

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Методическая разработка по теме:
**«Профессиональные заболевания, протекающие с бронхообструктивным
синдромом»**

Часть 3.

Волгоград 2018г.

Тема: «Профессиональные заболевания, протекающие с бронхообструктивным синдромом. Лечение профессиональных заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом».

Продолжительность 0,5 практического занятия: 1 академический час.

Цель: ознакомиться с принципами лечения бронхообструктивного синдрома, разобрать алгоритмы лечения профессиональной бронхиальной астмы, профессиональной ХОБЛ.

Рассматриваемые вопросы:

1. Основные группы препаратов, используемые для лечения заболеваний, протекающих с бронхообструктивным синдромом. Преимущества и недостатки ингаляционной терапии при лечении бронхообструктивного синдрома.
2. Ступенчатая терапия профессиональной бронхиальной астмы.
3. Терапия профессиональной ХОБЛ стабильного течения.
4. Лечение обострений ПБА и профессиональной ХОБЛ.

Формируемые компетенции - ОК-1; ОК-3; ОК-6; ОК-8; ОК-12; ПК-17.

Проявление бронхообструктивного синдрома (БОС) независимо от этиологии требует от врача принятия неотложных мер по ликвидации бронхиальной обструкции посредством воздействия на обратимый ее компонент.

Необходимо отметить, что обратимость бронхиальной обструкции определяется степенью гиперреактивности бронхов (ГРБ). ГРБ — это реакция бронхов на различные химические, физические или фармакологические раздражители, когда бронхоспазм развивается в ответ на воздействие, не вызывающее такой реакции у здоровых лиц. Чем выше ГРБ и длительность экспозиции провокационного агента, тем тяжелее и опаснее для жизни пациента протекает БОС.

Лечебная тактика при БОС достаточно понятна и логична. Для купирования бронхиальной обструкции используют бронхолитики (бронходилататоры). Несмотря на различия в механизме действия разных бронходилататоров, наиболее важным их свойством является способность устранять спазм мускулатуры бронхов и облегчать прохождение воздуха в легкие. Все современные бронхолитики, используемые для терапии БОС, можно разделить на несколько основных групп:

- β_2 -агонисты короткого и длительного действия;
- холинолитики короткого и длительного действия;
- комбинированные препараты;
- метилксантины.

В современной пульмонологии существуют высокоэффективные способы доставки лекарственных средств непосредственно в бронхи. Такую технологию называют ингаляционной небулайзерной (от лат. nebula — облако) терапией. Характерной ее чертой является высокая фракция способных легко достигать рецепторной зоны в мелких бронхах и быстро купировать бронхиальную обструкцию.

Неоспоримыми преимуществами ингаляционной терапии в целом являются:

- эффективное создание высоких концентраций лекарственных средств в дыхательных путях;
- незначительная концентрация препарата в крови;
- быстрое начало действия препаратов;
- возможность коррекции дозы;
- минимум системных побочных эффектов.

Ингаляционные β_2 -агонисты

Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия (КДБА). Эта группа включает два достаточно селективных β_2 -агониста — фенотерол и сальбутамол. Основными свойствами данной группы препаратов являются:

- расслабление гладкой мускулатуры бронхов;
- снижение гиперреактивности дыхательных путей;
- улучшение мукоцилиарного клиренса бронхов;
- снижение сосудистой проницаемости и экссудации плазмы;

- уменьшение отека слизистой оболочки бронхов;
- стабилизация мембран тучных клеток, уменьшение выброса медиаторов воспаления.

Преимуществом этих препаратов является быстрый (через 3-5 мин) и выраженный бронхолитический эффект. Продолжительность действия препаратов небольшая, составляет от 3 до 6 ч, поэтому их и относят к группе КДБА. Очевидно, что при необходимости эффективного контроля просвета бронхов в течение 24 ч необходимо совершать от 4 до 8 ингаляций КДБА в сутки.

Однако, как и любые β_2 -агонисты, препараты этой группы обладают большим количеством побочных эффектов, особенно при частом (более 4 раз в сутки) их использовании.

Одним из серьезных побочных действий β_2 -агонистов является тремор вследствие прямого действия препарата на β_2 -адренорецепторы скелетной мускулатуры. Тремор чаще отмечается у пациентов пожилого и старческого возраста. Нередко наблюдается тахикардия — либо в результате прямого действия на β_2 -адренорецепторы предсердий, либо под влиянием рефлекторного ответа вследствие периферической вазодилатации через β_2 -рецепторы. Особое внимание следует обращать на удлинение интервала QT, способное вызвать внезапную смерть у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Более редкими и менее выраженными осложнениями являются гипокалиемия, гипоксемия и раздражительность. Кроме того, КДБА свойственно явление тахифилаксии — быстрое снижение лечебного эффекта при повторном применении лекарственных препаратов.

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия (ДДБА). Препараты данной группы имеют длительность действия от 12 до 24 ч и используются в составе базисной терапии заболеваний, наиболее часто сопровождающихся БОС, например бронхиальной астмы (БА). Наиболее эффективно их назначение в комплексе с противовоспалительными препаратами — ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК). На сегодня комбинация ДДБА + ИГК признается эффективной базисной терапией БА.

Наиболее эффективным представителем этой группы является формотерола фумарат (формотерол), который обладает способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, улучшать мукоцилиарный клиренс, уменьшать сосудистую проницаемость и высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов, обеспечивать длительную защиту от воздействия факторов, приводящих к бронхоспазму. Однако нет достаточных доказательств влияния формотерола на персистирующее воспаление при БА; кроме того, в ряде исследований показано, что при длительном его применении выраженность бронхолитического эффекта может существенно изменяться.

Нежелательные побочные эффекты ДДБА не сильно отличаются от таковых у КДБА, развиваются при превышении среднесуточных рекомендуемых доз и проявляются в виде чувства тревоги, тремора скелетных мышц, стимуляции сердечно-сосудистой системы.

Ингаляционные М-холинолитики

Ингаляционные М-холинолитики (антихолинэргические препараты) короткого действия (КДАХ). Основным представителем данной группы препаратов является ипратропия бромид (ипратропий), обладающий выраженным бронхолитическим эффектом.

Механизм бронхолитического действия обусловлен блокадой мускариновых холинорецепторов, в результате чего подавляется рефлекторное сужение бронхов, вызванное раздражением ирритативных холинэргических рецепторов, и снижается тонус блуждающего нерва.

Практически во всех опубликованных руководствах, посвященных БА, холинолитики признаны препаратами выбора для лечения данного заболевания, а также в качестве дополнительных бронходилатирующих средств при БОС средней и тяжелой степени у лиц пожилого и старческого возраста и у детей.

Неоспоримыми преимуществами М-холинолитиков являются:

- отсутствие кардиотоксического действия, что делает их препаратами выбора для пациентов с сердечными и циркуляторными нарушениями, а также у пациентов пожилого возраста;
- отсутствие тахифилаксии при повторном применении;
- стабильная рецепторная активность (количество М-холинорецепторов с возрастом не уменьшается в отличие от количества и активности β_2 -адренорецепторов);
- низкая частота побочных эффектов (сухость, горький вкус во рту).

Позитивные эффекты холинолитиков многогранны и не ограничиваются только бронходилатационным эффектом. Они выражаются в снижении чувствительности кашлевых рецепторов, изменении секреции мокроты, уменьшении потребления кислорода дыхательными мышцами. Преимуществом ипратропия бромида является большая продолжительность действия — до 8 ч.

Условным недостатком КДАХ является медленное начало действия (через 30-60 мин) после ингаляции, затрудняющее быстрое купирование проявлений БОС.

Ингаляционные М-холинолитики (антихолинэргические препараты) длительного действия (ДДАХ). Основным представителем данной группы препаратов является тиотропия бромид (тиотропий), обладающий длительным и сильным бронхолитическим эффектом.

Тиотропий целесообразно применять для устранения БОС при тяжелой рефрактерной БА, когда высокие терапевтические дозы β_2 -агонистов не обеспечивают желаемую бронходилатацию и не купируют БОС.

Комбинированные бронхолитики

Ингаляционные комбинированные бронхолитики короткого действия (КДКБ).

Основным представителем данной группы является комбинация КДАХ (ипратропий 20 мкг) + КДБА (фенотерол 50 мкг), получившая широкое распространение в современной терапевтической практике под коммерческим названием Беродуал Н в форме дозированного аэрозольного ингалятора и Беродуал в форме раствора для ингаляций («Берингер Ингельхайм», Германия).

М-холинолитик ипратропий реализует действие преимущественно в проксимальных отделах бронхов, тогда как селективный β_2 -агонист фенотерол преимущественно влияет на дистальные отделы бронхиального дерева. Это приводит к двойному эффекту бронходилатации, риск уменьшения дозы каждого препарата до минимальной терапевтической, устраняет возможность нежелательных побочных явлений. Во-вторых, оба вещества имеют одинаковое агрегатное состояние (водные растворы), что позволяет создавать высокую респираторную фракцию при небулайзерной терапии и эффективно купировать БОС.

Обоснованно назначение препарата Беродуал для купирования БОС при БА:

- в случае наличия у пациентов измененного β_2 -рецептора;
- при уменьшении рецепторной β_2 -активности;
- при наличии выраженной симптоматики сердечно-сосудистых заболеваний;
- на фоне явлений ночной астмы (варианта БА, при котором приступы удушья возникают во второй половине ночи на фоне бронхиальной обструкции, вызванной активностью вагуса);
- при вирусных инфекциях, способных уменьшать экспрессию гена M2 и усиливающих бронхиальную обструкцию.

Метилксантины

Основным представителем данной группы признается бронхолитическое средство, производное пурина, под названием теофиллин. Теофиллин оказывает слабый бронхорасширяющий эффект, но положительно влияет на дыхательную мускулатуру, улучшает отделение мокроты, стимулирует дыхательный центр. Подобное сочетание положительных свойств наряду с доступностью теофиллина когда-то привело к его широкому использованию.

Применение метилксантинов сопровождается многочисленными побочными эффектами: тошнотой, рвотой, головной болью, возбуждением, гастроэзофагеальным рефлюксом, частым мочеиспусканием, аритмией, тахикардией и т. д. Препараты применяются внутрь или парентерально.

Препараты теофиллина пролонгированного действия отошли на второй план. Их рекомендовано в особых случаях использовать в качестве дополнительного бронхорасширяющего средства при БОС у пациентов с БА

и ХОБЛ с недостаточным бронходилатационным ответом от современной ингаляционной бронхорасширяющей терапии.

Лечение профессиональной бронхиальной астмы

Цель лечения ПБА:

- 1) достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием в течение длительного периода времени с учетом безопасности терапии при рациональном трудоустройстве больного вне контакта с этиологическим фактором;
- 2) исключить возможность профессионального контакта больного с аллергенами и irritантами;
- 3) предотвратить возможные обострения и снижение физической активности;
- 4) предупредить осложнения и потерю трудоспособности.

Ступенчатая терапия профессиональной бронхиальной астмы (основана на ступенчатой терапии БА любого генеза - GINA, 2016)

- Каждая ступень включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности.
- У большинства больных с симптомами персистирующей БА, не получавших терапии, следует начинать лечение со ступени 2. Если симптомы БА при первичном осмотре указывают на отсутствие контроля, лечение необходимо начинать со ступени 3.
- Если лечение неэффективно или ответ на него недостаточен, проверьте технику ингаляции, соблюдение назначений, уточните диагноз и оцените условия его труда.
- Обучение пациента и контроль над факторами профессиональной среды (экспозицией веществ сенсибилизирующего действия) являются важными составляющими эффективной терапии.
- Перед принятием решения, какой препарат снижать первым и с какой скоростью, должны быть приняты во внимание тяжесть астмы, побочные эффекты лечения, продолжительность приема текущей дозы, достигнутый положительный эффект и предпочтения пациента.
- Снижение дозы ингаляционных стероидов должно быть медленным в связи с опасностью развития обострения. При достаточном контроле возможно снижение дозы каждые три месяца, примерно от 25% до 50%.

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов				
Элиминационные мероприятия				
Предпочтительная терапия: β2-агонист короткого	Предпочтительная терапия: Низкие дозы ИГКС	Предпочтительная терапия: Низкие дозы	Предпочтительная терапия: Средние или высокие	Рассмотрите дополнительную

действия по потребности Комбинация β_2 -агониста короткого действия и ипратропия		ИГКС+ β_2 -агонист длительного действия	дозы ИГКС /ДДБА	терапию: Тиотропий; Омализумаб;
Другие варианты: низкие дозы ИГКС	Другие варианты: антагонисты лейкотриеновых рецепторов, низкие дозы теофиллина	Другие варианты: Средние или высокие дозы ИГКС Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновый препарат Низкие дозы ИГКС + теофиллин замедленного высвобождения	Другие варианты: Добавить тиотропий Высокие дозы ИГКС+антилейкотриеновый препарат Высокие дозы ИГКС+теофиллин замедленного высвобождения	Другие варианты: Добавить низкие дозы оральных ГКС
Короткодействующие КДБА «по потребности			По потребности КДБА или низкие дозы ИГКС/формотерол	

- Увеличение потребности в препаратах неотложной помощи, особенно ежедневное их использование, указывает на утрату контроля над астмой и необходимость пересмотра терапии, а также отстранение от контакта с индукторами и триггерами заболевания.

- Если текущая терапия не обеспечивает контроля над ПА, необходимо увеличивать объём терапии (переходить на более высокую ступень) до достижения контроля.

- В случае достижения частичного контроля над ПА следует рассмотреть возможность увеличения объема терапии с учетом наличия более эффективных подходов к лечению, их безопасности, стоимости и удовлетворенности пациента достигнутым уровнем контроля.

- При сохранении контроля над ПА в течение 3 месяцев и более возможно уменьшение объема поддерживающей терапии с обязательным измерением ПСВ в динамике экспозиции и элиминации профессиональных агентов.

Обострения бронхиальной астмы

Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) и объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁).

Обострения могут развиваться как у пациентов с уже известным диагнозом астмы, так и быть первым проявлением БА.

Обострения БА могут развиваться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но они считаются частым клиническим проявлением у пациентов с трудно контролируемой БА.

Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов - от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения - от 5 до 14 дней.

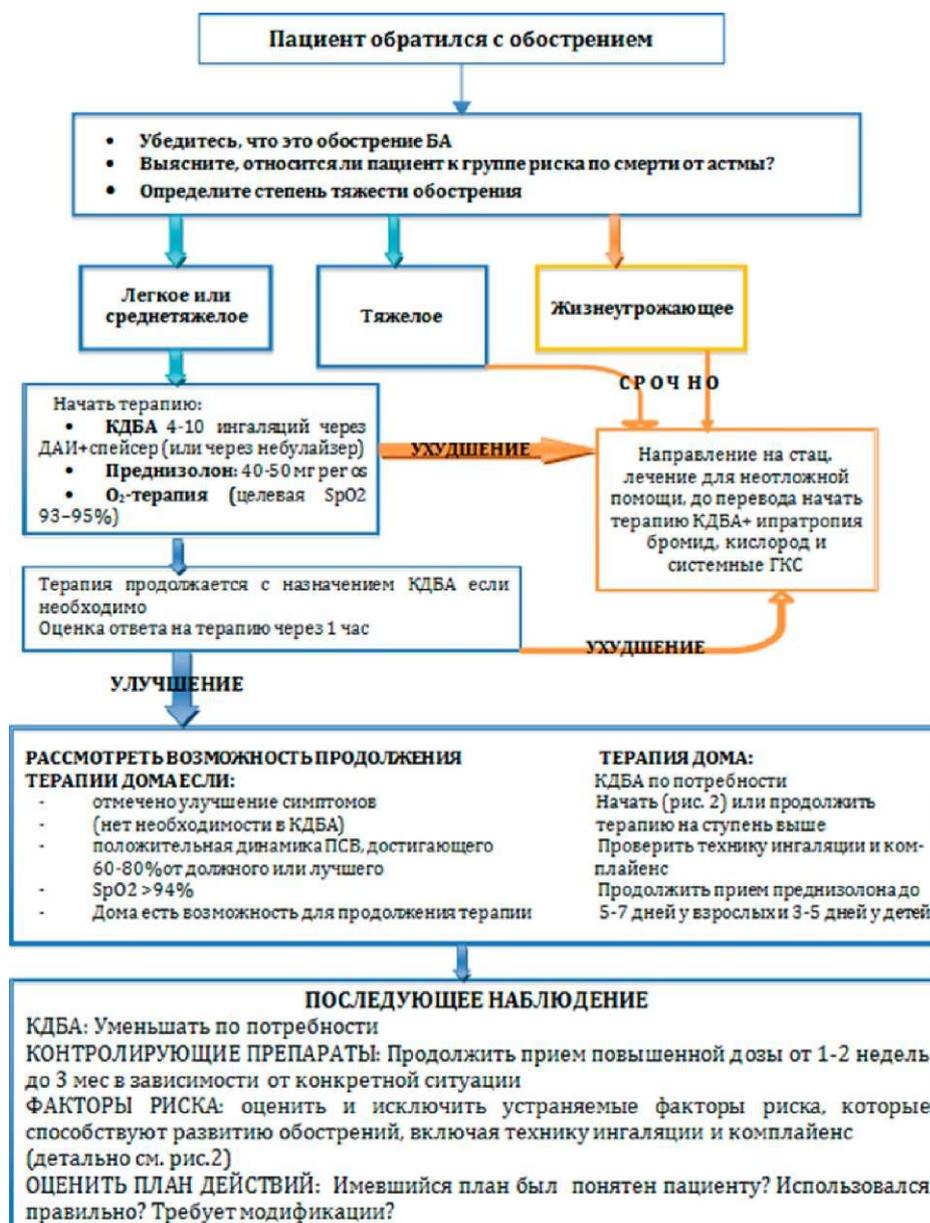
Лечение обострений БА

Пациентов с тяжелым обострением следует немедленно направлять на прием к лечащему врачу или, в зависимости от организации местных учреждений здравоохранения, в ближайшую клинику или больницу, в которой оказывают помощь пациентам с острой БА. Очень важно оценивать ответ на терапию в динамике (в том числе, ПСВ).

Основные мероприятия по лечению обострений включают (в порядке их назначения и в зависимости от тяжести обострений) кислородотерапию, повторные ингаляции бронхолитиков быстрого действия, раннее применение системных ГКС. Целями лечения являются как можно более быстрое устранение бронхиальной обструкции и гипоксемии и предотвращение дальнейших рецидивов.

Ведение пациентов с обострением БА на догоспитальном этапе

Нетяжелые обострения, для которых характерны снижение ПСВ на 25-50%, ночные пробуждения из-за БА и повышенная потребность в β_2 -агонистах короткого действия, обычно можно лечить в амбулаторных условиях. Если пациент отвечает на увеличение дозы бронхолитика уже после первых нескольких ингаляций, необходимость обращения в отделение интенсивной терапии отсутствует, однако дальнейшее лечение под наблюдением врача первичного звена может включать применение СГКС. Следует также провести обучение пациента и пересмотреть поддерживающую терапию.



- Бронхолитики.

При легком и среднетяжелом обострениях оптимальным и наиболее экономичным методом быстрого устранения бронхиальной обструкции является многократное применение ингаляционных β_2 -агонистов быстрого действия (от 2 до 4 ингаляций каждые 20 мин в течение первого часа). После первого часа необходимая доза β_2 -агонистов будет зависеть от степени тяжести обострения. Легкие обострения купируются 2-4 дозами β_2 -агонистов с помощью ДАИ каждые 3-4 ч; обострения средней тяжести потребуют 6-10 доз каждые 1-2 ч. Использование комбинации β_2 -агониста и антихолинергического препарата сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ₁.

- Системные ГКС

Системные ГКС следует использовать при лечении всех обострений, кроме самых легких, особенно если:

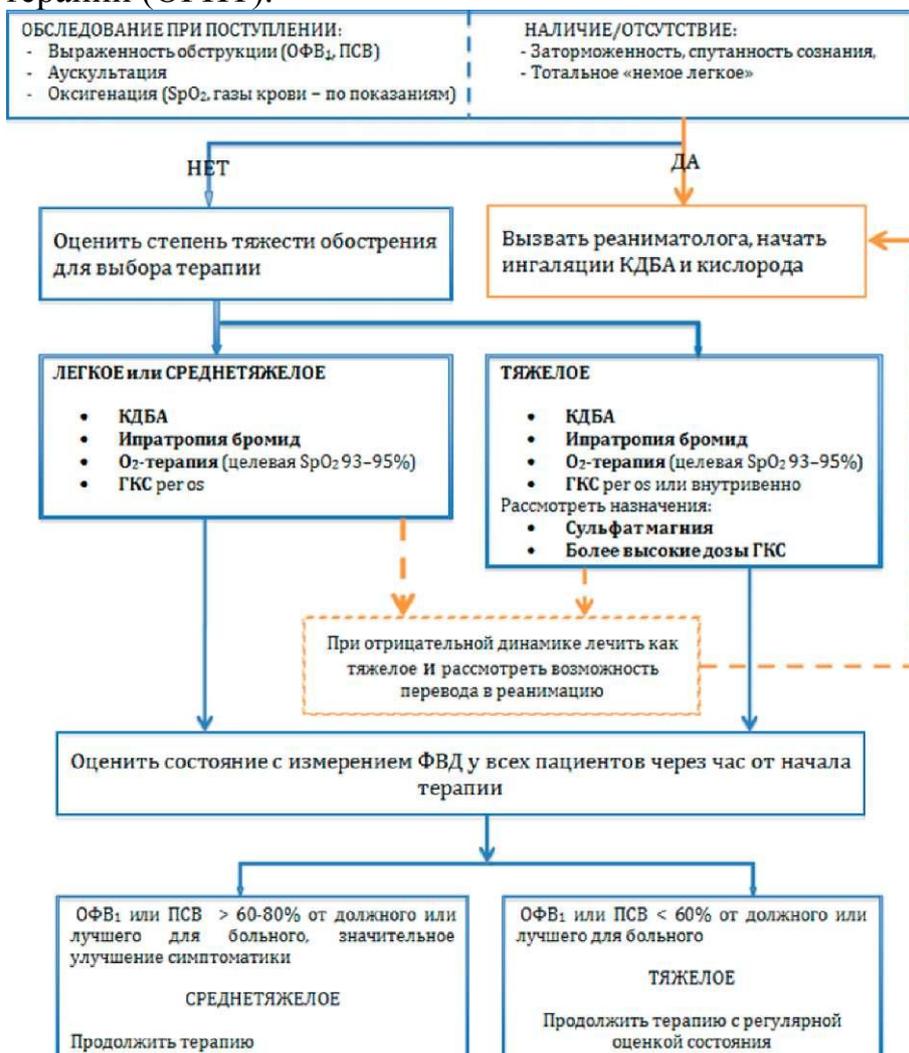
- начальная терапия ингаляционными β_2 -агонистами не обеспечила длительного улучшения;
- обострение развилось у пациента, уже получающего пероральные ГКС;
- предшествующие обострения требовали назначения пероральных ГКС.

Пероральные ГКС обычно не уступают по эффективности внутривенным ГКС и являются предпочтительными средствами. Адекватными дозами сГКС являются: преднизолон (или эквивалент) 40-50 мг/сут 1 р/с. Длительность терапии 5-7 дней.

Нет необходимости в постепенном снижении дозы сГКС в течение нескольких дней, за исключением случаев, когда больной получал системные ГКС на постоянной основе до обострения

Ведение пациентов с обострением БА на госпитальном этапе

Тяжелые обострения БА относятся к опасным для жизни экстренным ситуациям, лечение которых должно проводиться в стационарах с возможностью перевода пациентов в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).



- Кислородотерапия

Задачей кислородотерапии при обострении БА является поддержание SaO_2 в пределах 93-95%. Для коррекции гипоксемии у больных с обострением БА требуется назначение небольших доз кислорода (1-4 литра в минуту через носовые канюли).

- Ингаляционные β_2 -агонисты являются наиболее эффективными препаратами терапии обострения БА, а быстрота и выраженность их бронхорасширяющего эффекта ставит β_2 -агонисты в разряд препаратов первой линии обострения БА. При использовании небулайзера обычно используют однократные дозы сальбутамола 2.5 мг на 1 ингаляцию. При тяжелом обострении БА часто используют следующую схему терапии: в 1-й час терапии проводится 3 ингаляции по 2.5 мг каждые 20 минут, затем ингаляции проводят каждый час до значимого улучшения состояния, после чего возможно назначение препарата каждые 4-5 часов. Однократная доза сальбутамола при использовании ДАИ со спейсером обычно составляет 400 мг, кратность введения может значительно варьировать, как правило, такая же, как при использовании небулайзера.

- Ингаляционные антихолинергические препараты.

Небулайзерная терапия комбинацией β_2 -агониста и антихолинергического средства (ипратропия бромида) может обеспечивать более выраженный бронхорасширяющий эффект, чем применение препаратов по отдельности. Использование комбинации β_2 -агониста и антихолинергического препарата сопровождается снижением частоты госпитализаций и более выраженным улучшением ПСВ и ОФВ1. При обострении БА рекомендовано использование ипратропиума при помощи небулайзера в дозе 500 мкг каждые 4-6 часов, возможно и более частое использование (каждые 2-4 часа).

- Системные глюкокортикостероиды

Внутривенный и пероральный пути введения ГКС одинаково эффективны при обострении БА. У больных, неспособных принимать препараты per os (выраженная одышка или проведение вентиляции легких) предпочтение отдается парентеральному введению ГКС.

Адекватными дозами сГКС являются: преднизолон (или эквивалент) 40-50 мг/сут 1 р/с в течение 5-7 дней. Нет необходимости в постепенном снижении дозы сГКС в течение нескольких дней.

- Ингаляционные ГКС

Если пациент получал ИГКС до обострения, прием ИГКС должен быть продолжен в повышенной дозе. Отмена назначенных системных ГКС проводится ТОЛЬКО на фоне назначения ИГКС. Несмотря на то, что в нескольких РКИ показано, что эффективность ингаляционных ГКС, назначаемых при помощи ДАИ и спейсера или небулайзера, не уступает системным ГКС.

- Теофиллины.

С учетом эффективности и сравнительной безопасности β_2 -агонистов быстрого действия теофиллин играет минимальную роль в лечении обострений БА. Его применение может сопровождаться тяжелыми и

потенциально фатальными побочными эффектами, кроме того, теофиллин уступает β_2 -агонистам по выраженности бронхорасширяющего действия. Добавление теофиллина к рекомендуемой при тяжелом обострении БА терапии у взрослых не дает преимуществ.

- Адреналин.

Подкожное или внутримышечное введение адреналина может потребоваться при неотложном лечении анафилаксии или ангионевротического отека; этот препарат не является стандартным средством для лечения обострения БА.

- Магния сульфат

Ряд исследований свидетельствует, что внутривенный магния сульфат является эффективным бронхорасширяющим препаратом у больных с обострением БА, рефрактерным к терапии β_2 -агонистами. Чаще всего при обострении БА, применяют дозы магния сульфата 2 г внутривенно в течение 20 мин. Особую предосторожность при назначении магния следует соблюдать у больных с поражением функции почек.

- Гелиево-кислородная терапия.

Гелиокс является смесью гелия и кислорода с содержанием гелия от 60 до 80%. Достоинством гелиокса является его более низкая плотность по сравнению с воздухом или кислородом. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в дыхательных путях, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению риска развития утомления дыхательной мускулатуры. Проведенные исследования показали, что терапия гелиоксом у больных с тяжелым обострением БА приводит к снижению диспное, парадоксального пульса, гиперкапнии, повышению пиковых инспираторного и экспираторного потоков и уменьшению гиперинфляции легких. Таким образом, терапия гелиоксом может рассматриваться как метод, позволяющий «прикрыть» наиболее уязвимый период, в который еще в полной мере не проявились свойства медикаментозной терапии. Возможность его применения следует рассмотреть у больных, не ответивших на стандартную терапию.

- Антилейкотриеновые препараты.

Данных о пользе применения антилейкотриеновых препаратов при обострении БА крайне мало. В небольших исследованиях показано улучшение ПСВ, но оценка клинической значимости требует дополнительных исследований.

- Неинвазивная вентиляция легких.

Возможность успешного применения НВЛ у больных с обострением БА была продемонстрирована в нескольких проспективных исследованиях. В большинстве случаев больные, получавшие НВЛ в этих исследованиях не требовали немедленного проведения интубации трахеи и ИВЛ, и характеризовались меньшей тяжестью ОДН, по сравнению с больными, которым проводилась традиционная ИВЛ. Наилучшими кандидатами для НВЛ являются больные с обострением БА, имеющие тяжелое диспное, гиперкапнию, клинические признаки повышенной работы дыхательной

мускулатуры, однако без признаков утомления, без нарушения уровня сознания (оглушение или кома).

- Искусственная вентиляция легких

Проведение ИВЛ требуется больным с обострением БА в тех случаях, когда все другие виды консервативной терапии оказались неэффективными. Тяжелая артериальная гипоксемия, рефрактерная к высоким потокам кислорода, является абсолютным показанием к ИВЛ. Ценными ориентирами при назначении вентиляции легких являются клинические признаки: признаки чрезмерной работы дыхания и утомления дыхательной мускулатуры, тахипноэ, общее истощение, усталость, сонливость больного (маркеры гипоксии головного мозга), так как в данной ситуации существует высокий риск быстрого и неожиданного развития остановки дыхания.

Лечение профессиональной ХОБЛ

Консервативное лечение

Основные цели (и возможности) лечения ПХОБЛ - замедление прогрессирования болезни за счет уменьшения частоты обострений и уменьшение симптомов.

Наиболее эффективное мероприятие и необходимое условие достижения целей лечения ПХОБЛ - прекращение действия экзогенного этиопатогенетического фактора, которое позволяет замедлить прогрессирование ремоделирования бронхолегочной системы.

Рекомендуется прекратить работу в условиях экспозиции промаэрозолей и отказ от курения при установлении достоверного диагноза ПХОБЛ.

Рекомендуется противогриппозная и антипневмококковая вакцинация больным профессиональной ХОБЛ, что позволяет снизить частоту обострений и пневмоний у больных ХОБЛ. Нет данных, что больные ПХОБЛ требуют особых схем вакцинации.

Фармакотерапия проводится по тем же принципам, что и непрофессиональной ХОБЛ, но с учетом некоторых клинко-патогенетических особенностей ХОБЛ профессиональной. Схема фармакотерапии ПХОБЛ разрабатывается на основании стратификации случая по системе ABCD и наличия маркеров ответа на терапию.

Основа базисной терапии ХОБЛ - длительнодействующие бронходилататоры, которые увеличивают проходимость дыхательных путей и уменьшают выраженность феномена «воздушной ловушки» и гиперинфляцию легких, следовательно, уменьшают симптомы ХОБЛ. Бронхолитики уменьшают частоту обострений ХОБЛ, т.к. при увеличении просвета дыхательных путей усиление активности воспаления не вызывает клинически значимого усиления симптомов. Препаратами первой линии являются длительнодействующие β_2 -агонисты (ДДБА) и длительнодействующие антихолинэргические препараты (ДДАХЭ). Максимальный бронходилатирующий эффект достигается комбинацией ДДБА и ДДАХЭ. Пациентам с выраженными симптомами заболевания

рекомендуется назначение фиксированной комбинации бронхолитиков сразу после установления диагноза.

Рекомендуется терапия пролонгированными бронходилататорами у всех больных ПХОБЛ. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) обладают противовоспалительным эффектом. Они улучшают функцию легких и уменьшают скорость снижения ОФВ₁, возможно, уменьшают симптомы ХОБЛ, предотвращают обострения, снижают смертность больных ХОБЛ. Ингаляционные ГКС увеличивают риск развития пневмонии, что ограничивает их применение при ХОБЛ. Комбинация ДДБА с ИГКС эффективнее монотерапии каждым из компонентов. ИГКС показаны больным групп С и D, а также больным, у которых присутствуют маркеры эффективности ИГКС - эозинофильное воспаление, фенотип астма-ХОБЛ.

Ингибитор фосфодиэстеразы-4 типа рофлумиласт показан больным тяжелой ПХОБЛ с нейтрофильным воспалением, с частыми обострениями, при наличии коморбидного хронического бронхита. Макролиды могут быть эффективны для предупреждения повторных обострений ПХОБЛ у больных с частыми обострениями при неэффективности другой терапии.

Гетерогенность ХОБЛ определяет неодинаковый ответ на терапию у разных больных. Фенотипирование ХОБЛ позволяет оптимизировать лечение и назначить тот препарат, прогнозируемый эффект которого выше в данной клинической ситуации при данном наборе маркеров ответа на терапию и избежать нежелательных явлений препаратов, ожидаемая польза от которых меньше.

Так, у больных ПХОБЛ от действия токсико-химического жидкостного аэрозоля, для которых характерно эозинофильное воспаление и выраженная эмфизема (а значит и значительное снижение скорости воздушного потока на вдохе, и высокая активность воспаления в легочной ткани), терапия комбинацией ультрамелкодисперсных ИГКС, ДДБА и ДДАХЭ эффективнее стандартной тройной терапии.

Гиперреактивность бронхов и выраженный кашель, характерные для больных ПХОБЛ от действия пыли, определяют дополнительные показания к усилению бронходилатационной терапии, что возможно за счет назначения комбинации ультрапродолгованных ДДБА и ДДАХЭ. Кроме того, важно учитывать, что в патогенезе ПХОБЛ значительную роль играет развитие статической и динамической легочной гиперинфляции. Своевременное назначение комбинированных бронхолитиков уменьшает выраженность гиперинфляции, снижая статические легочные объемы, увеличивая емкость вдоха и улучшает переносимость физической нагрузки.

В настоящее время на российском рынке зарегистрированы следующие фиксированные комбинации длительно действующих холинолитиков и бета2-агонистов (ДДХЛ/ДДБА) для терапии ХОБЛ: умеклдиний/вилантерол, индакатерола/ гликопиррония, тиоторопий /оландатерол и аклединий /формотерол.

При ПХОБЛ, и особенно при ПХОБЛ, развившейся в условиях воздействия неорганической пыли, для контроля кашля показана ингаляция

гипертонического раствора хлорида натрия с 0,1% раствором гиалуроновой кислоты, который обеспечивает регидратацию слизистой оболочки бронхиального дерева, уменьшение бронхоконстрикции и улучшение функции ресничек эпителия бронхов.

Принципы лечения профессиональной ХОБЛ стабильного течения

1. У больных групп А, В и С - начать лечение с монотерапии, при неэффективности назначить комбинацию ДДБА и ДДАХЭ.
2. Рекомендуется терапия ИГКС в сочетании с бронходилататорами у больных ПХОБЛ групп С или D, если на фоне только бронхолитической терапии не снижена частота обострений.
3. Рекомендуется тройная терапия ИГКС, ДДБА и ДДАХЭ у больных ПХОБЛ группы D, если на фоне бронхолитической терапии не снижена частота обострений и не уменьшены симптомы .
4. Рекомендуется добавить к базисной терапии рофлумиласт у больных ПХОБЛ группы D, если на фоне тройной терапии не снижена частота обострений, ОФВ1 < 50 % и ПХОБЛ сочетается с хроническим бронхитом А. Рекомендуется добавить к базисной терапии макролиды у отдельных больных ПХОБЛ группы D, если на фоне тройной терапии не снижена частота обострений.
5. Не рекомендуется монотерапия ИГКС у больных профессиональной ХОБЛ.

Рекомендуется рассмотреть назначение ИГКС / ДДБА (ДАИ) и ДДАХЭ в случаях развития ПХОБЛ в условиях воздействия токсико-химических жидкостных аэрозолей и частых обострениях.

При тяжелой и крайне тяжелой ПХОБЛ главной проблемой становится дыхательная недостаточность, которая в итоге приводит к смерти пациента. Возможности коррекции хронической ДН - длительная кислородотерапия и длительная домашняя вентиляция легких. Методы респираторной поддержки позволяют уменьшить гипоксию, гипоксемию (и связанные с ними симптомы), нормализовать кислотно-щелочное равновесие, уменьшить легочную гипертензию, улучшить толерантность к физической нагрузке, увеличить выживаемость больных. Для достижения эффекта длительной кислородотерапии необходима ингаляция кислорода не менее 15 часов в день.

Лечение обострений пациентов профессиональной ХОБЛ проводится так же, как и у пациентов ХОБЛ табакокурения.

Назначение ингаляционных бронходилататоров является одним из основных звеньев терапии обострения ХОБЛ. Традиционно, больным с обострением ХОБЛ назначают либо быстро действующие β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол), либо быстро действующие антихолинергические препараты (ипратропий). Эффективность β_2 -агонистов и ипратропия при обострении ХОБЛ примерно одинакова, преимуществом β_2 -агонистов является более быстрое начало действия, а антихолинергических препаратов - высокая безопасность и хорошая переносимость.

Глюкокортикостероиды

По данным клинических исследований, посвященным обострениям ХОБЛ, потребовавших госпитализации пациентов в стационар, системные ГКС сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких (ОФВ₁) и уменьшают гипоксемию (PaO₂), а также могут уменьшить риск раннего рецидива и неудачи лечения, снизить длительность пребывания в стационаре. Обычно рекомендуется курс терапии пероральным преднизолоном в дозе 30-40 мг/сут в течение 5-7 дней. Согласно недавно полученным данным больные с обострением ХОБЛ и эозинофилией крови > 2% имеют наилучший ответ на системные ГКС.

Более безопасной альтернативой системным ГКС при обострении ХОБЛ являются ингаляционные, особенно небулизированные ГКС.

Антибактериальная терапия

Так как бактерии являются причиной далеко не всех обострений ХОБЛ (~50%), то важно определить показания к назначению антибактериальной терапии при развитии обострений. Современные руководства рекомендуют назначать антибиотики пациентам с наиболее тяжелыми обострениями ХОБЛ, например с I-м типом обострения по классификации Anthonisen (т.е. при наличии усиления одышки, увеличения объема и степени гнойности мокроты) или со II-м типом (наличием двух из трех перечисленных признаков). У больных с подобными сценариями обострений ХОБЛ антибиотики обладают наибольшей эффективностью, так как причиной таких обострений является бактериальная инфекция. Также антибиотики рекомендовано назначать пациентам с тяжелым обострением ХОБЛ, нуждающимся в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких. Использование биомаркеров, таких как С-реактивный белок, помогает улучшить диагностику и подходы к терапии больных с обострением ХОБЛ. Повышение уровня С-реактивного белка > 10 мг/л при обострении ХОБЛ является чувствительным признаком бактериальной инфекции.

Выбор наиболее подходящих антибиотиков для терапии обострения ХОБЛ зависит от многих факторов, таких как тяжесть ХОБЛ, факторы риска неблагоприятного исхода терапии (например, пожилой возраст, низкие значения ОФВ₁, предшествующие частые обострения и сопутствующие заболевания и предшествующей антибактериальной терапии).

При легких-среднетяжелых обострениях ХОБЛ, без факторов риска, рекомендовано назначение современных макролидов (азитромицин, кларитромицин), цефалоспоринов. В качестве препаратов 1-й линии для больных с тяжелыми обострениями ХОБЛ и с факторами риска рекомендованы либо амоксициллин/клавуланат, либо респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин). При высоком риске инфекции *P.aeruginosa* - ципрофлоксацин и другие препараты с антисинегнойной активностью.

Кислородотерапия

Гипоксемия представляет серьезную угрозу для жизни больного, поэтому кислородотерапия является приоритетным направлением терапии

острой дыхательной недостаточности (ОДН) на фоне ХОБЛ. Целью кислородотерапии является достижение P_{aO_2} в пределах 55-65 мм рт.ст. и SaO_2 88-92%. При ОДН у больных ХОБЛ для доставки кислорода чаще всего используются носовые канюли или маска Вентури. При назначении кислорода через канюли большинству больных достаточно потока 1-2 л/мин. Маска Вентури является более предпочтительным способом доставки кислорода, т.к. позволяет обеспечивать довольно точные значения фракции кислорода в вдыхаемой смеси (F_iO_2), не зависящего от минутной вентиляции и инспираторного потока больного.

После инициации или изменения режима кислородотерапии в течение ближайших 30-60 минут рекомендовано проведение газового анализа артериальной крови для контроля показателей P_{aCO_2} и pH.

Литература:

1. **Профессиональные болезни** [Электронный ресурс] : учебник / Н. А. Мухин [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 512 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
2. **Труд и здоровье** [Электронный ресурс] / Н. Ф. Измеров, И. В. Бухтияров, Л. В. Прокопенко, Н. И. Измерова, Л. П. Кузьмина - М. : Литтерра, 2014. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
3. **Профессиональные болезни** [Текст] : учебник для студентов медвузов / Н. Ф. Измеров [и др.] ; под ред. Н. Ф. Измерова. - М. : Академия, 2011. (Кол-во – 30 шт.)
4. Разумов В. В. **Клинические аспекты в экспертной работе профпатолога** [Текст] : [учеб. пособие]/ В. В. Разумов, В. А. Зинченко, Е. Б. Гуревич ; ГБОУ ДПО Новокузн. гос. ин-т усовершенствования врачей Минздрава России. – Новокузнецк : [Полиграфист], 2013. – 256, [2] с.
5. Косарев В. В. **Профессиональные болезни** [Электронный ресурс] : учебник / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 368 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
6. Косарев В. В. **Профессиональные болезни (диагностика, лечение, профилактика)** [Электронный ресурс] : учебное пособие / Косарев В.В., Лотков В. С., Бабанов С.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 160 с. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
7. Дворецкий Л. И. **Междисциплинарные клинические задачи** /Л. И. Дворецкий. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>.
8. Марченко Д. В. **Охрана труда и профилактика профессиональных заболеваний** [Текст]: учеб. пособие / Д. В. Марченко. - Ростов н/Д: Феникс, 2008.
9. **Профессиональная патология** [Электронный ресурс] : национальное руководство / под ред. И.Ф. Измерова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>
10. **Патологическая анатомия** [Электронный ресурс] : учебник : в 2 т. Т. 2 : Частная патология / под ред. В.С. Паукова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. : ил. - <http://www.studentlibrary.ru>.
11. **Гигиена** [Электронный ресурс] : учебник /В. И. Архангельский [и др.] ; под ред. Мельниченко П. И. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 656 с. : ил. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
12. **Архангельский В. И.** Гигиена и экология человека [Электронный ресурс] : учебник / В. И. Архангельский, В. Ф. Кириллов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 176 с. : ил. - Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>.
13. Кирюшин В. А. **Гигиена труда** [Электронный ресурс] : учебное пособие / Кирюшин В. А., Большаков А. М., Моталова Т. В. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/>
14. Кирюшин В. А. **Гигиена труда** [Текст] : рук. к практ. занятиям : учеб. пособие для обучающихся по спец. 060104.65 "Медико-профилактик. дело" по дисциплине "Гигиена труда" / В. А. Кирюшин, А. М. Большаков, Т. В. Моталова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Электронные ресурсы:

- Ассоциация врачей и специалистов медицины труда <http://amt-oha.ru/fkr>
- Стандарты медицинской помощи (сайт МЗ РФ):
<https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983>
- Сайт Московского отделения Общества специалистов доказательной медицины
<http://www.osdm.msk.ru>
- Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины
- Сайт Главного внештатного специалиста – терапевта Минздравсоцразвития России, директора ФГУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России Чучалина Александра Григорьевича - <http://www.institute.pulmonology.ru>
- Российское научное медицинское общество терапевтов - <http://www.rsmsim.ru/>
- Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины.
<http://www.osdm.org/index.php>
- «Pubmed» - бесплатный полнотекстовый архив биомедицинских и биологических науках журнал литературы американского Национального института Национальной библиотеки здравоохранения Медицины (NIH/ NLM). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

д) Электронные версии журналов:

- «Медицина труда и промышленная экология» <http://www.niimt.ru/labour-ecology.html>
- «Гигиена и санитария» - <http://www.medlit.ru/journalsview/gigsan>
- «Медицина труда и экология человека» - http://uniimtech.ru/journal_nomer3-17
- «Профилактическая медицина»- <https://www.mediasphera.ru/journal/profilakticheskaya-meditsina>
- «Радиационная гигиена» <http://www.radhyg.ru/jour>
- «Consilium medicum» - <http://www.consilium-medicum.com/media/consilium>
- «Вестник доказательной медицины» <http://www.evidence-update.ru/>
- «Лечащий врач» - www.lvrach.ru/
- «Пульмонология» - <http://www.pulmonology.ru/>
- «Врач» - <http://www.rusvrach.ru/journals/vrach>
- «Интенсивная терапия» - <http://www.icj.ru>
- «Русский медицинский журнал» - <http://www.rmj.ru>