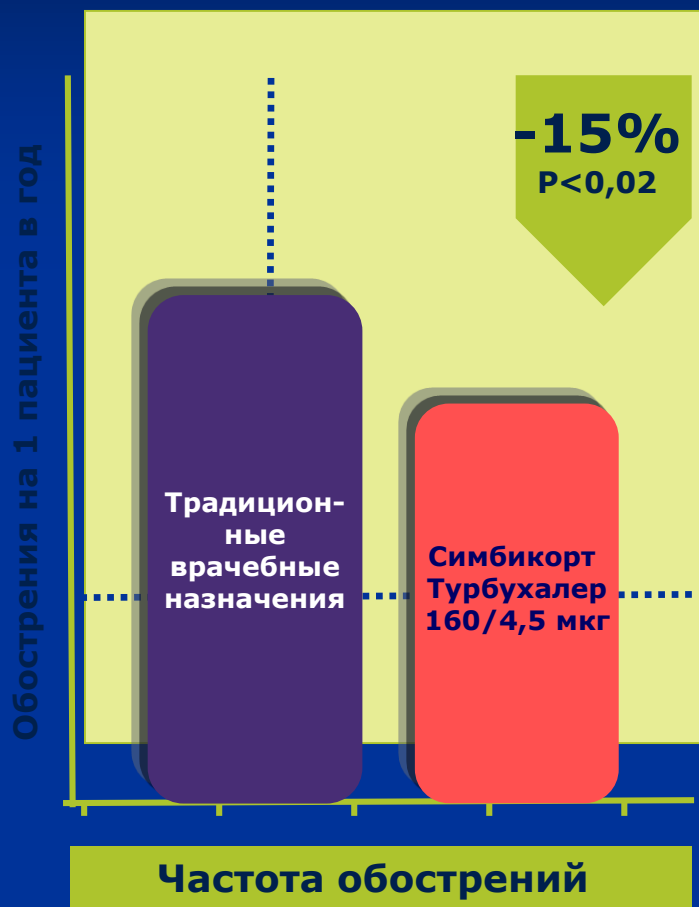


Меньшее использование препаратов
для купирования симптомов

Низкая стероидная нагрузка

Малое количество
выписанных ингаляторов

Исследование CHAMPION (n=7855)



Мета-анализ 6 рандомизированных исследований продолжительностью 6 месяцев

ПРОФИЛАКТИКА ПБА

- Меры санитарно-гигиенического контроля и строгий профессиональный отбор лиц, поступающих на производство, где возможен контакт с производственными аллергенами.
- Соблюдение Постановления Правительства РК от 25.01.2012 №166 «Перечень вредных производственных факторов, профессий при которых проводятся обязательные медицинские осмотры». Также «Правила проведения обязательных периодических медицинских осмотров». В документе указаны производственные факторы, профессии с указанием проф.вредностей, перечень противопоказаний для работы с веществами, оказывающими сенсibilизирующее действие.

- Согласно документа противопоказанием для работы с производственными аллергенами являются любые аллергические заболевания дыхательных путей. В список врачей специалистов участвующих в медицинских осмотрах с веществами сенсibiliзирующего действия включен врач аллерголог.
- Большое значение имеют раннее выявление начальных признаков болезни и рациональное трудоустройство вне контакта с производственными аллергенами



СПАСИБО
за
внимание !