



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

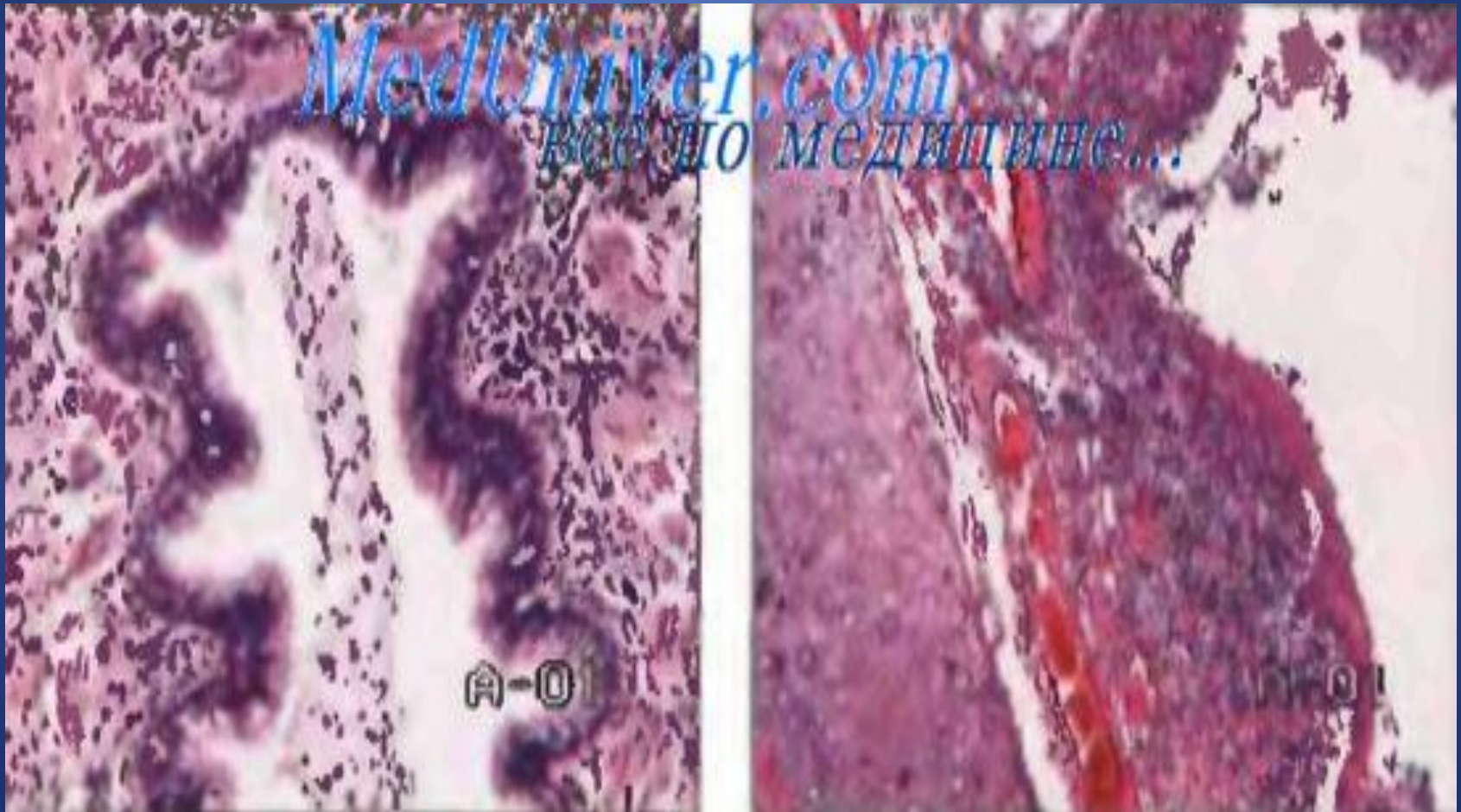


“ирританты”

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)

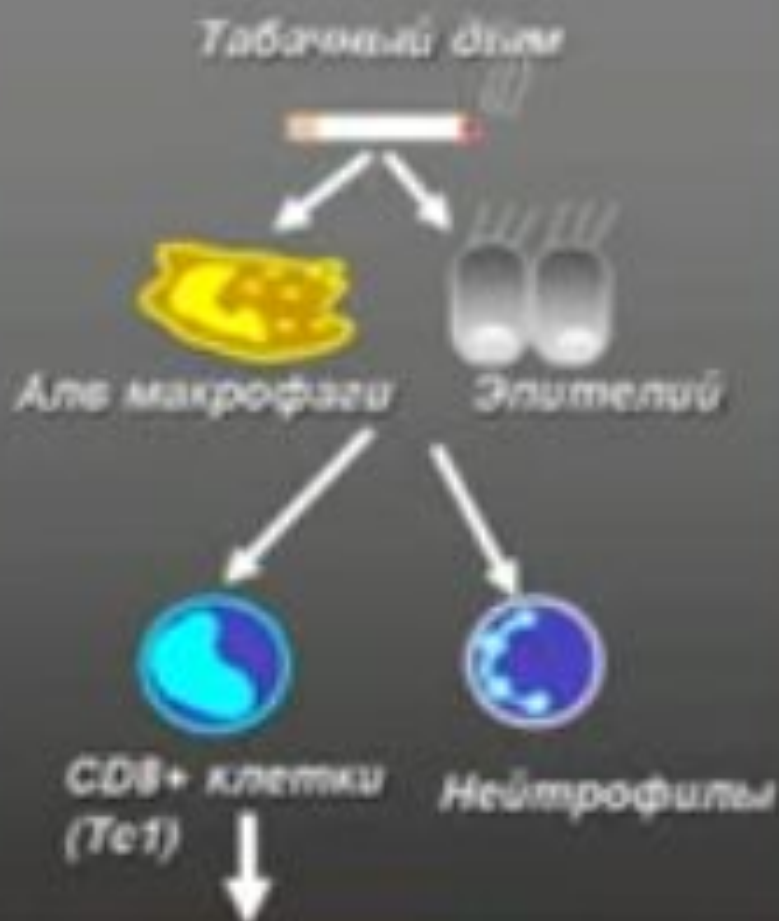
Воспаление дыхательных путей при БА и ХОБЛ

АСТМА



Бронхоконстрикция
Гиперреактивность бронхов

ХОБЛ



Фиброз дистальных бронхов
Нарушение целостности альвеол

БА и ХОБЛ

Воспаление	Астма	ХОБЛ
<i>Клетки</i>	Тучные клетки Эозинофилы CD4 ⁺ Т клетки Макрофаги +	Нейтрофилы CD8 ⁺ Т клетки Макрофаги +++
<i>Медиаторы</i>	LTB ₄ , гистамин ИЛ-4, ИЛ-5 ROS +	LTB ₄ ИЛ-8, TNF- α ROS +++
<i>Эффекты</i>	Все ДП Фиброз \pm Слушивание эпителия	Периф. ДП Деструкция легких Фиброз + Сквамозная 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

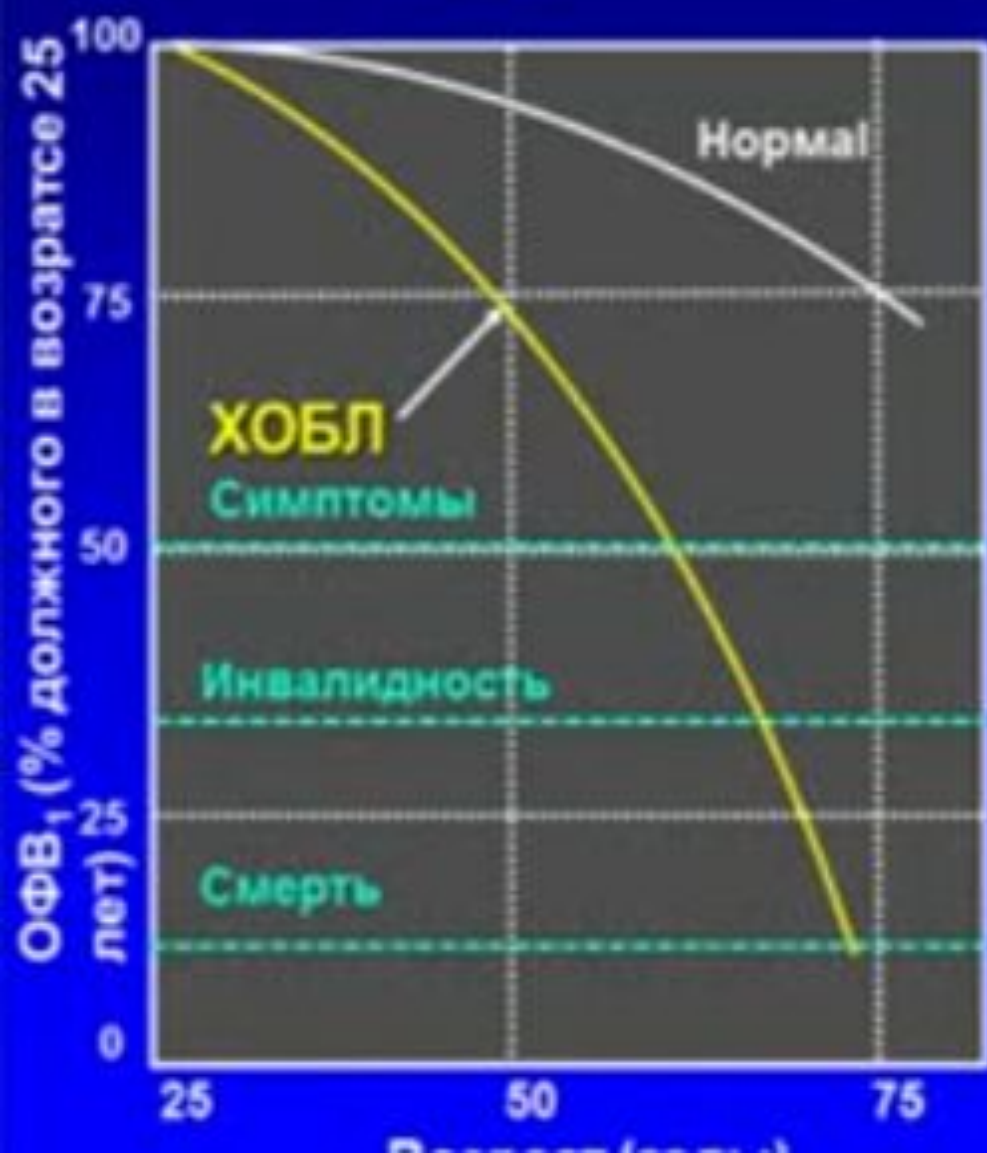
Признаки	БА	ХОБЛ
Анамнестические данные	Аллергическая конституция, начало в первой половине жизни	Курение, возраст старше 40 лет, медленное нарастание симптоматики
Кашель	Приступообразный, ночью или утром	Постоянное или периодическое покашливание, преимущественно днем
Выделение мокроты	Скудная стекловидная 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 ₁ и ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	Снижаются и восстанавливаются в соответствии с тяжестью БА	Нарастающее снижение в соответствии со стадией болезни
Изменение ОФВ ₁ после пробы с β ₂ -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

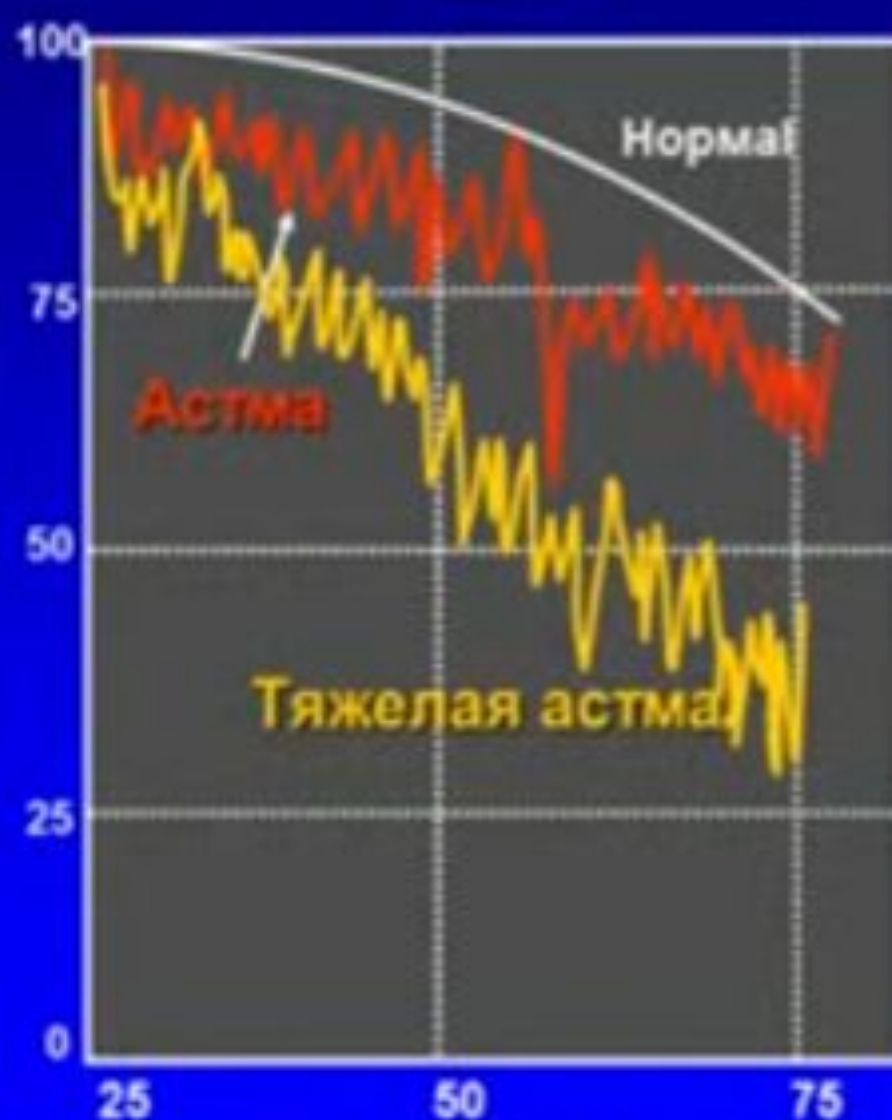
	ХОБЛ	Тяжелая астма	Легкая астма
Эозинофилы	(+)	+	+++
Нейтрофилы	+++	++	-
Т-лимфоциты	Tc1, Th1, Th17	Tc1, Th1, Th17	Th2
TNF- α	+++	++	-
ИЛ 8	+++	++	-
Оксид.стресс	+++	+++	+
Эффективность	\pm	\pm	+++
ИГКС			

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. 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. 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

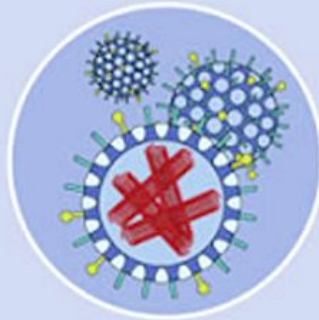


Загрязнение воздуха промышленностью: SO₂, частицы < 10 μm

Дым лесных пожаров



Шахты: частицы угля, кремния, золота, кадмия



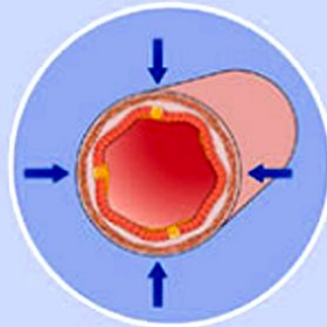
Вирус гриппа, аденовирус, ВИЧ



Стрептококки, гемофилис

Гиперреактивность бронхов

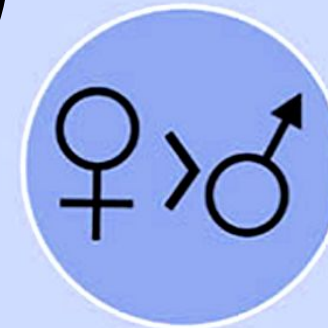
Врожденная
недостаточность
 α_1 -антитрипсина



Атопия

Внутренние
факторы
риска

Врожденные
плохие легкие



Пол

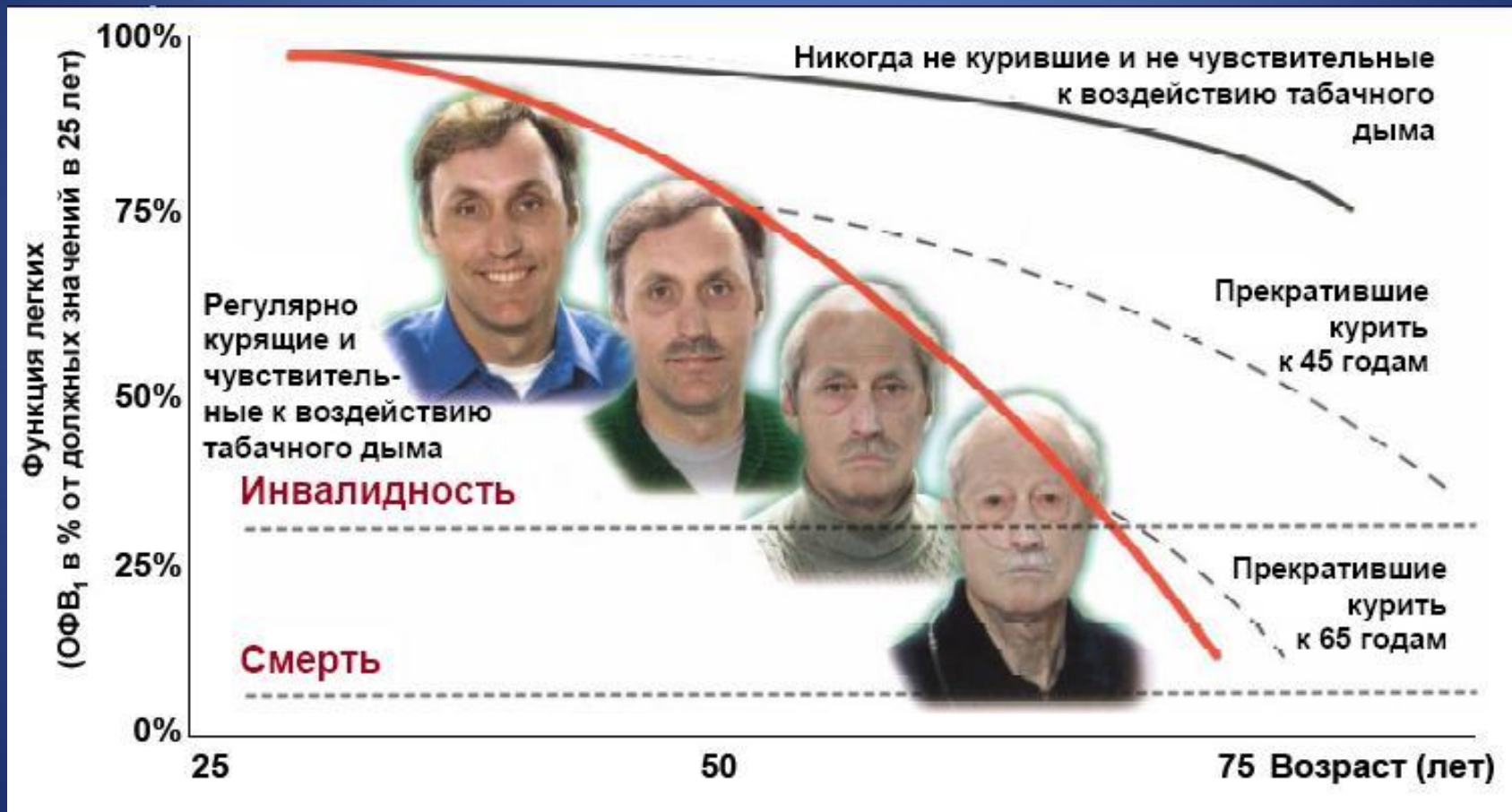


Недостаток в пище антиоксидантных витаминов

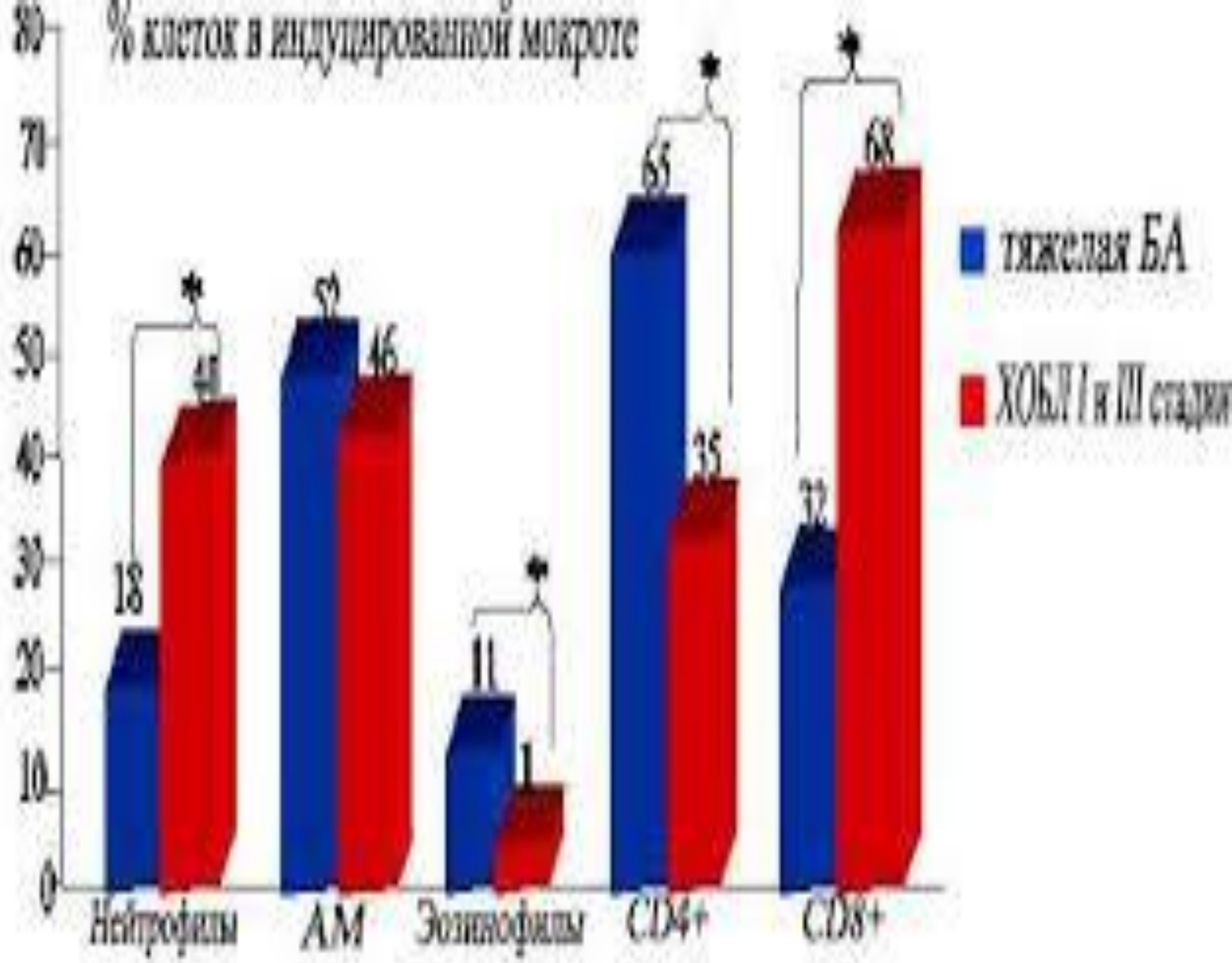
ХОБЛ: клетки воспаления

	Обострение	Ремиссия
МОКРОТА	 Эозинофил	 Нейтрофил
БИОПТАТ СЛИЗИСТОЙ	   Эозинофил Т-клетка Нейтрофил	  Т-клетка Макрофаг

Изменение функции легких в зависимости от возраста и стажа курения



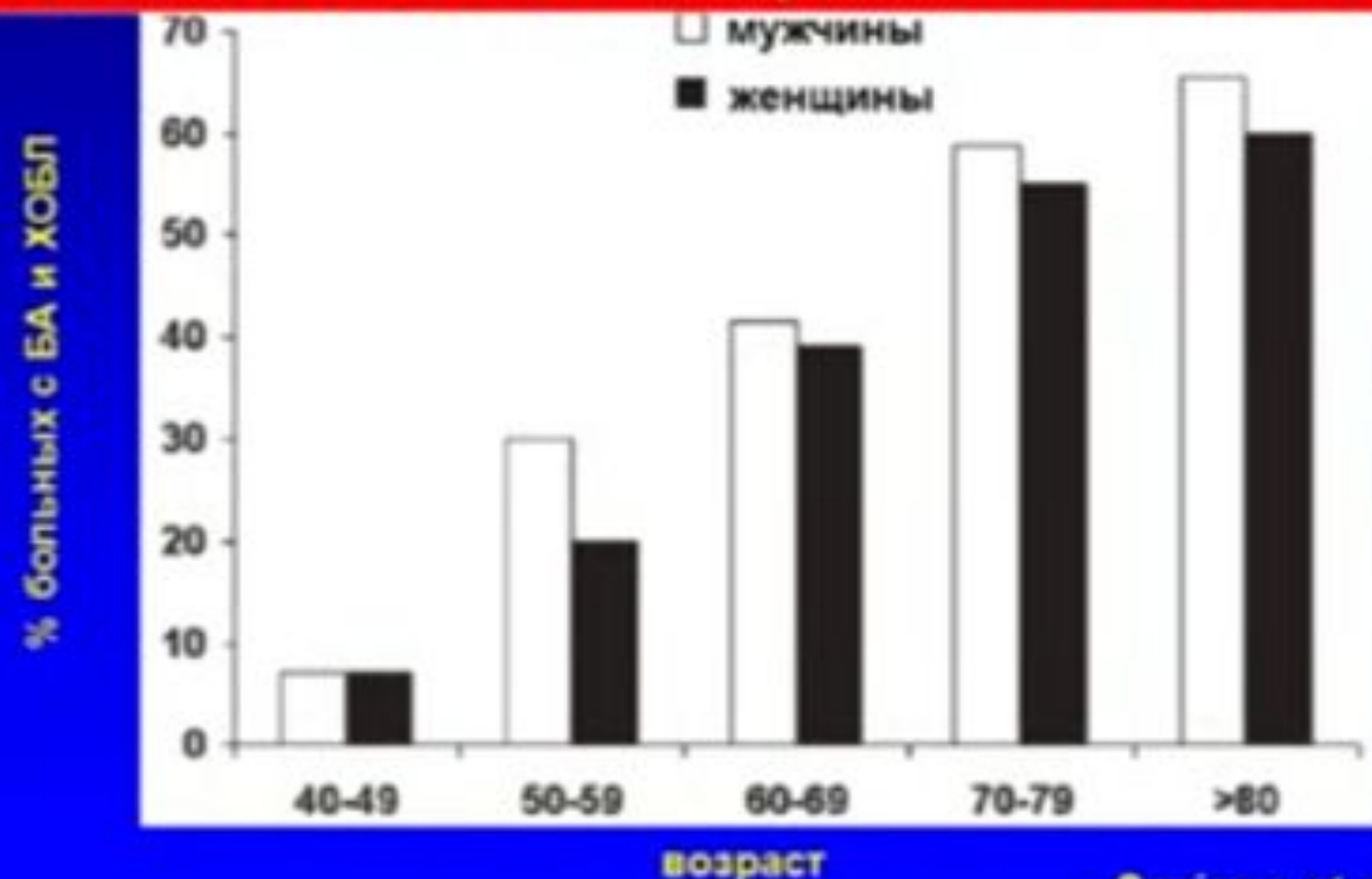
% клеток в индуцированной мокроте



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 ₁ (%)*	< 80% >	<80%	<80%	>80%
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ*	≥0.7	<0.7	<0.7	>0.7
БГР	+	+	±	-
DLCO	норма	↓	↓	норма
Эозинофилы мокроты	↑	↑	↑ при обострении	норма

* после бронхолитика

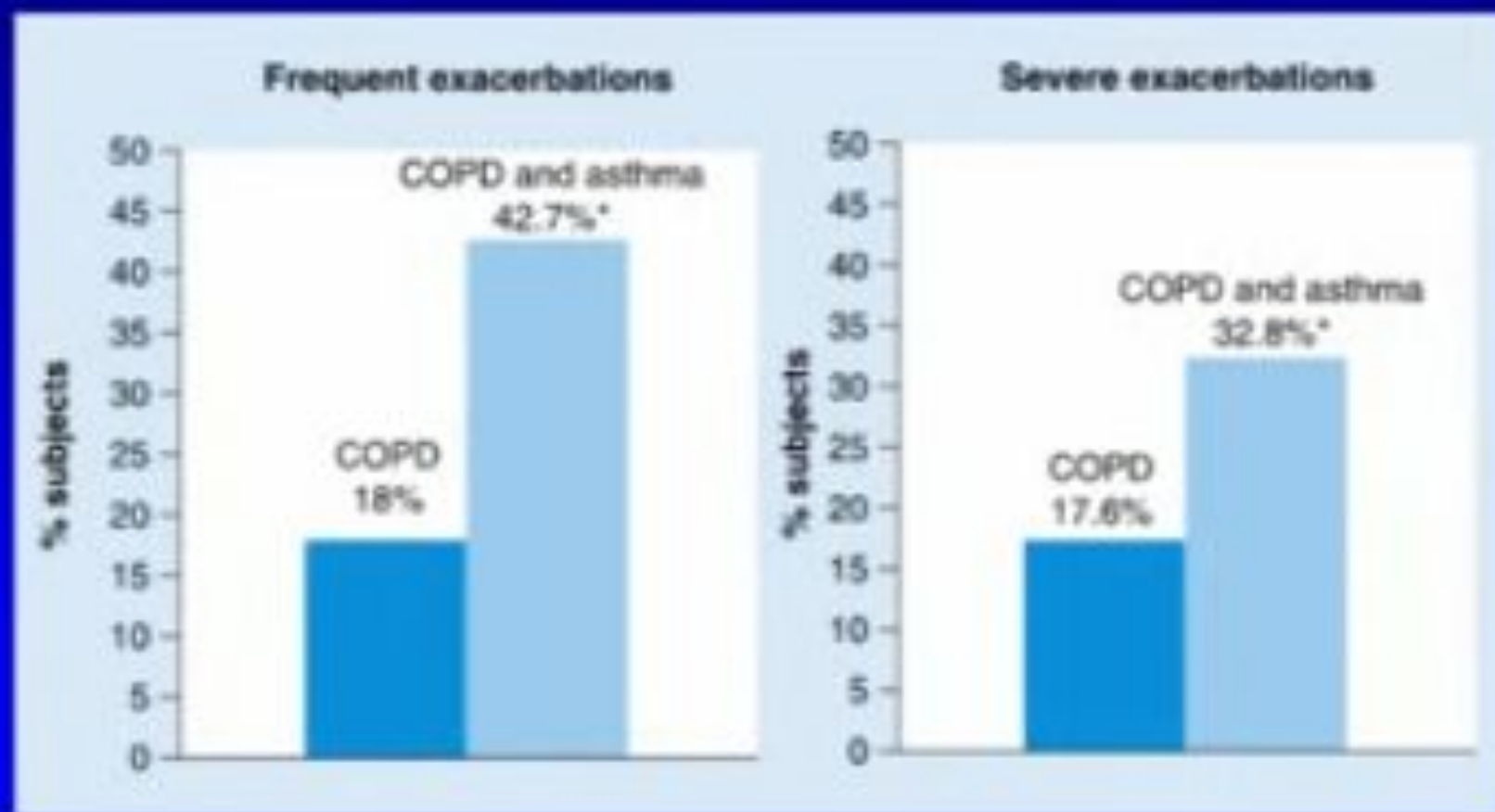
Диагностические критерии сочетания БА и ХОБЛ

- 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

Ступень 1

Ступень 2

Ступень 3

Ступень 4

Ступень 5

Обучение пациентов
Элиминационные мероприятия

β_2 -агонисты короткого действия по потребности

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 -агонисты длит-го действия	Средние или высокие дозы ИГКС	Средние или высокие дозы ИГКС + β_2 -агонисты длит-го действия
Антилейкотриеновые препараты	Низкие дозы ИГКС + антилейкотриеновые пр-ты	Средние или высокие дозы ИГКС	Антилейкотриеновые препараты	Анти-IgE терапия
	Низкие дозы ИГКС + теофиллин медл.высвобод		Теофиллин замедленного высвобождения	

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	+	- (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