



ҚР ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ  
С.Д.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ

# БА мен ӨСОА бір ауруда кездесуі



*Орындаған: Жұмабай Л*

*КУРС:4/ 24/01*

*ТЕКСЕРГЕН: Бижанова М.Б.*

## Вопросы для обсуждения

- История изучения взаимоотношений БА и ХОБЛ
- Сходства БА и ХОБЛ
- Механизмы развития
- Дифференциальный диагноз
- Лечение

# История

“Голландская гипотеза”

“Британская гипотеза”

Общие факторы риска (?)



Общие механизмы



Астма

ХОБЛ

Различные причины



Различные механизмы



Астма

ХОБЛ

Allergy

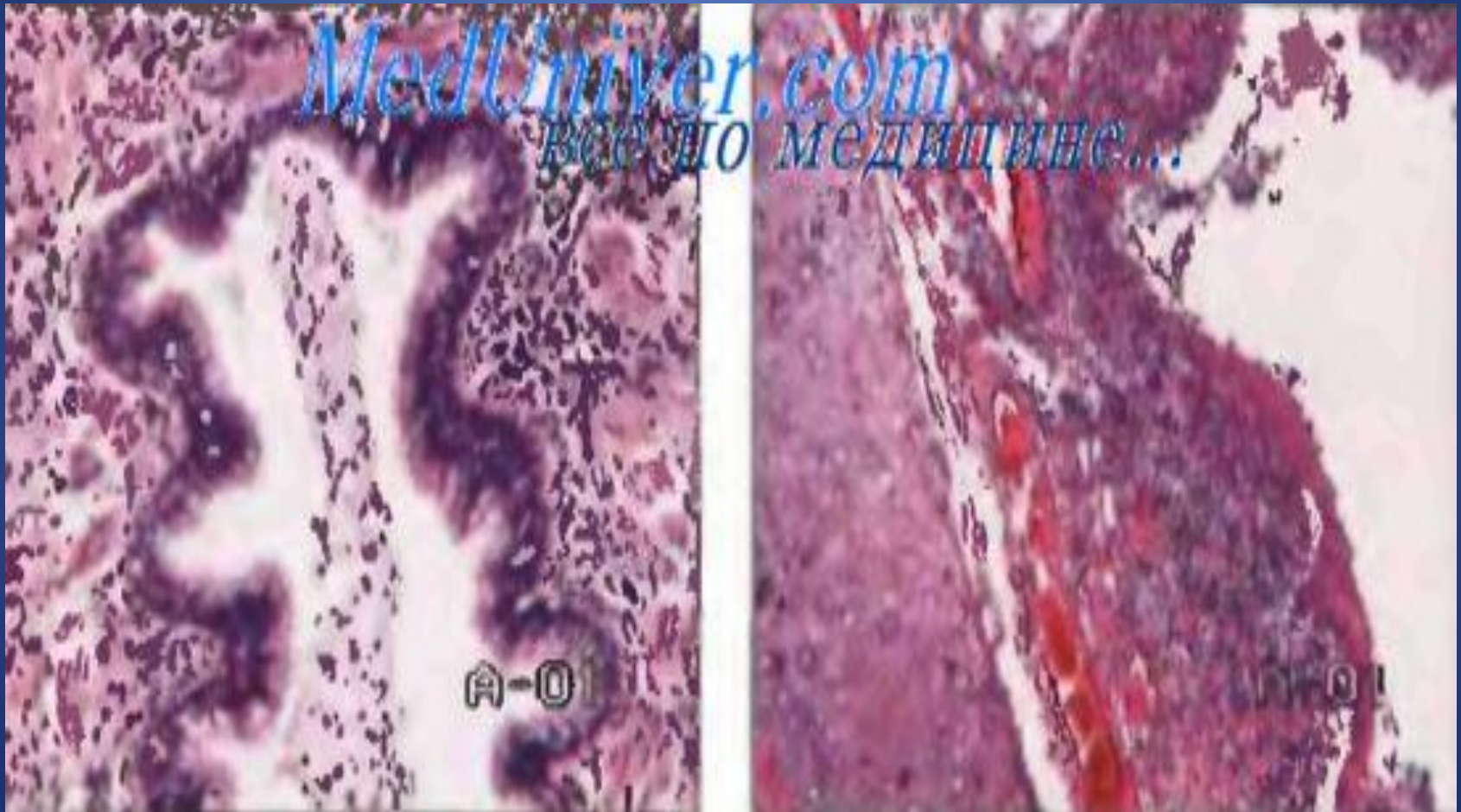


“ирританты”

## Сходства астмы и ХОБЛ

- **Высокая распространенность:**  
в мире БА~ 300 млн, ХОБЛ~210 млн людей
- **Хроническое воспаление дыхательных путей**
- **Наличие обострений**
- **Бронхиальная обструкция**

# Патоморфологиясы



# Бронхиальная обструкция при БА и ХОБЛ

## АСТМА

- **Бронхоспазм**  
(медиаторы)  
Активация тучных клеток
- Отек  
(обострения)
- Закупорка бронхов слизью  
(фатальная астма)
- Структурные изменения  
(необратимы)

## ХОБЛ

- **Фиброз дистальных бронхов**  
(вторичен к воспалению)
- **Эмфизема**  
(снижение эластической поддержки альвеол)
- Бронхоспазм
- Гиперсекреция
- Отек  
(обострение)

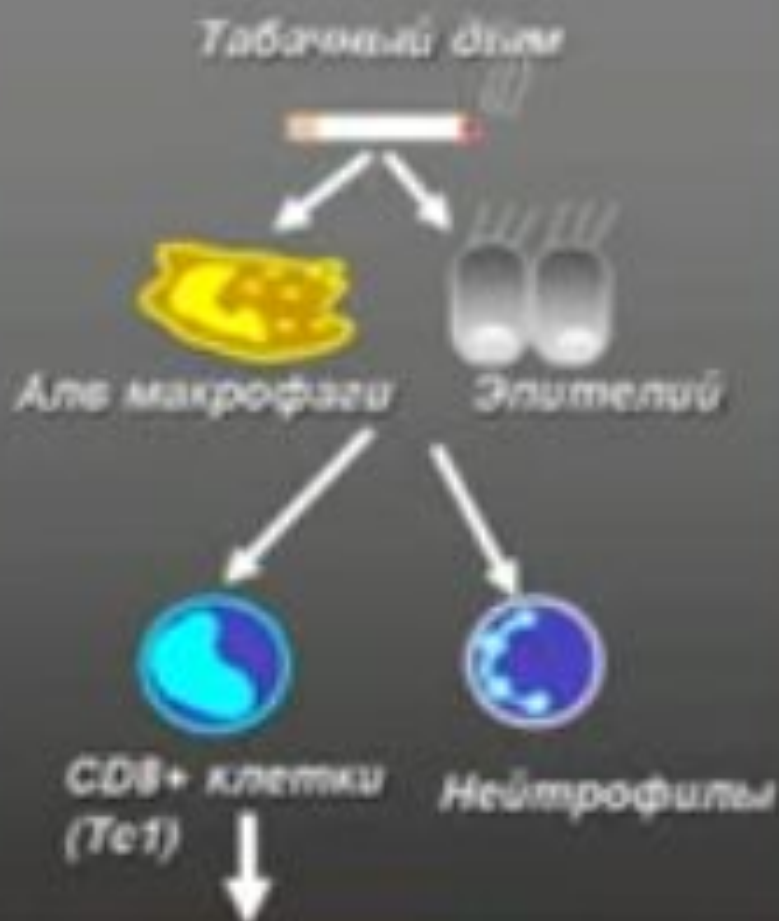
# Воспаление дыхательных путей при БА и ХОБЛ

## АСТМА



Бронхоконстрикция  
Гиперреактивность бронхов

## ХОБЛ



Фиброз дистальных бронхов  
Нарушение целостности альвеол

# БА и ХОБЛ

| Воспаление           | Астма   | ХОБЛ   |
|----------------------|---|--|
| <i>Клетки</i>        | Тучные клетки<br>Эозинофилы<br>CD4 <sup>+</sup> Т клетки<br>Макрофаги + | Нейтрофилы<br>CD8 <sup>+</sup> Т клетки<br>Макрофаги +++               |
| <i>Медиаторы</i>     | LTB <sub>4</sub> , гистамин<br>ИЛ-4, ИЛ-5<br>ROS +                      | LTB <sub>4</sub><br>ИЛ-8, TNF- $\alpha$<br>ROS +++                     |
| <i>Эффекты</i>       | Все ДП<br><br>Фиброз $\pm$<br>Слушивание<br>эпителия                    | Периф. ДП<br>Деструкция легких<br>Фиброз +<br>Сквамозная<br>метаплазия |
| <i>Ответ на ИГКС</i> | +++   | $\pm$  |



## ХОБЛ

Раздражающее  
вещество

Нейтрофилы,  
Т-лимфоциты  
CD8+  
Макрофаги

Обратимо  
не полностью  
или необратимо

Триггеры

Воспали-  
тельные  
клетки

Ограничение  
проходимости  
дыхательных  
путей

## БА

Сенсибилизи-  
рующее  
вещество

Эозинофилия  
Т-лимфоциты  
CD4+  
Тучные клетки

Обратимо  
полностью или  
не полностью

Рис. 2. Характеристика воспаления при ХОБЛ и БА

**Различия в основных признаках БА и ХОБЛ**

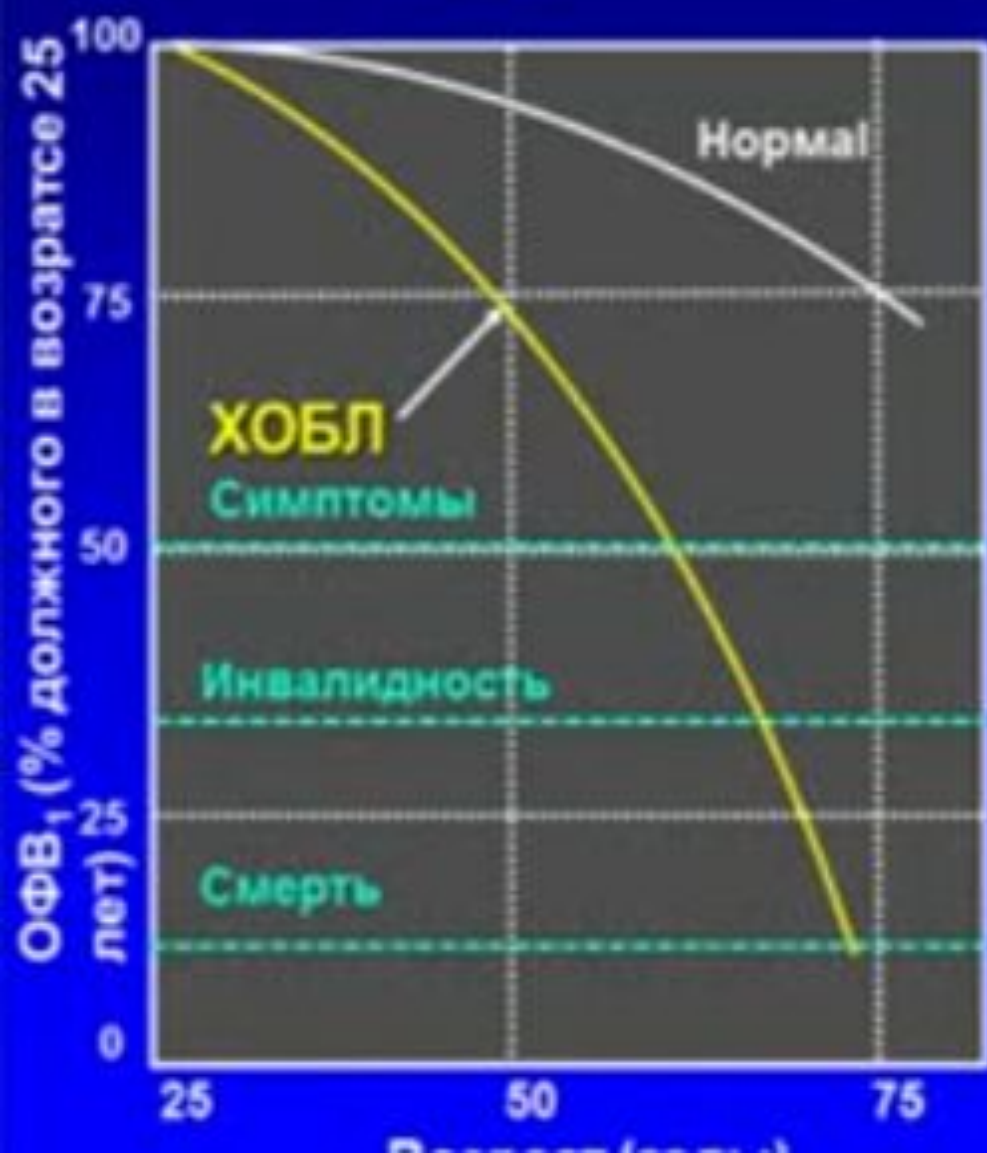
| <b>Признаки</b>   | <b>БА</b>   | <b>ХОБЛ</b>   |
|---|---|---|
| Анамнестические данные  | Аллергическая конституция, начало в первой половине жизни           | Курение, возраст старше 40 лет, медленное нарастание симптоматики |
| Кашель  | Приступообразный, ночью или утром                                   | Постоянное или периодическое покашливание, преимущественно днем   |
| Выделение мокроты   | Скудная стекловидная мокрота  | Скудная вязкая мокрота  |
| Одышка  | Приступообразная, прекращающаяся спонтанно или под влиянием лечения | Постоянная, медленно прогрессирующая                              |
| Переносимость физической нагрузки                                   | Снижается при обострении и восстанавливается в ремиссии             | Снижена и необратимо ухудшается                                   |
| Внелегочные проявления  | Риниты, кожные проявления аллергии, пищевая аллергия                | Цианоз, похудение, правожелудочковая недостаточность              |
| ОФВ <sub>1</sub> и ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ                           | Снижаются и восстанавливаются в соответствии с тяжестью БА          | Нарастающее снижение в соответствии со стадией болезни            |
| Изменение ОФВ <sub>1</sub> после пробы с β <sub>2</sub> -агонистами | Прирост более 15%   | Прирост менее 15%   |
| Суточные колебания ПСВ  | 15% и более в зависимости от тяжести БА                             | Менее 15%   |
| Гипоксия, гиперкапния   | Редко, при тяжелых обострениях                                      | У большинства больных с III стадией ХОБЛ                          |
| Формирование легочного сердца                                       | Нехарактерно  | Обязательный признак  |
| Эозинофилия крови   | Нередко, связана с патогенезом                                      | Может быть, но не связана с патогенезом ХОБЛ                      |
| Эозинофилия мокроты   | Часто, особенно без кортикостероидов                                | Редко, не связана с патогенезом ХОБЛ                              |
| Гипер-IgE   | Часто, особенно при атопии  | Может быть, но не связана с патогенезом ХОБЛ                      |
| Эритроцитоз   | Практически не бывает   | Характерен при хронической гипоксии                               |

# БА и ХОБЛ: характеристика воспаления дыхательных путей

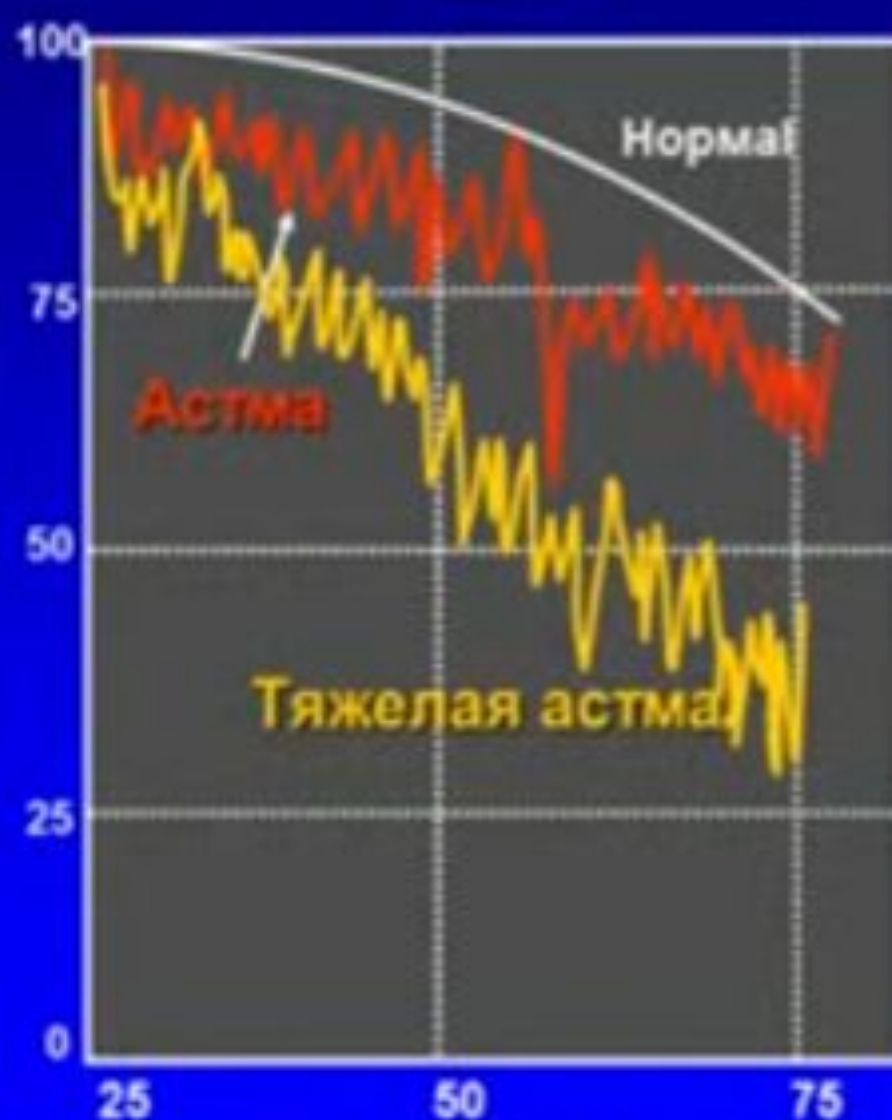
|               | ХОБЛ           | Тяжелая<br>астма | Легкая<br>астма |
|---------------|----------------|------------------|-----------------|
| Эозинофилы    | (+)            | +                | +++             |
| Нейтрофилы    | +++            | ++               | -               |
| Т-лимфоциты   | Tc1, Th1, Th17 | Tc1, Th1, Th17   | Th2             |
| TNF- $\alpha$ | +++            | ++               | -               |
| ИЛ 8          | +++            | ++               | -               |
| Оксид.стресс  | +++            | +++              | +               |
| Эффективность | $\pm$          | $\pm$            | +++             |
| ИГКС          |                |                  |                 |

# Снижение бронхиальной проходимости при ХОБЛ и тяжелой астме

## ХОБЛ



## Астма



# Сходства и различия воспаления при БА и ХОБЛ

Легкая астма и ХОБЛ имеют существенные отличия

## Сходства БА и ХОБЛ

Тяжелая астма

Нейтрофилы  $\pm$  эоз,  $\uparrow$  оксидативный стресс, стероидная резистентность

Больные астмой курильщики

Нейтрофилы  $\pm$  эоз,  $\uparrow$  оксидативный стресс, стероидная резистентность

ХОБЛ с обратимой обструкцией (ХОБЛ+БА)

$\uparrow$  эозинофилы, чувствительность к ГКС

## Основные симптомы БА и ХОБЛ и их модификация при сочетании этих заболеваний

| Признаки                          | БА   | ХОБЛ   | БА+ХОБЛ   |
|-----------------------------------|--|--|---|
| Анамнестические данные            | Аллергическая конституция, начало в первой половине жизни (чаще всего) | Курение, возраст более 40 лет, медленное нарастание симптоматики | Сочетание в различных соотношениях  |
| Кашель                            | Приступообразный, ночью или утром                                      | Постоянное или периодическое покашливание, преимущественно днем  | При ХОБЛ — появление приступов.<br>При БА — постоянное покашливание наряду с приступами   |
| Выделение мокроты                 | Скудная стекловидная мокрота   | Скудная вязкая мокрота   | Несущественное  |
| Одышка                            | Приступообразная, прекращающаяся спонтанно, или под влиянием лечения   | Постоянная, медленно прогрессирующая                             | При ХОБЛ — возникновение приступов с волнообразным течением.<br>При БА — появление постоянной неуклонно прогрессирующей одышки в сочетании с приступами |
| Переносимость физической нагрузки | Снижается при обострении и восстанавливается в ремиссии                | Снижена и необратимо ухудшается                                  | В любом варианте — прогрессивно и неуклонно снижается   |
| Внелегочные проявления            | Риниты, кожные проявления аллергии, пищевая аллергия                   | Цианоз, похудание, правожелудочковая недостаточность             | Сочетание в разных пропорциях   |

## Почему возможно сочетание астмы и ХОБЛ ?

Оба заболевания имеют общие факторы риска:

1. Курение
2. Бронхиальная гиперреактивность
3. Отягощенная наследственность по астме
4. Инфекции :  
респираторные инфекции в детстве нарушают функцию и снижают скорость роста легких (фактор риска БА и ХОБЛ)
5. Общие гены (?)

# Выхлопные газы

Курение

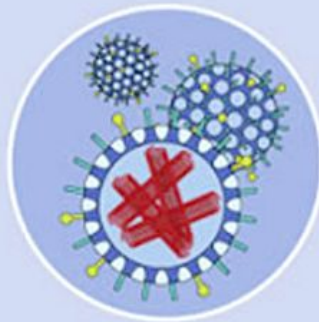


Загрязнение воздуха промышленностью: SO<sub>2</sub>, частицы < 10 μm

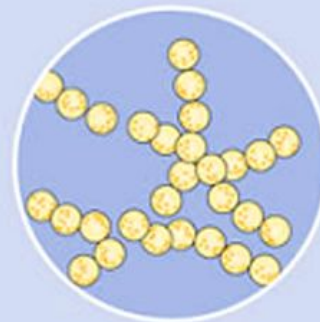
Дым лесных пожаров



Шахты: частицы угля, кремния, золота, кадмия



Вирус гриппа, аденовирус, ВИЧ

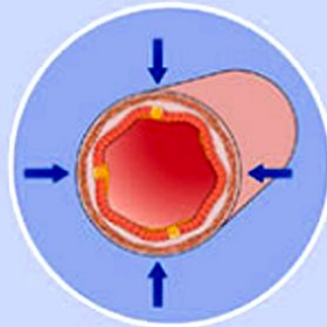


Стрептококки, гемофилис



# Гиперреактивность бронхов

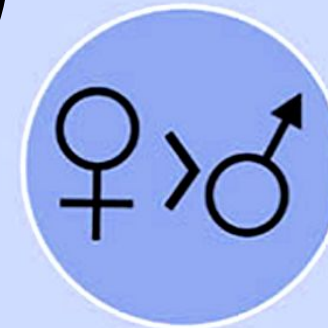
Врожденная  
недостаточность  
 $\alpha_1$ -антитрипсина



Атопия

Внутренние  
факторы  
риска

Врожденные  
плохие легкие



Пол

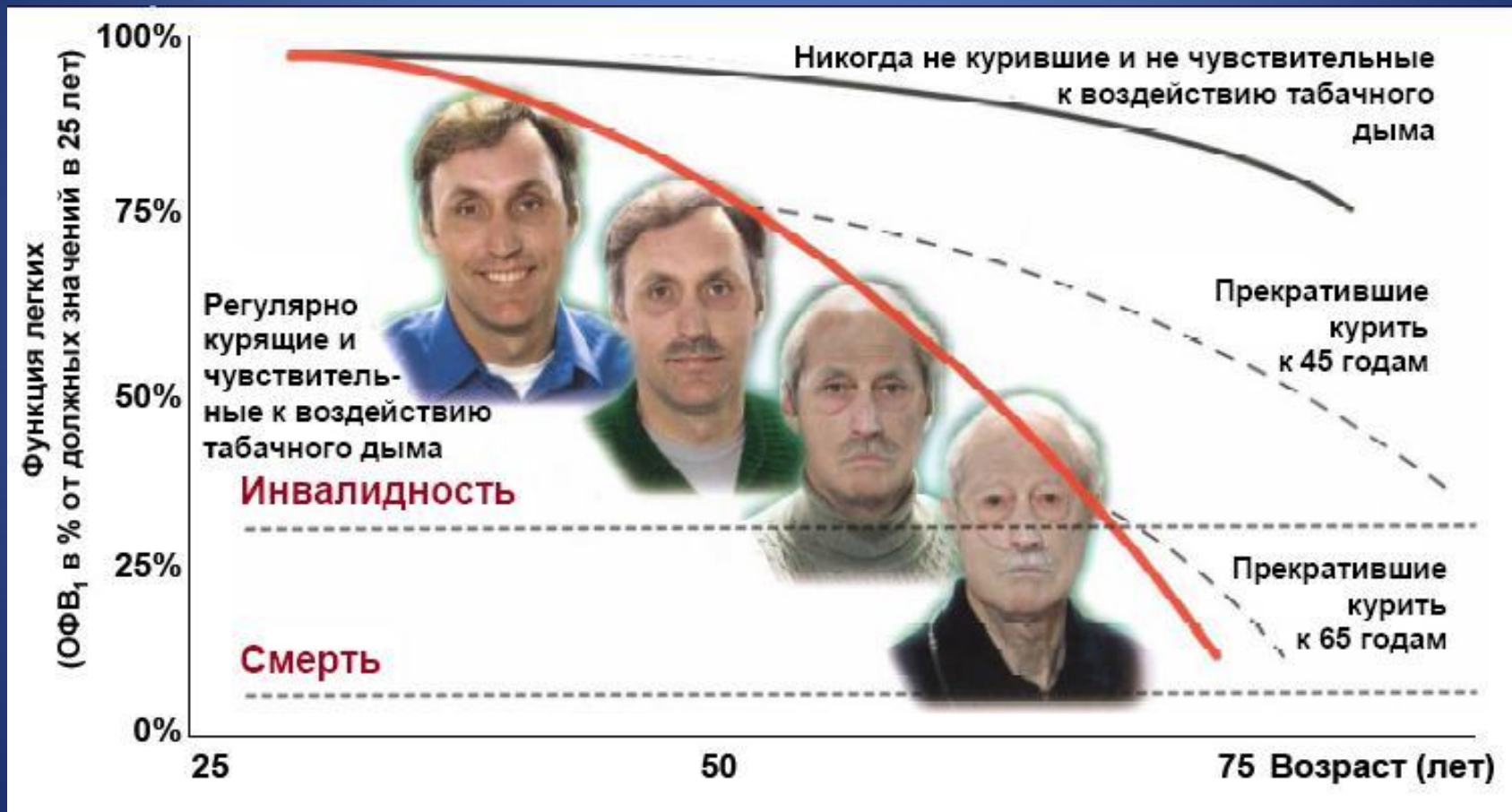


Недостаток в пище антиоксидантных витаминов

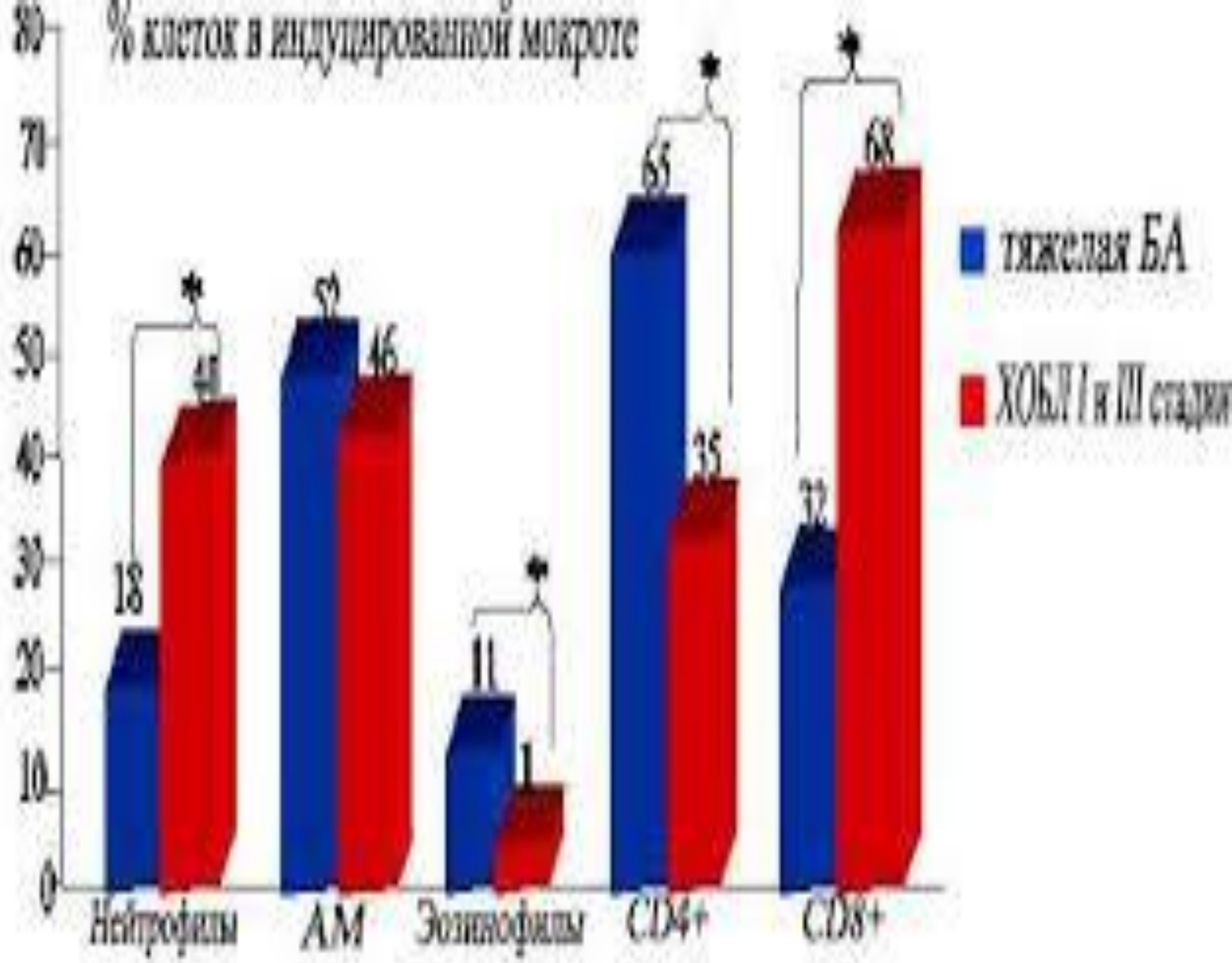
# ХОБЛ: клетки воспаления

|                      | Обострение   | Ремиссия   |
|----------------------|--|--|
| МОКРОТА              | <br>Эозинофил   | <br>Нейтрофил   |
| БИОПТАТ<br>СЛИЗИСТОЙ |   <br>Эозинофил Т-клетка Нейтрофил |  <br>Т-клетка Макрофаг |

# Изменение функции легких в зависимости от возраста и стажа курения



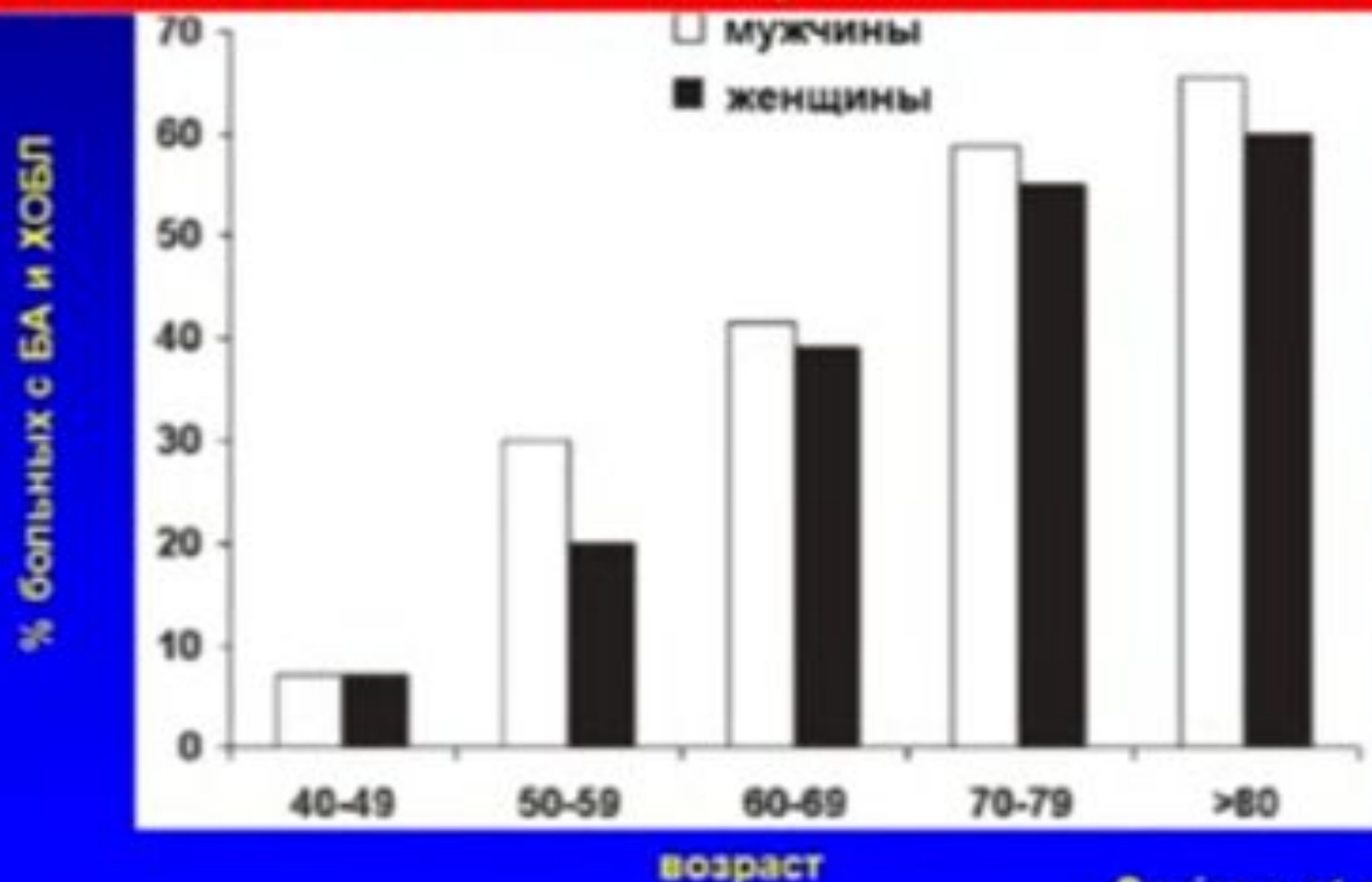
% клеток в индуцированной мокроте



# Больные с бронхиальной обструкцией, имеющие признаки БА и ХОБЛ

US National and Health and Nutritional Examination Survey (n=33 994) с 1998 по 1994  
UK primary Care Research Database (> 3 млн жителей страны) в 1998

17% больных в США и 19% в Великобритании имели сочетание БА и ХОБЛ



# Характеристика больных БА, ХОБЛ и БА+ХОБЛ

| Показатели              | БА      | БА+ХОБЛ | ХОБЛ             | Норма |
|-------------------------|---------|---------|------------------|-------|
| Курение, проф.вредности | ±       | +       | +                | ±     |
| Симптомы                | +       | +       | +                | -     |
| ОФВ <sub>1</sub> (%)*   | < 80% > | <80%    | <80%             | >80%  |
| ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ* | ≥0.7    | <0.7    | <0.7             | >0.7  |
| БГР                     | +       | +       | ±                | -     |
| DLCO                    | норма   | ↓       | ↓                | норма |
| Эозинофилы мокроты      | ↑       | ↑       | ↑ при обострении | норма |

\* после бронхолитика

# Диагностические критерии сочетания БА и ХОБЛ

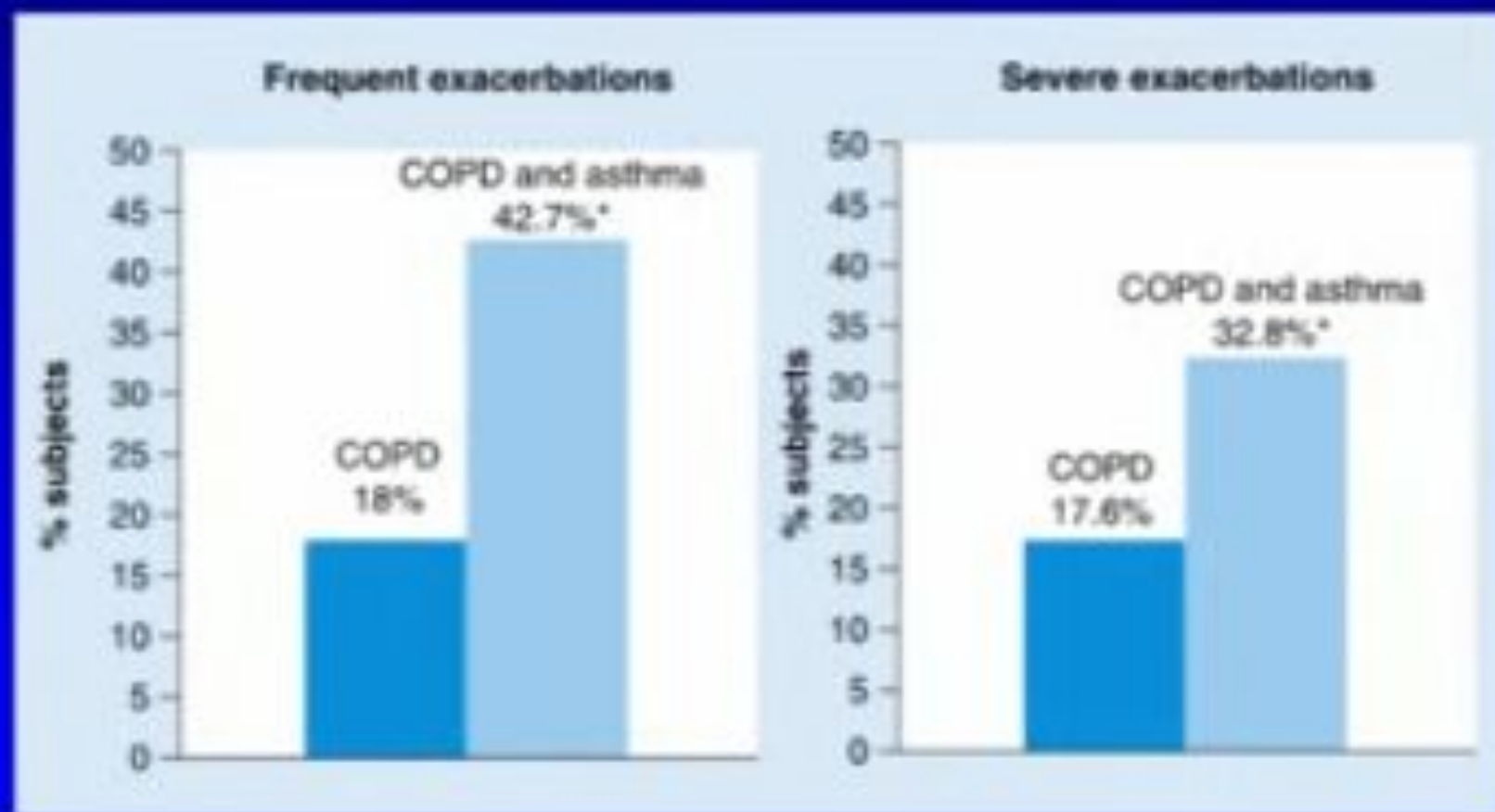
- Большие критерии:
  - установленный врачом диагноз БА и ХОБЛ
  - наличие атопии (аллергический ринит, повышение уровня IgE и др)
  - возраст >40 лет
  - курение > 10 пач/лет
  - $ОФВ_1 < 80\%$  должного,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0.7$  после ингаляции бронхолитика
- Малые критерии:
  - прирост  $ОФВ_1 > 12\%$  и 200 мл или  $> 15\%$  после ингаляции бронхолитика (сальбутамола)

## Особенности течения БА в сочетании с ХОБЛ

- Часто тяжелое течение
- Частые обострения
- Более быстрое снижение бронхиальной проходимости
- Низкое качество жизни



# Частота и тяжесть обострений у больных БА+ХОБЛ и ХОБЛ



# Терапевтический подход основанный на контроле

Степень 1

Степень 2

Степень 3

Степень 4

Степень 5

Обучение пациентов  
Элиминационные мероприятия

$\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности

$\beta_2$ -агонисты короткого действия по потребности

|                                 | Выберите один                | Выберите один  | Добавьте один или более<br>Средние или высокие дозы<br>ИГКС+ $\beta_2$ -агонисты длит-го действия | Добавьте один или более<br>Минимально возможная доза перорального ГКС |
|---------------------------------|------------------------------|--|---|---|
| Варианты поддерживающей терапии | Низкие дозы ИГКС             | Низкие дозы ИГКС+ $\beta_2$ -агонисты длит-го действия | Средние или высокие дозы ИГКС+ $\beta_2$ -агонисты длит-го действия                               | Антилейкотриеновые препараты  |
|                                 | Антилейкотриеновые препараты | Средние или высокие дозы ИГКС                          | Антилейкотриеновые препараты  | Анти-IgE терапия  |
|                                 |                              | Низкие дозы ИГКС+антилейкотриеновые пр-ты              | Теофиллин замедленного высвобождения  |   |
|                                 |                              | Низкие дозы ИГКС+теофиллин медл.высвобод               |   |   |

В большинстве случаев предпочтительным является выбор комбинации ИГКС/ДДБА в качестве базисной терапии

# Принципы ведения больных с сочетанием БА и ХОБЛ

| Принципы лечения                         | БА+ХОБЛ | БА                        | ХОБЛ |
|--|---------|---------------------------|------|
| Раннее назначение ИГКС                   | +       | +                         | -    |
| Использование ИГКС в более высоких дозах | +       | -<br>(зависит от тяжести) | +    |
| Монотерапия ИГКС                         | -       | +                         | -    |
| Монотерапия бронхолитиками               | -       | -                         | +    |
| ИГКС и ДДБА                              | +       | +                         | +    |
| Антилейкотриеновые препараты             | ?       | +                         | -    |
| Рофлумиласт                              | ?       | -                         | +    |
| Отказ от курения                         | +       | +                         | +    |
| Сопутствующие болезни                    | +       | ±                         | +    |

## Пример формулировки диагноза

- Бронхиальная астма: атопическая, инфекционно-зависимая, средней тяжести течения, частично контролируемая. Бытовая аллергия
- Хроническая обструктивная болезнь легких, средней тяжести течения, высокий риск развития обострений (группа С). Индекс курящего человека 40 пач/лет. ДН 0

## Заключение

- Астма и ХОБЛ- это два самостоятельных заболевания, которые имеют разные механизмы развития и чувствительность к лечению
- В ряде случаев имеются сходства между астмой и ХОБЛ: тяжелая астма, астма у курящих, нейтрофильная астма и др.
- Возможно сочетание астмы и ХОБЛ у одного больного