



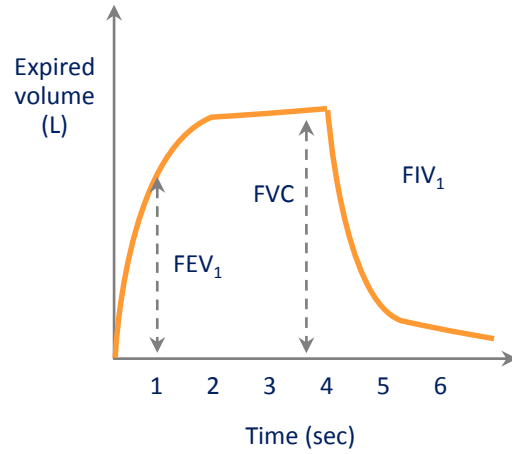
Бронхообструктивный синдром: определение, классификация, патогенез, лечение

*кафедра пульмонологии
ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова
Москва*

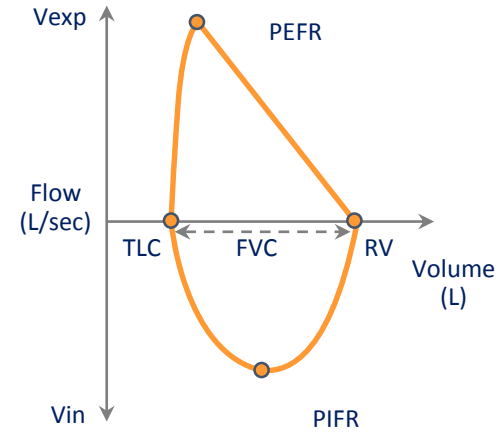


Бронхиальная обструкция

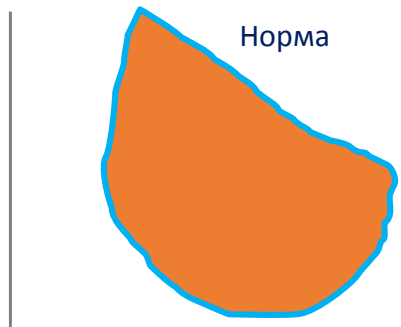
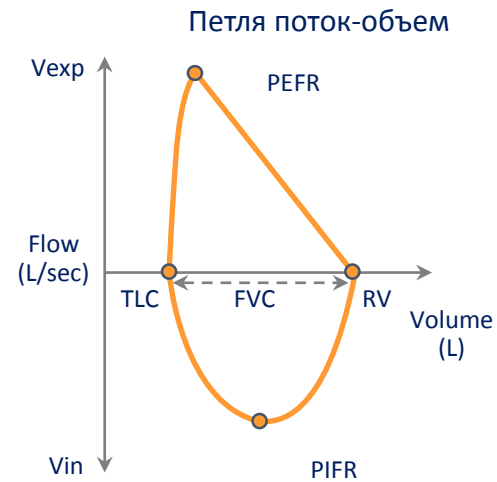
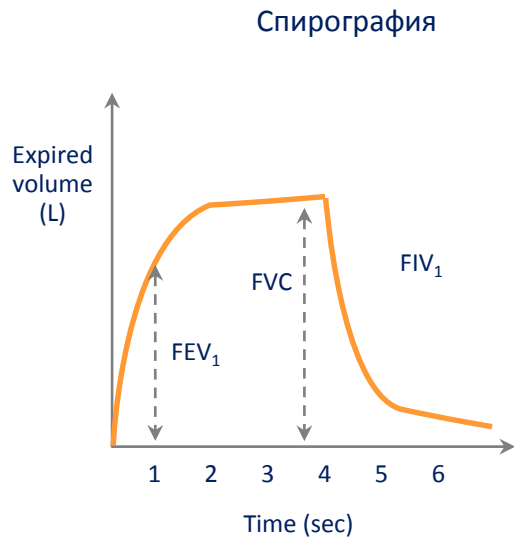
Спирография



Петля поток-объем



Бронхиальная обструкция



$$OFV_1 / \Phi_{ЖЕЛ} > 70\%$$



$$OFV_1 / \Phi_{ЖЕЛ} \leq 70\%$$



$$\Delta OFV_1 \geq 12\% \text{ и } 200 \text{ мл}$$

Бронхиальная обструкция

Основные проявления

Жалобы:

одышка при физических нагрузках

Осмотр:

ослабленное дыхание

сухие хрипы

Течение заболевания:

обострения

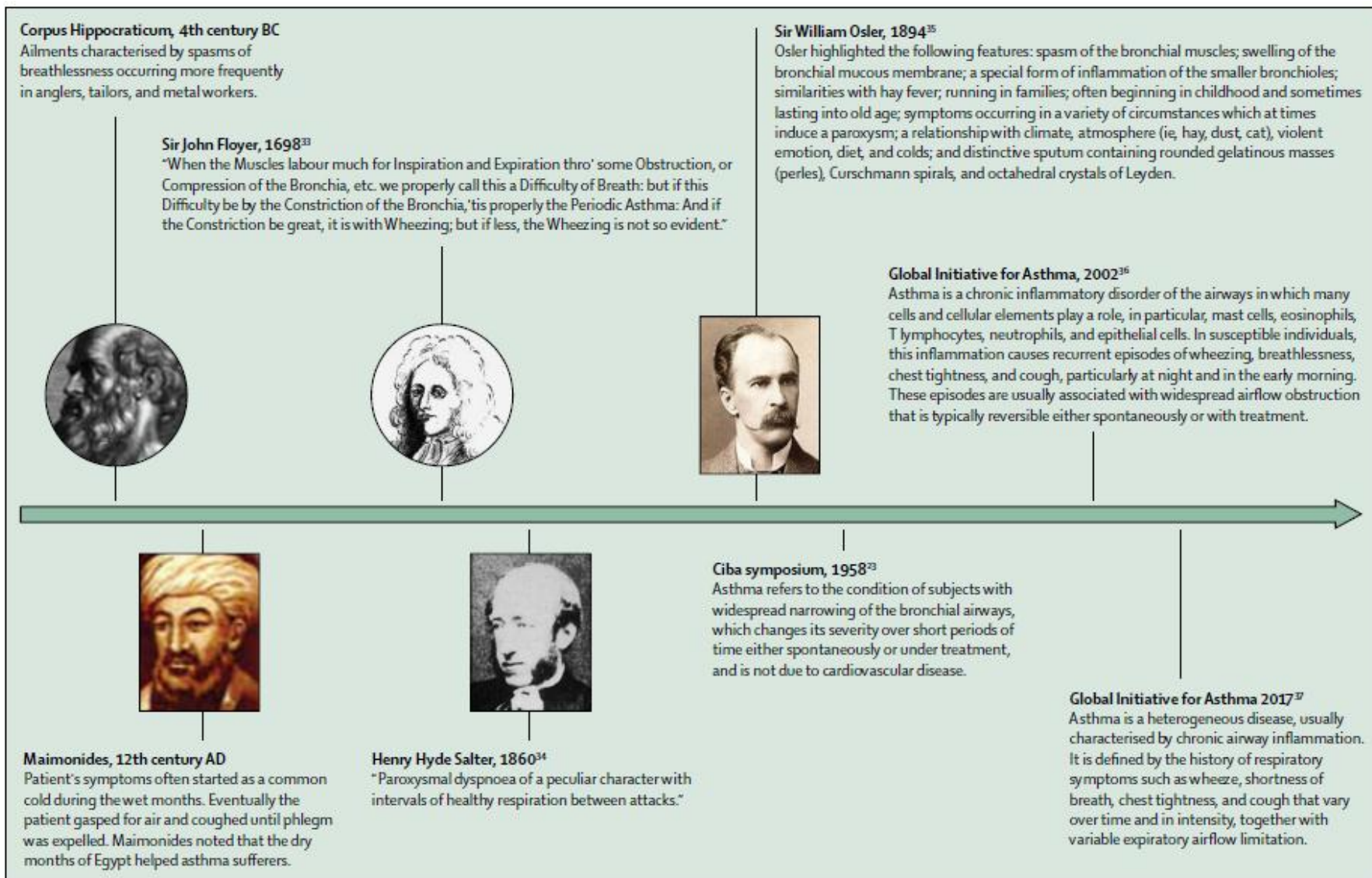
Бронхообструктивный синдром

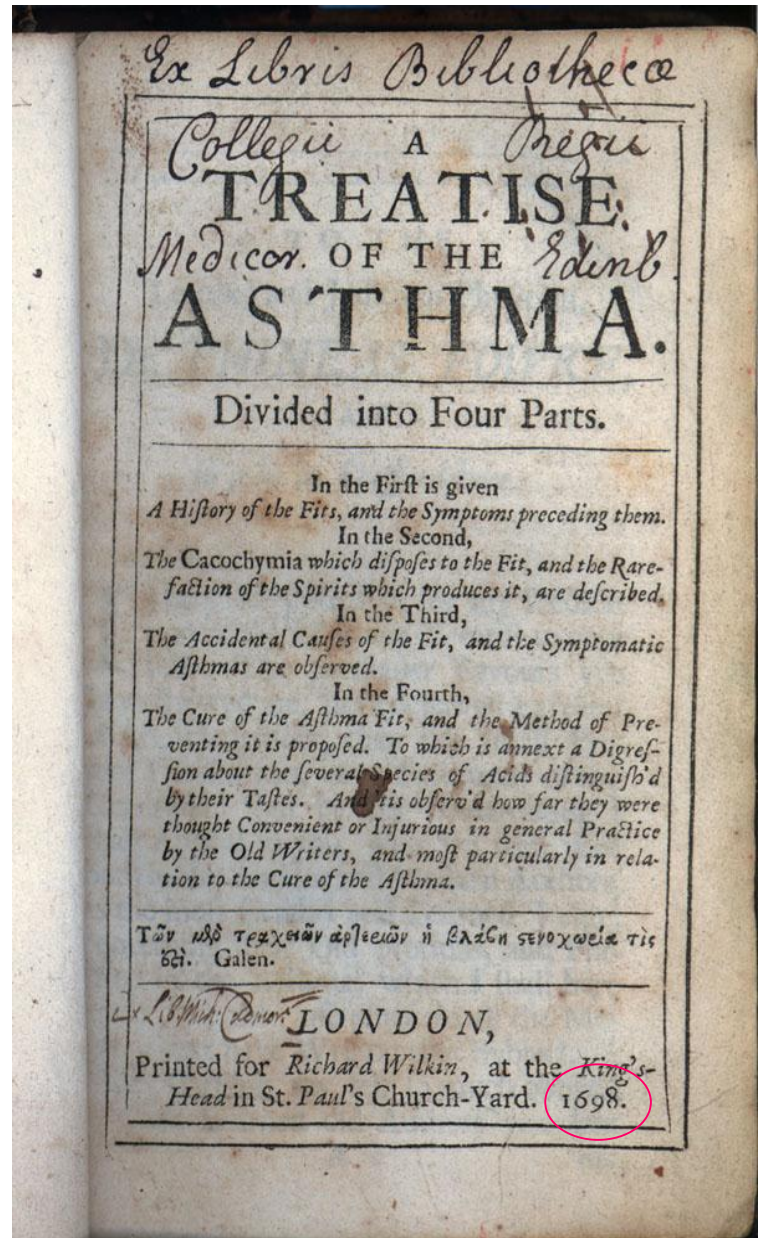
- Бронхиальная астма
- ХОБЛ
- Острый бронхит
- Бронхоэктатическая болезнь
- Муковисцидоз
- Облитерирующий бронхиолит
- Респираторный бронхиолит
- Аллергический экзогенный альвеолит
- Саркоидоз
- Пневмокониозы
- Гистиоцитоз Х
- Лимфангиолейомиоматоз....

Что такое бронхиальная астма?



История изучения бронхиальной астмы





Ex Libris Bibliothecae

Collegii A Regii
TREATISE
Medicor. OF THE Edinb.
ASTHMA.

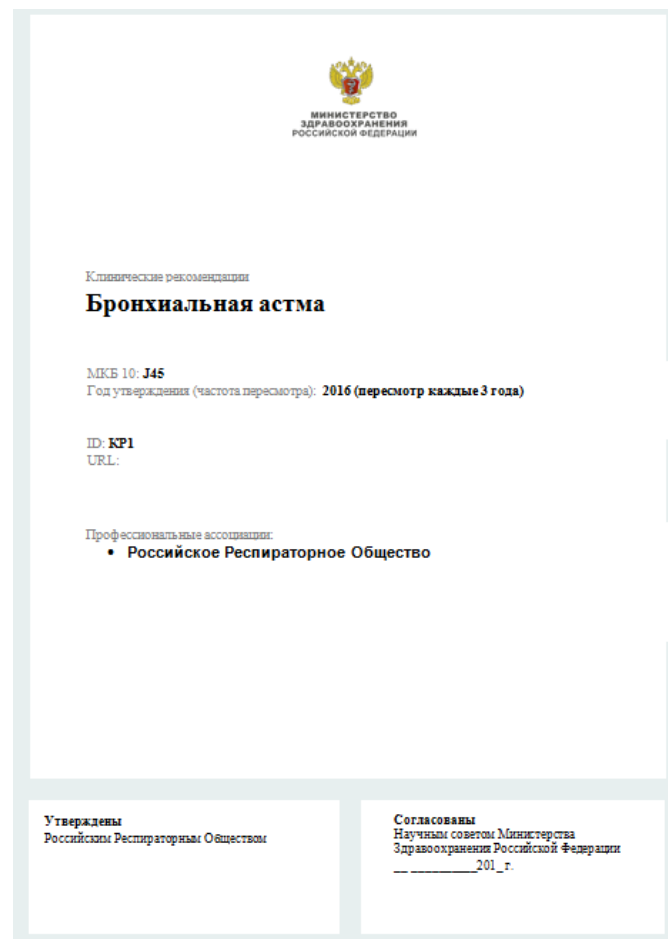
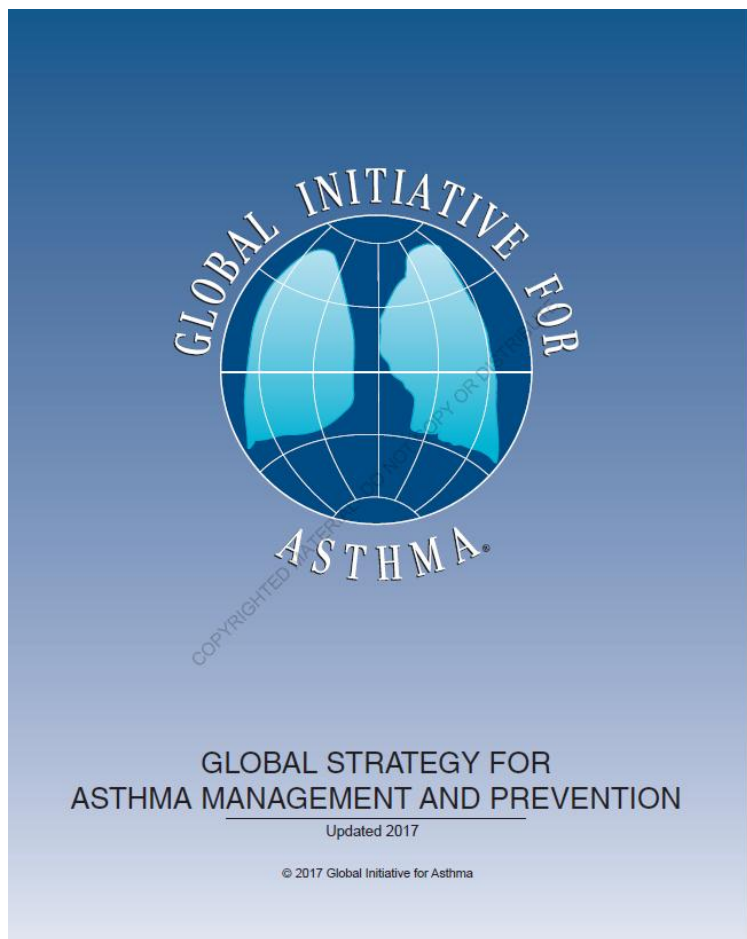
Divided into Four Parts.

- In the First is given
A History of the Fits, and the Symptoms preceding them.
In the Second,
The Cacochymia which disposes to the Fit, and the Rarefaction of the Spirits which produces it, are described.
In the Third,
The Accidental Causes of the Fit, and the Symptomatic Asthmas are observed.
In the Fourth,
The Cure of the Asthma Fit, and the Method of Preventing it is proposed. To which is annex a Digression about the severat Species of Acids distinguish'd by their Tastes. And tis observ'd how far they were thought Convenient or Injurious in general Praëlice by the Old Writers, and most particularly in relation to the Cure of the Asthma.

Τῶν ἀπὸ τετρασίων ἀρτηριῶν ἢ βλάστη σεννοχαιῶν τις ἔστι. Galen.

L. B. Wilkin. Depon. **LONDON,**
Printed for Richard Wilkin, at the King's-Head in St. Paul's Church-Yard. 1698.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы

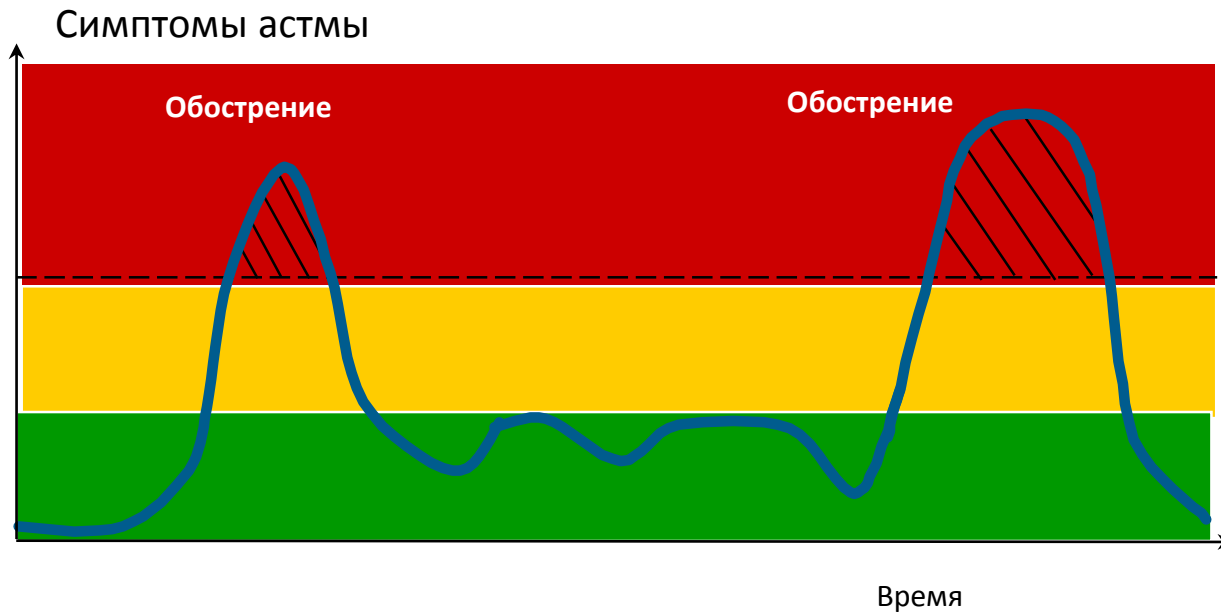




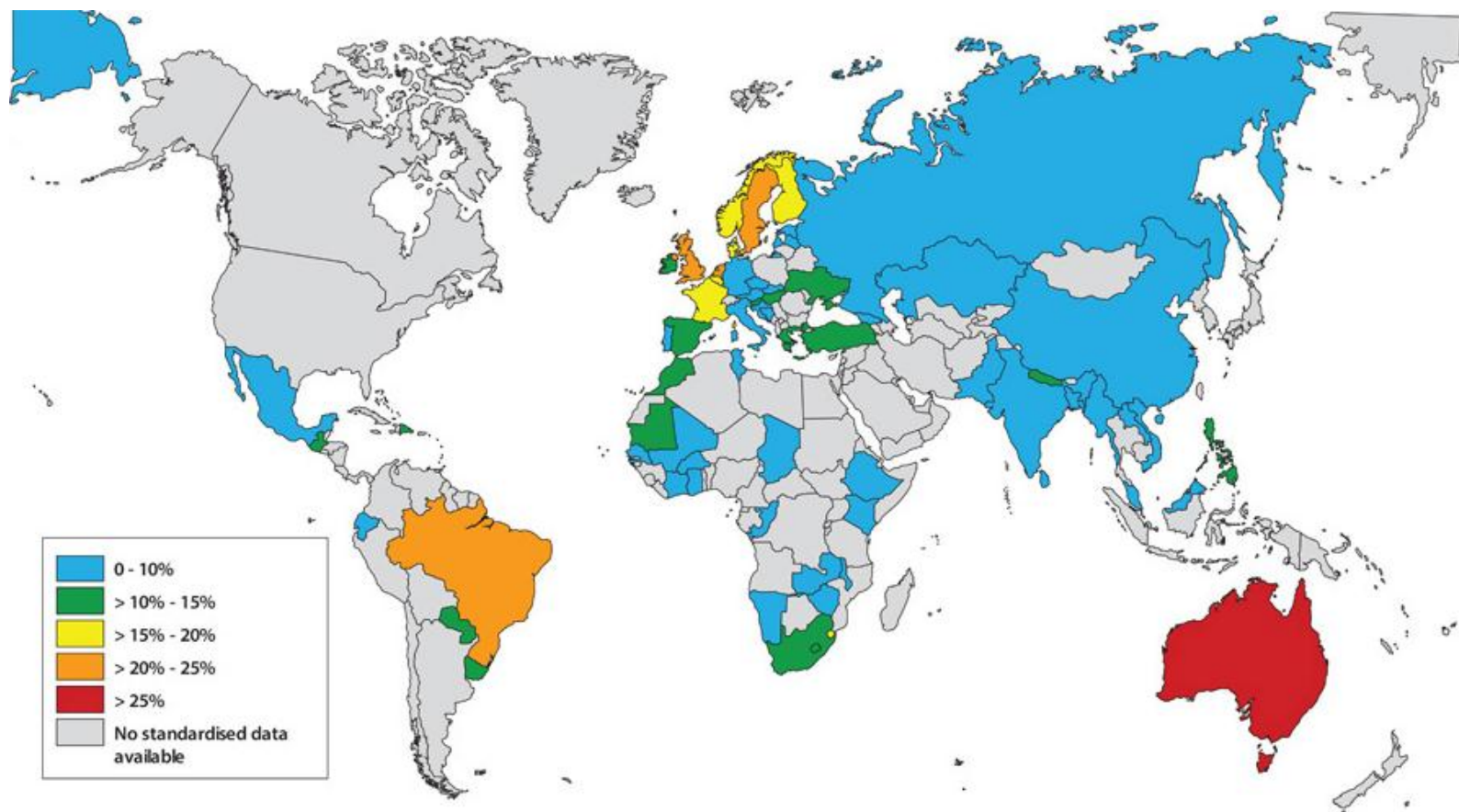
РРО 2017: определение бронхиальной астмы

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

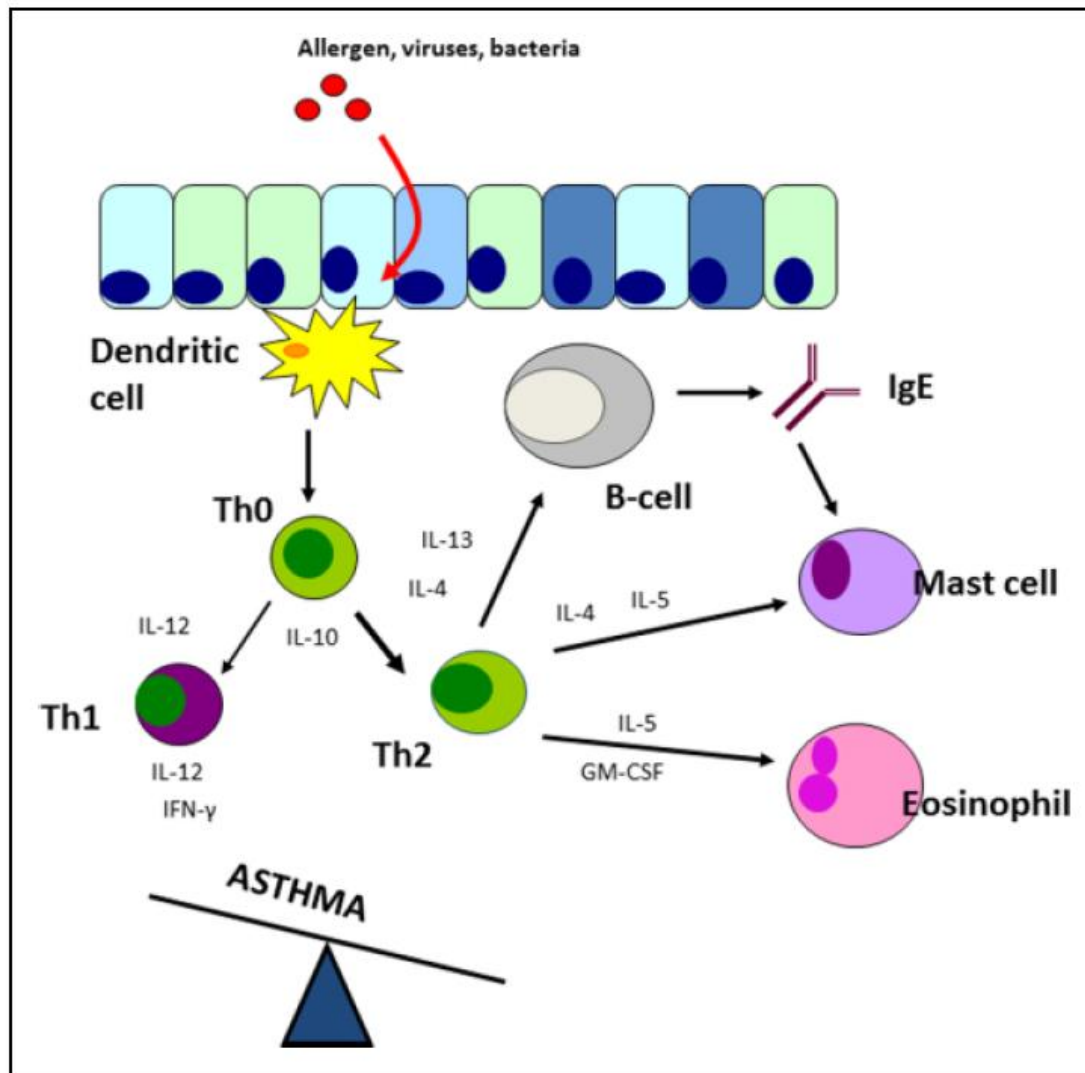
БА - заболевание с переменным течением



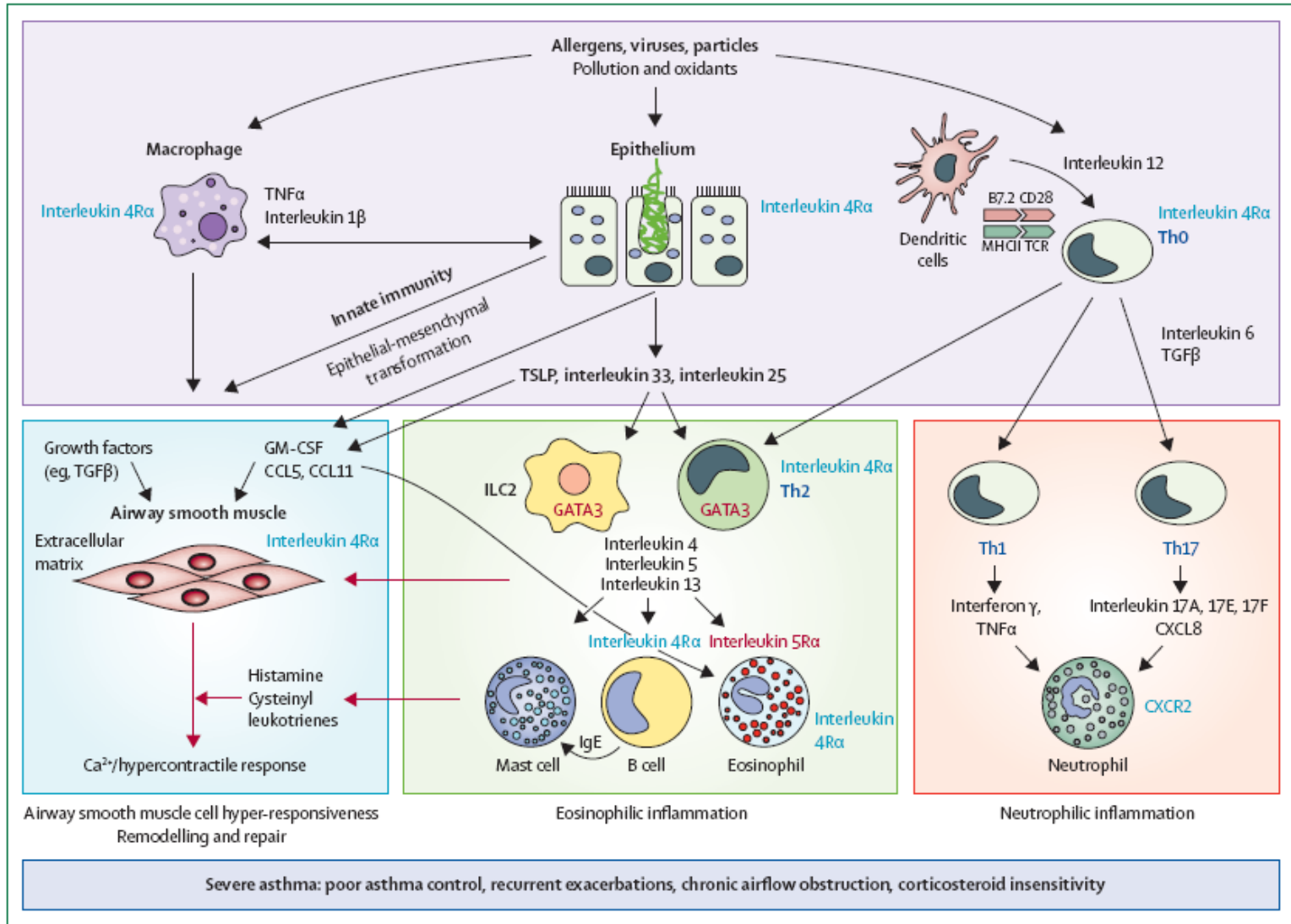
Распространенность бронхиальной астмы в мире



Воспаление при астме: клетки и медиаторы



Патофизиологические механизмы астмы

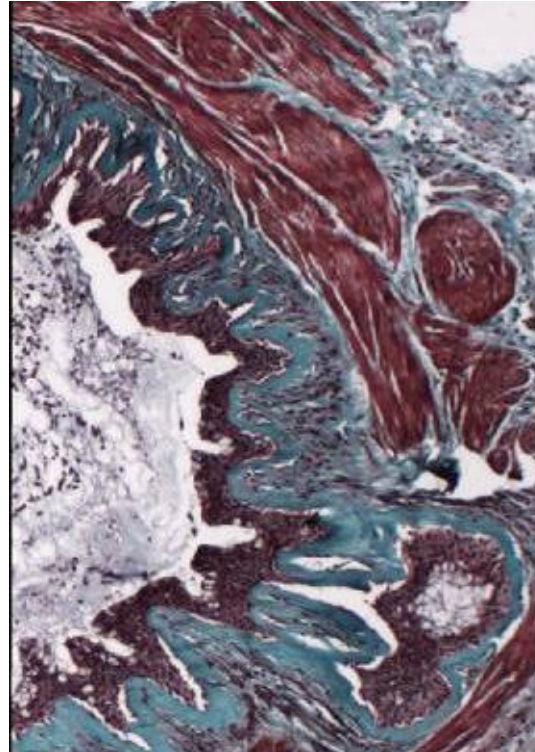


Морфологическая картина астмы

...и долгосрочные последствия

Бронхиальная
обструкция и симптомы
вследствие:

- Бронхоспазма
- Слизистых пробок
- Отека слизистой
- Инфильтрации
воспалительными
клетками и их активацией



Ремоделирование:

- Повреждением эпителия
- Утолщением базальной
мембраны
- Увеличением массы
гладкомышечных клеток
(гиперплазия)
- Усиление
сосудообразования



Контроль и тяжесть бронхиальной астмы



Контроль

Контроль астмы определяется как тот уровень уменьшения или исчезновения проявлений астмы, который может быть достигнут с помощью терапии

Контроль включает 2 компонента: 1) контроль астмы в настоящее время и 2) снижение риска проявлений астмы в будущем

Тяжесть астмы

Тяжесть астмы определяется как сложность контроля астмы с помощью терапии.

Тяжесть отражает требуемый уровень терапии и активности заболевания во время лечения

Классификация бронхиальной астмы

Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания, многие из которых возможно выделить в обычной клинической практике:

- ***Аллергическая БА***
- ***Неаллергическая БА***
- ***БА с поздним дебютом***
- ***БА с фиксированной обструкцией бронхов***
- ***БА у больных с ожирением***



Клиническая диагностика

- Анамнез и оценка симптомов
- Физикальное обследование
- Оценка функции внешнего дыхания
- Определение аллергического статуса для идентификации факторов риска

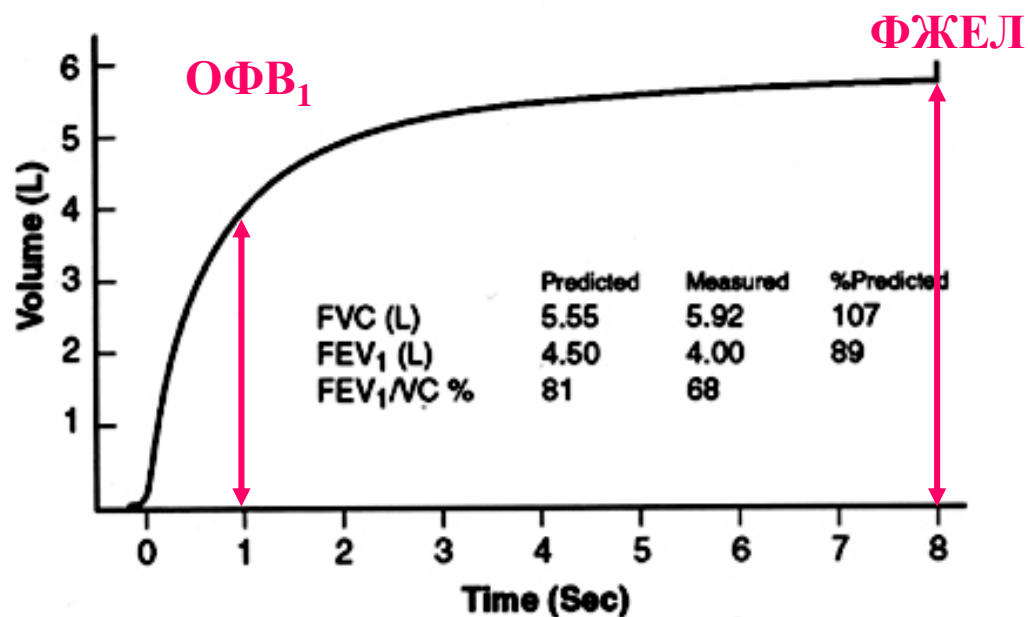
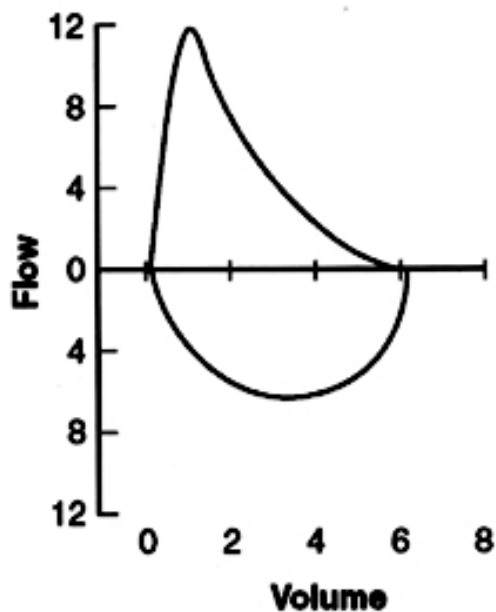
Основные симптомы БА

- Приступы одышки, удушья
 - Кашель
 - Ощущения тяжести в грудной клетке
 - Свистящее дыхание
- Наиболее частое время возникновения симптомов – ночь или раннее утро. Некоторые признаки помогают подтвердить диагноз БА с большей вероятностью:
- рецидивирующий характер эпизодов диспноэ;
 - стереотипные факторы, провоцирующие развитие симптомов: аллергены, ирританты, физическая нагрузка, вирусные инфекции и др.

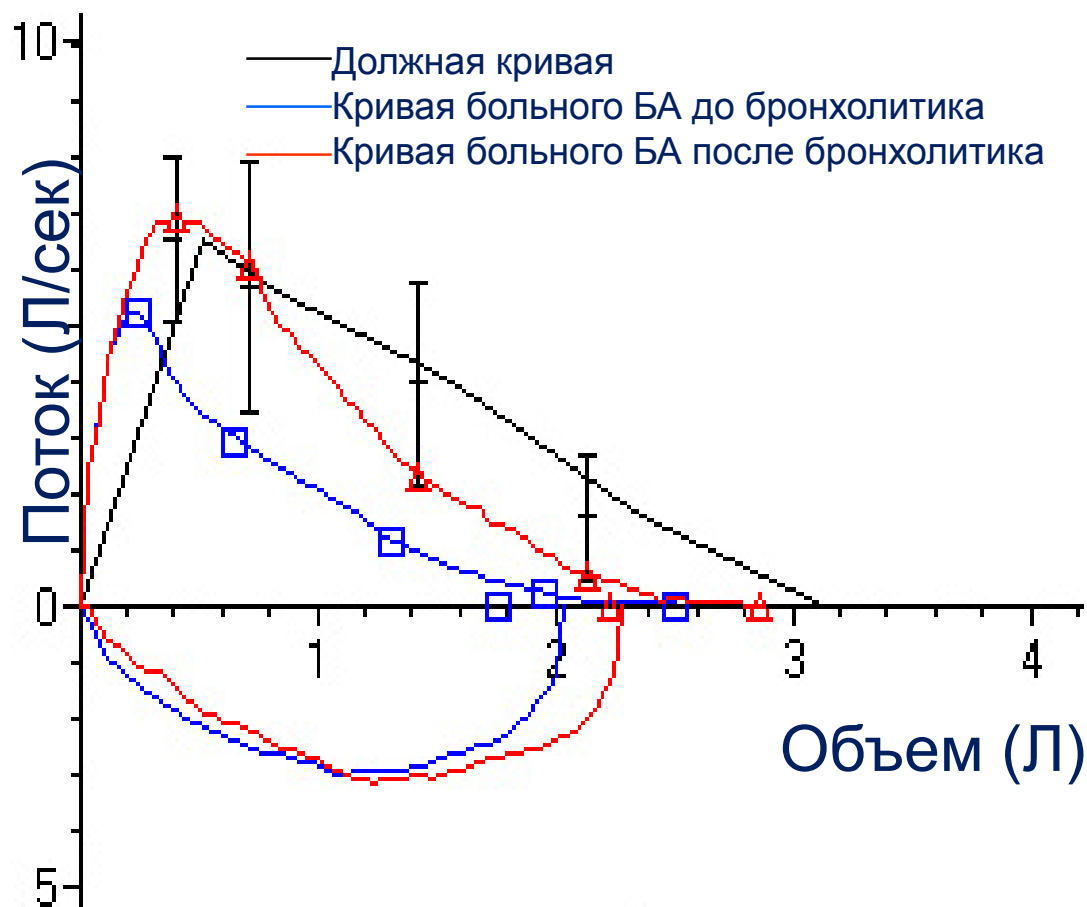
Обострение БА



Астма: Спирометрия

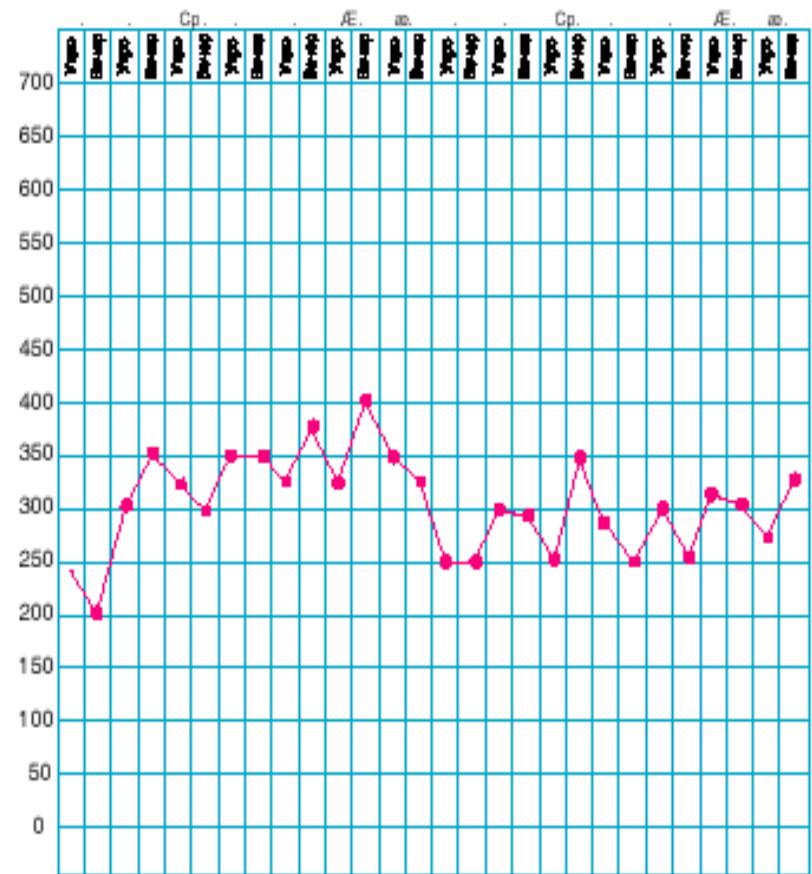
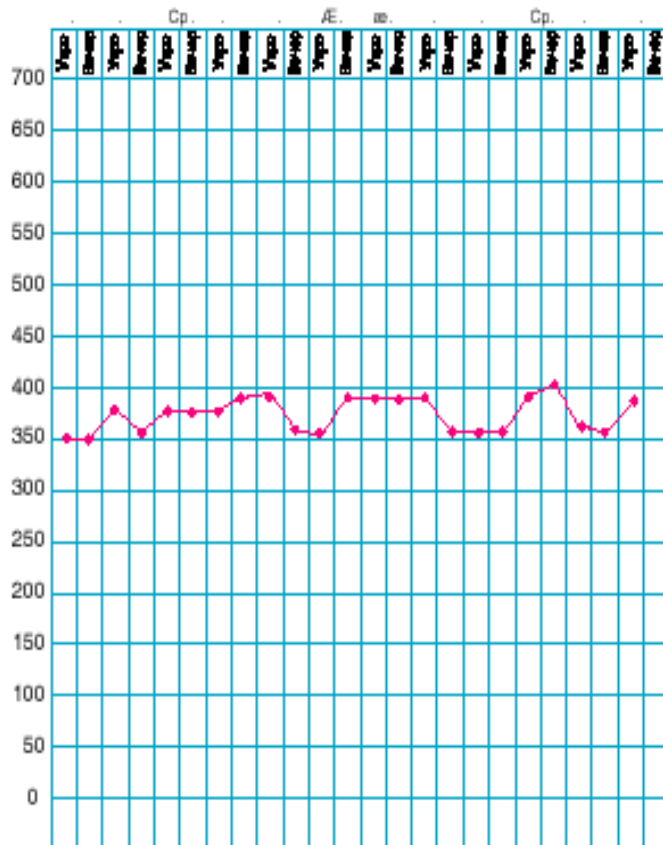


Кривая поток-объем до и после пробы с бронхолитиком



$$\bullet \quad \Delta \text{ОФВ}_1 = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ до} - \text{ОФВ}_1 \text{ после}}{\text{ОФВ}_1 \text{ до}} \times 100\%$$

Пикфлоуметрия



Оценка аллергологического фактора

- Наличие «атопического фона»: семейный анамнез, экзема, ринит, конъюнктивит, отек Квинке
- Идентифицированный провоцирующий фактор заболевания: домашняя пыль, контакт с животными, сезонный фактор и др.
- Кожные пробы с экстрактами аллергенов (скарификационные пробы, prick-test)
- Радиоаллергосорбентный тест (RAST)
- Повышенный уровень общего IgE
- Провокационный тест с аллергенами
- Эозинофилия крови (более $0.4 \times 10^9/\text{л}$) и мокроты (более 3%)
- Оксид азота (NO) в выдыхаемом воздухе

Астма: триггеры (сенсibilизаторы)



пыльца



домашняя пыль



плесень



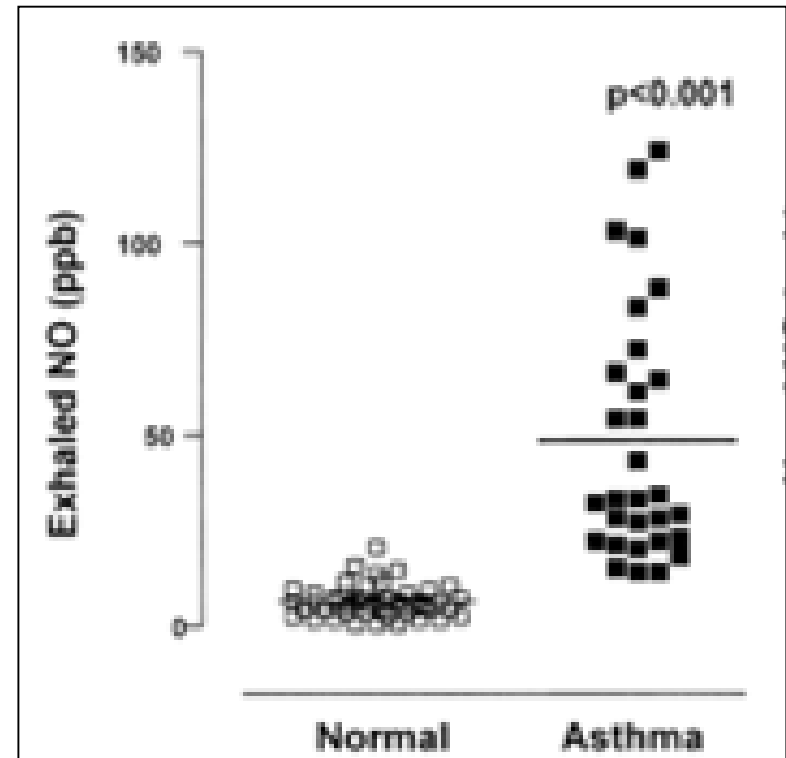
эпидермальные аллергены

Кожные пробы с экстрактами аллергенов (prick-test)



Маркеры воспаления дыхательных путей

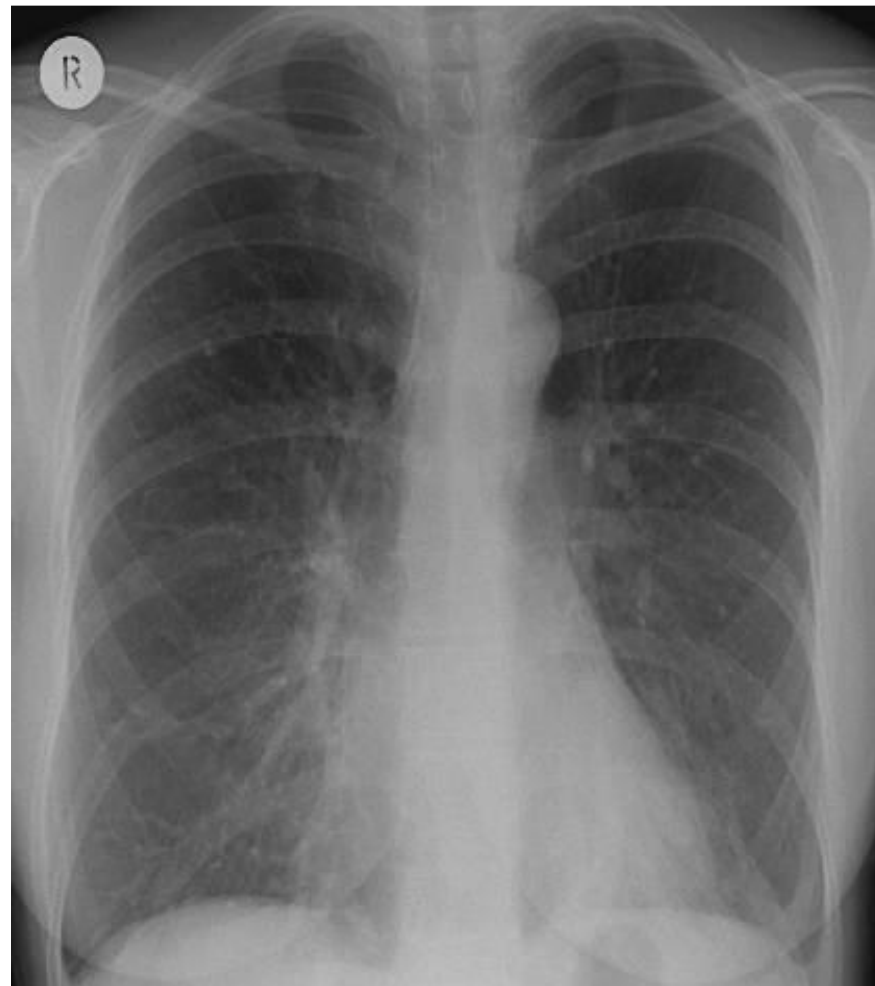
- Бронхиальная биопсия
- Анализ мокроты, БАЛ
 - Эозинофилы
 - Эозинофильный катионный протеин
- Выдыхаемые газы
 - NO (> 15 ppb)
 - Конденсат ВВ (H₂O₂)



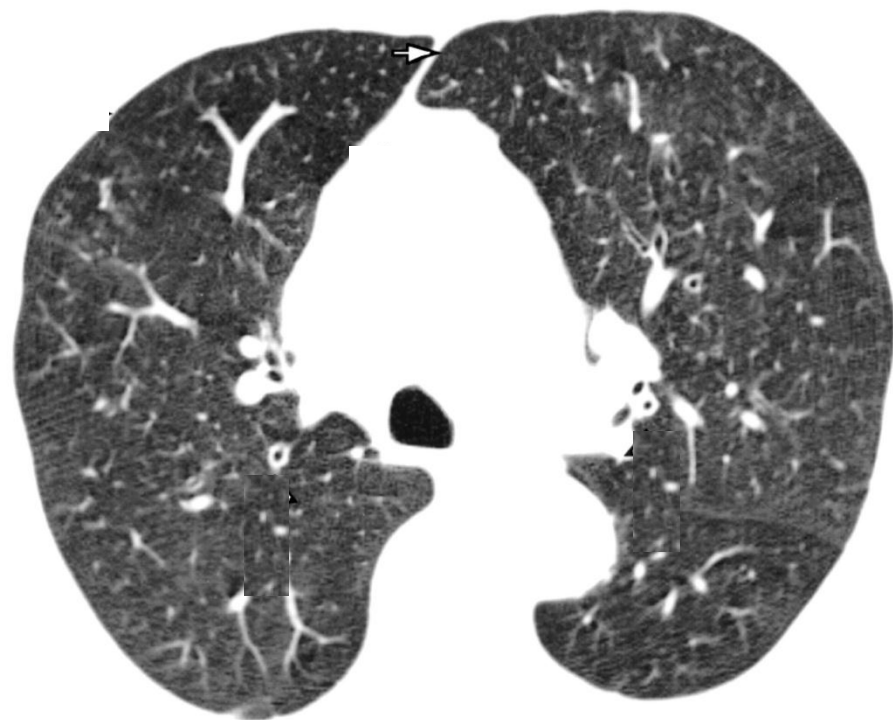
ХОБЛ



Астма



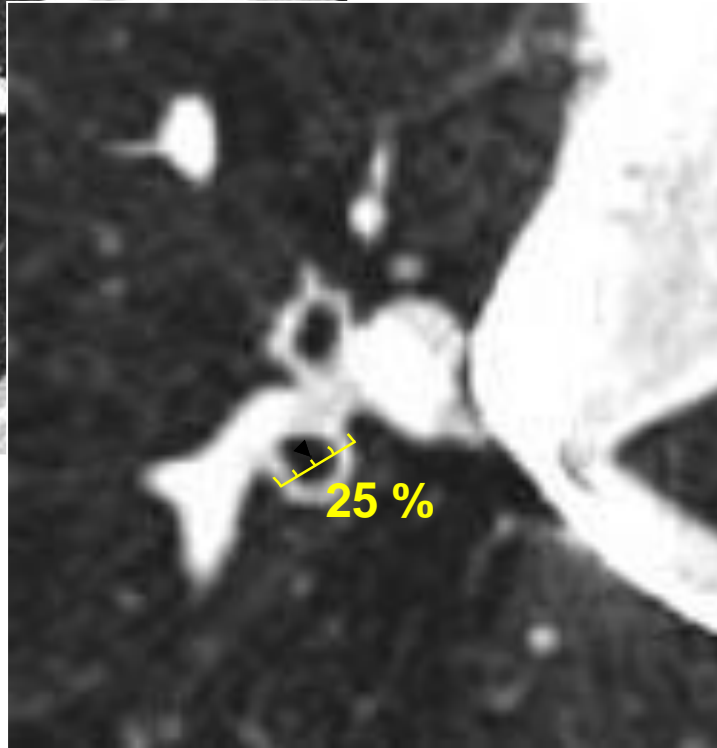
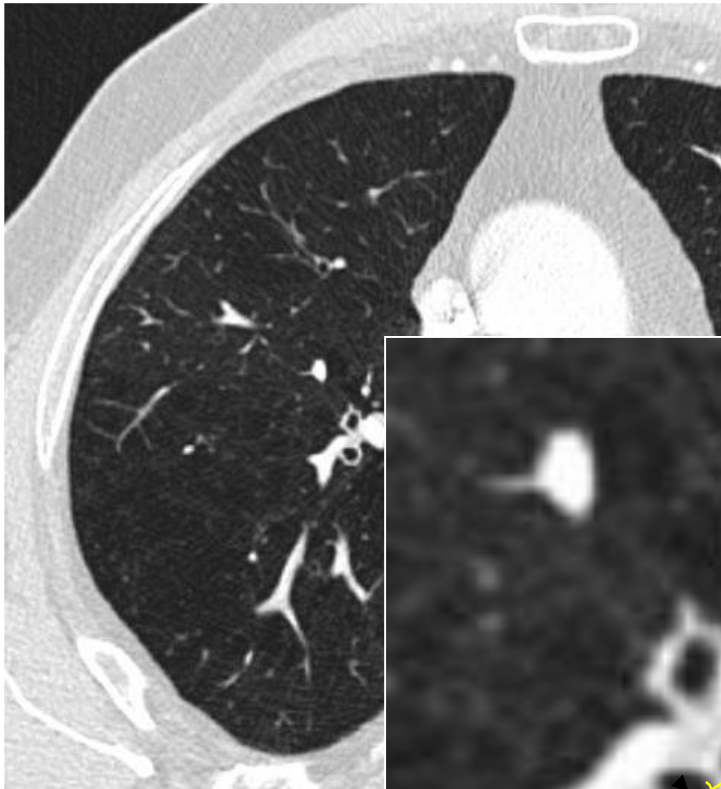
Астма



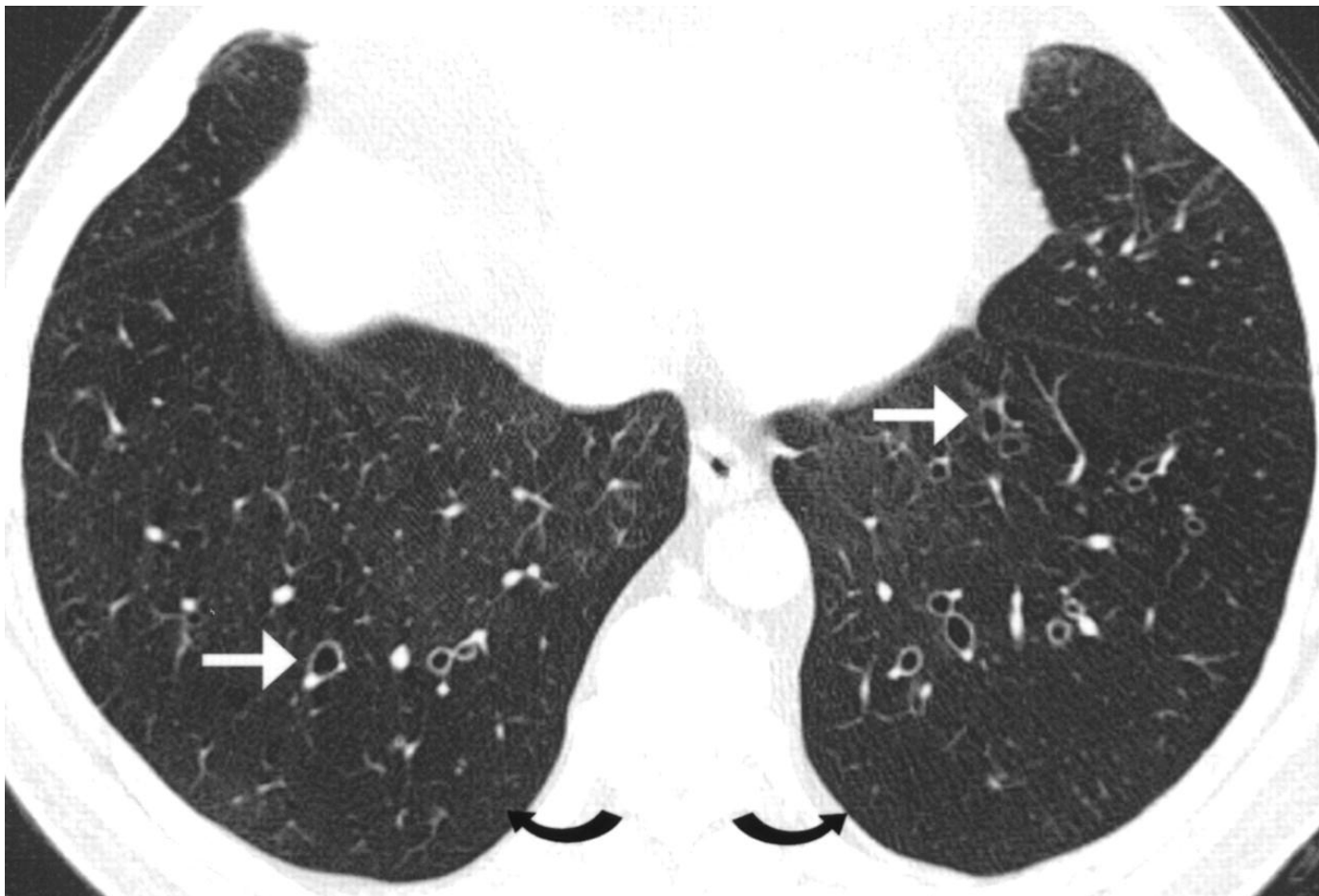
ХОБЛ



Астма



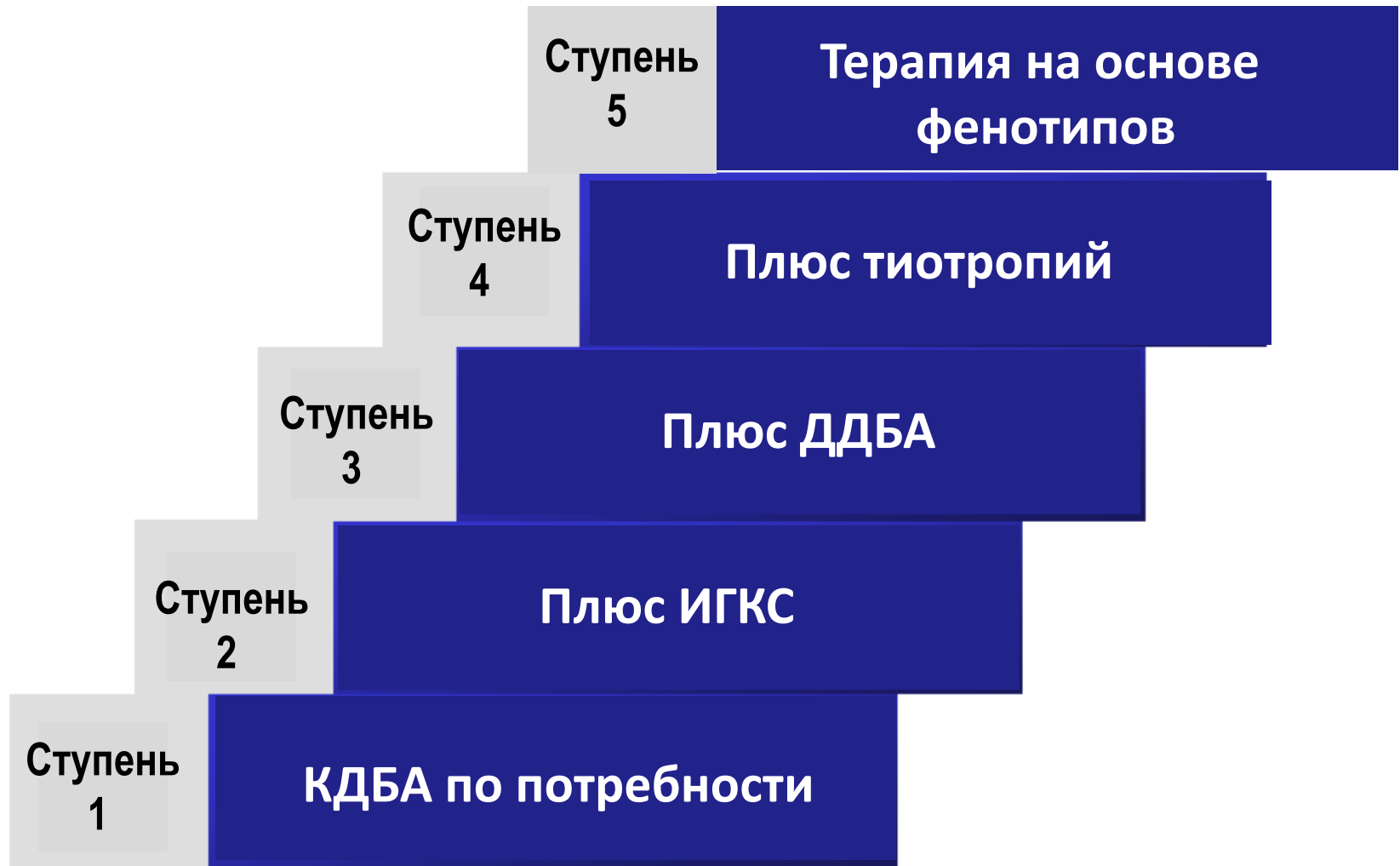
Бронхоэктазы у больного астмой



Ступенчатый подход - фармакотерапия



Ступенчатая терапия астмы



Основные причины неконтролируемой астмы не связаны с тяжестью



Низкая приверженность к терапии¹



Неверная техника ингаляции¹



Сопутствующая патология и психологические факторы¹

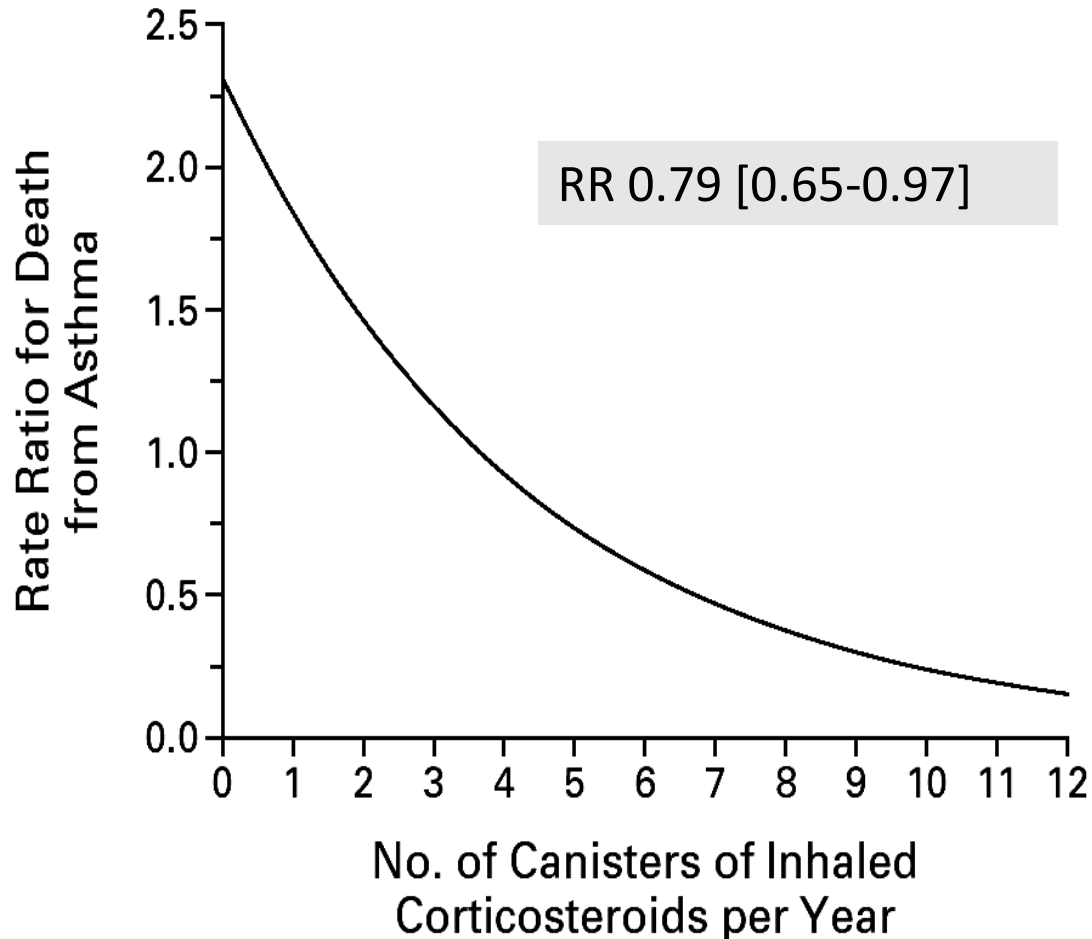


Продолжающееся воздействие триггеров¹

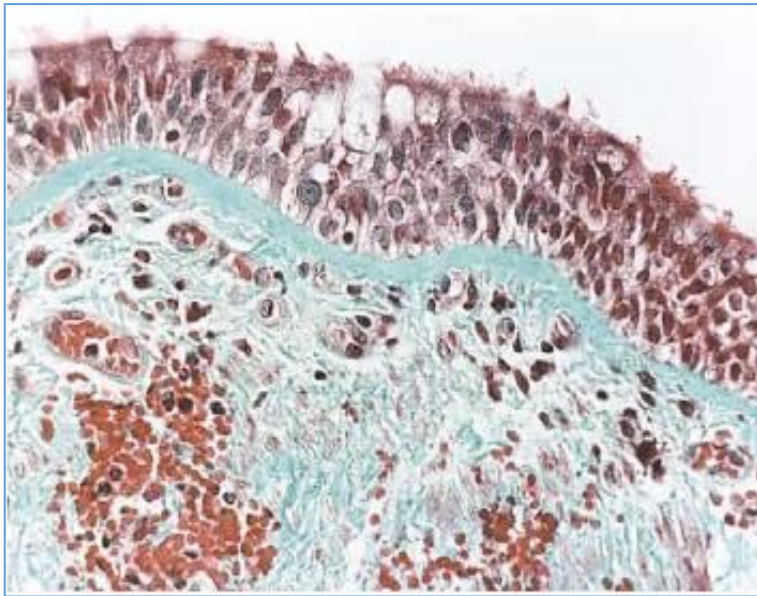
Проверка приверженности к терапии обязательное условие оценки тяжести астмы²

Ингаляционные кортикостероиды снижают риск летальных исходов от астмы

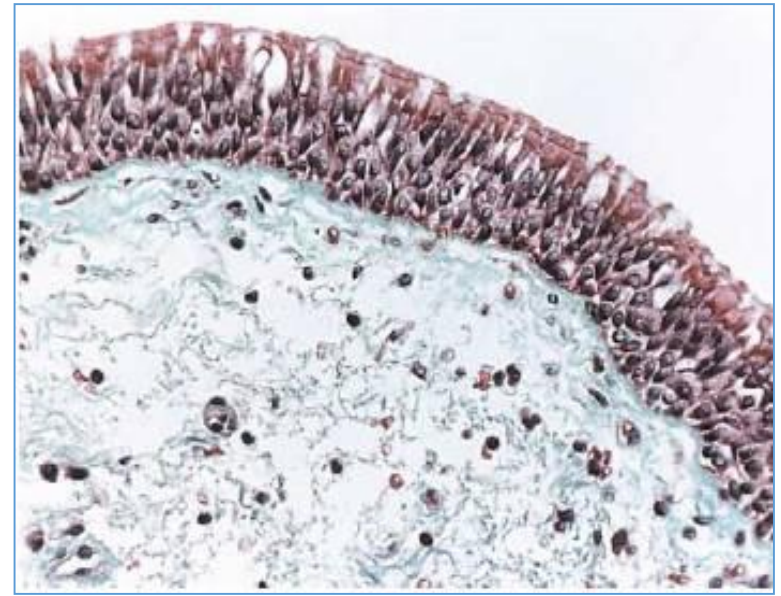
- 30,569 больных БА
- 562 смертей
- 77 смертей, связанных с БА



ИГКС восстанавливают нормальную структуру эпителия ДП

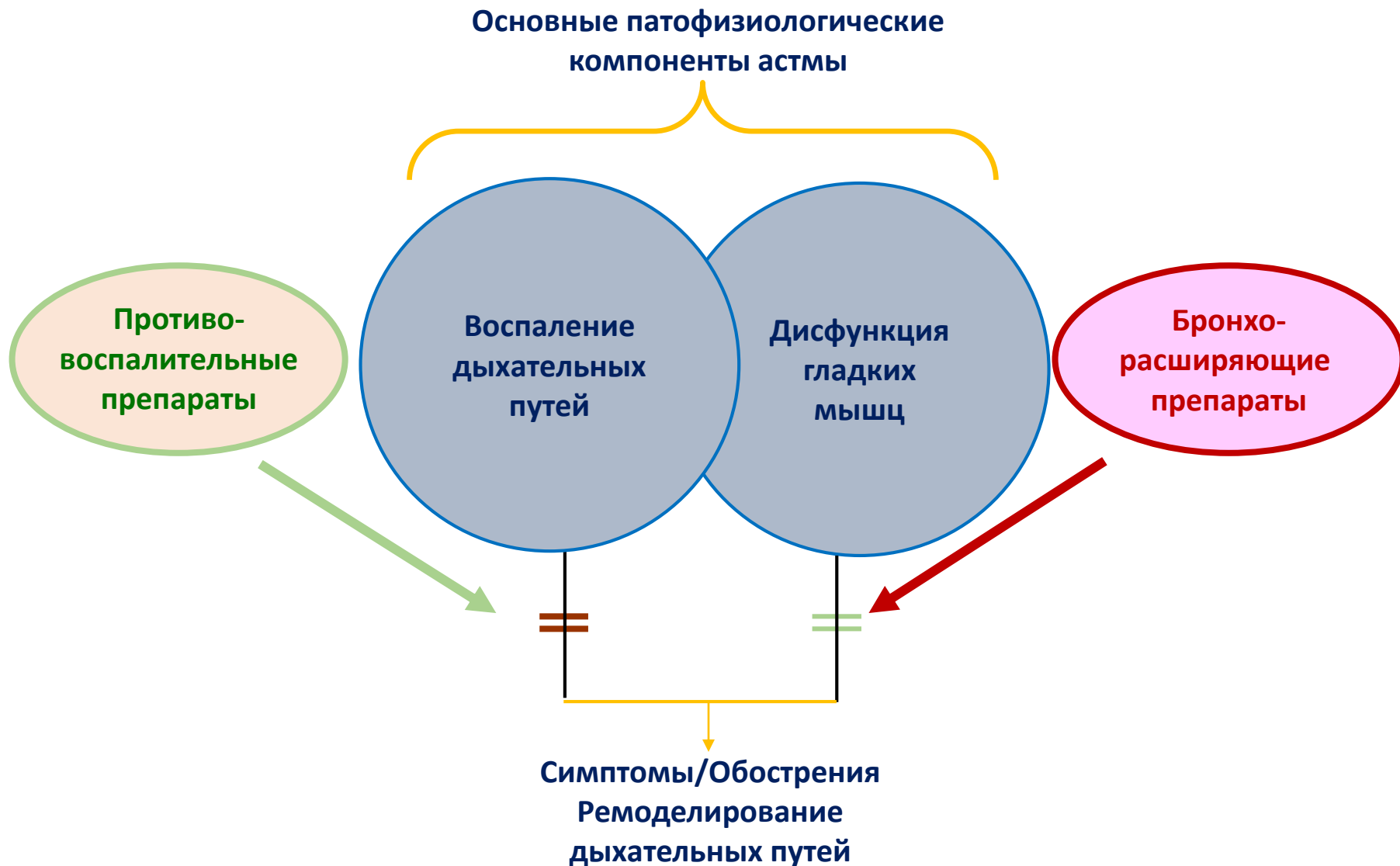


до лечения



после назначения ИГКС

Направления терапии бронхиальной астмы



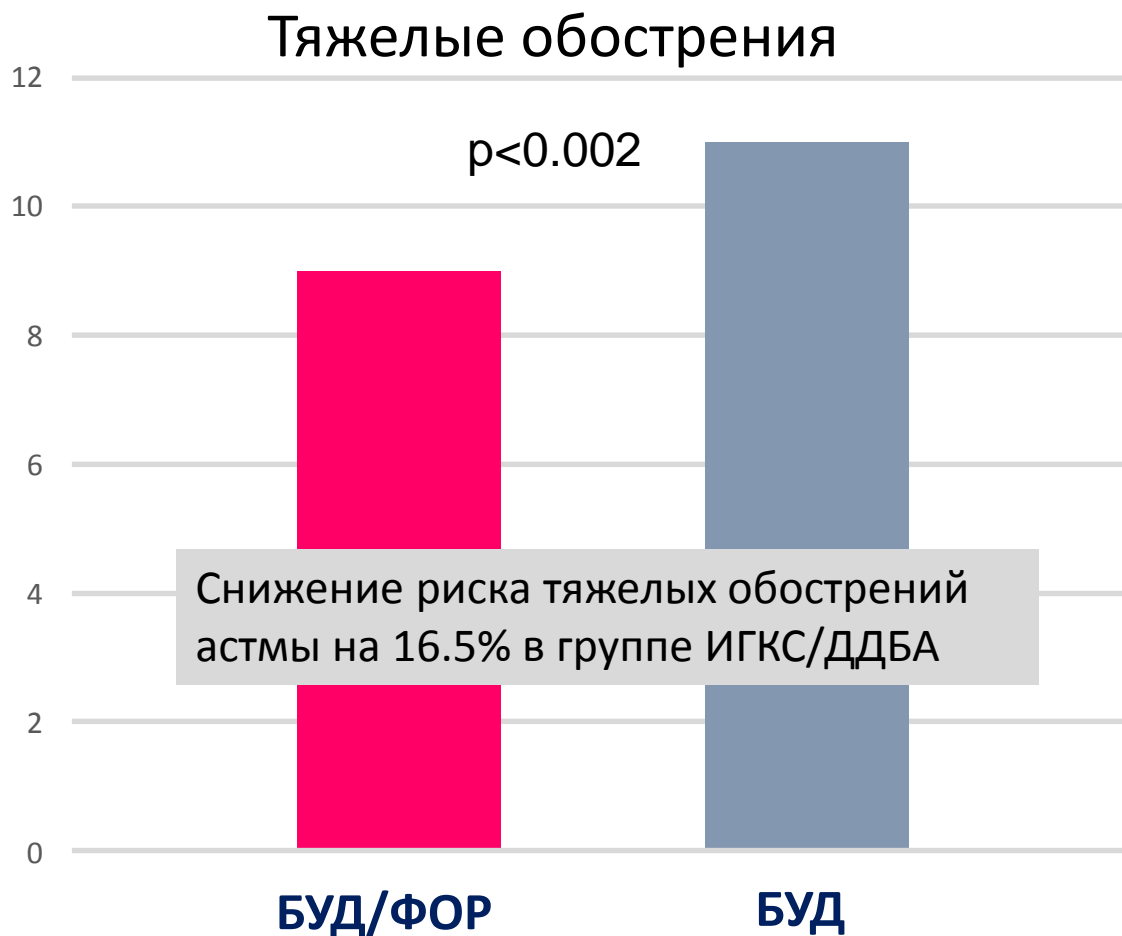
Серьезные события, связанные с астмой, при терапии Буд + Фор vs Буд

11,693 пациентов БА с ≥ 1 обострением в предшеств. год

- Буд/Фор
2 × 80/4.5 мкг или 160/4.5 мкг 2 р/с
- Буд
2 × 80 мкг или 160 мкг 2 р/с

26 нед

1-й серьезное событие, связанное с астмой (смерть, ИТ, госпитализация)



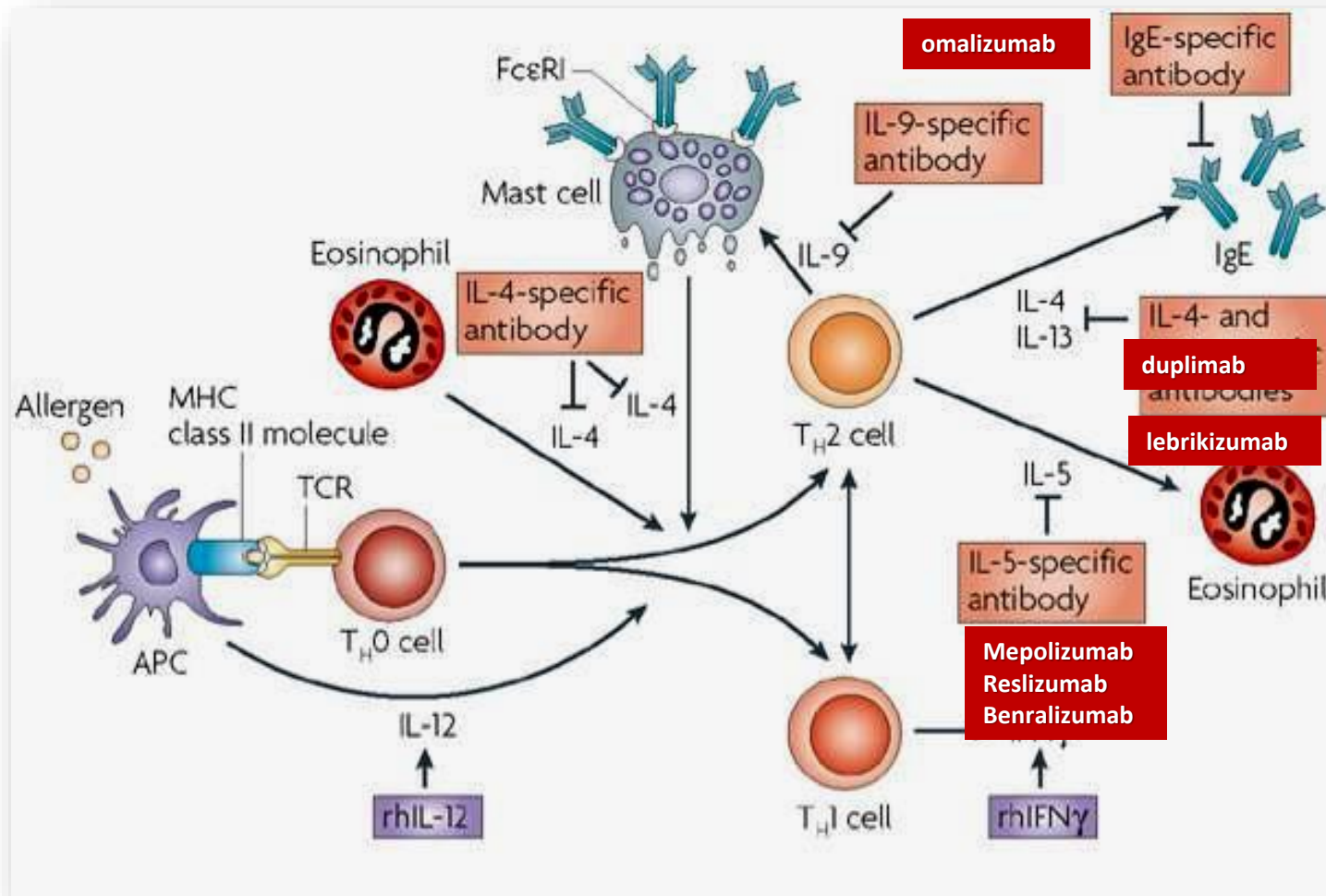
Побочные эффекты системных ГКС

- 93% пациентов с тяжелой астмой имеют одно или более осложнений, связанных с приемом системных ГКС

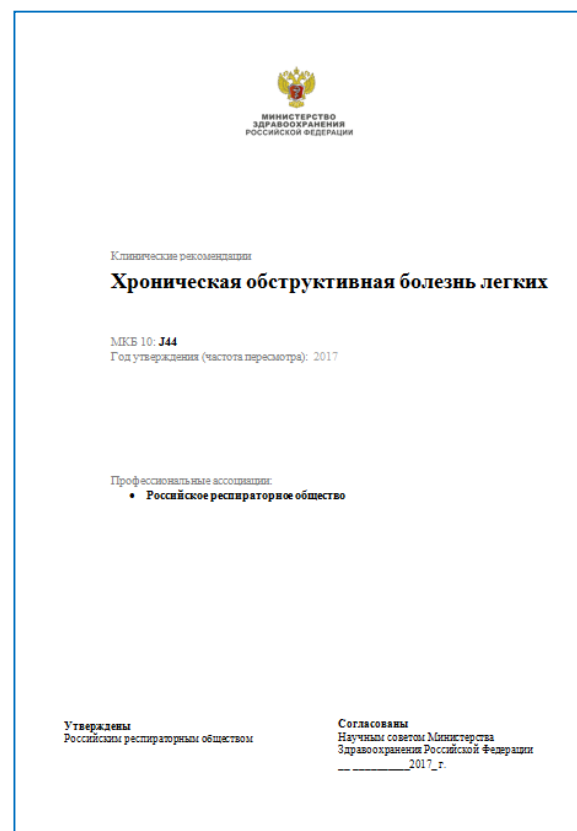
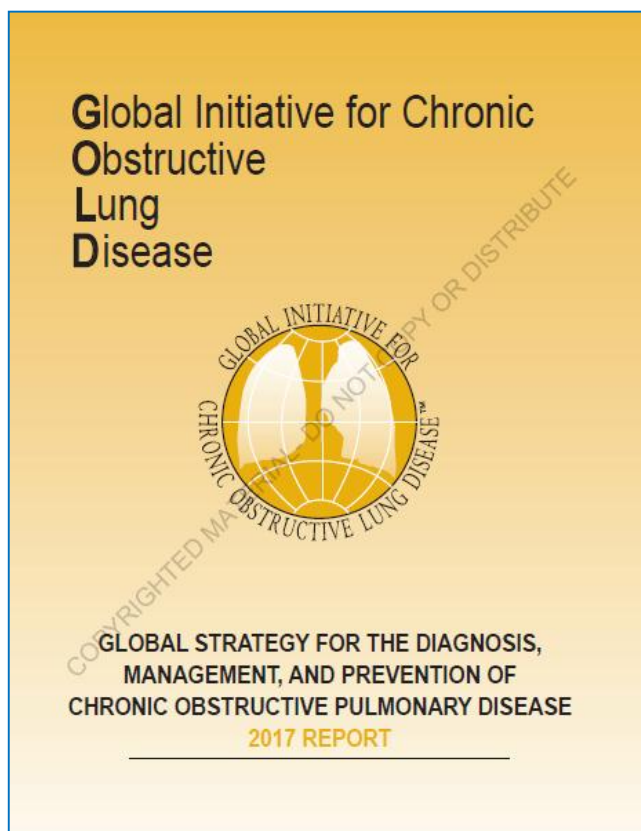


Осложнения	% vs %	OR	p
Диабет (II тип)	10% vs 7%	1.46	p<0.01
Остеопороз	16% vs 4%	5.23	p<0.001
Диспепсия	65% vs 34%	3.99	p<0.001
Катаракта	9% vs 5%	1.89	p<0.001

Новые противовоспалительные препараты для терапии бронхиальной астмы



Клинические рекомендации по диагностике и терапии ХОБЛ





Определение ХОБЛ (GOLD 2017)

*Хроническая обструктивная болезнь легких – распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и **ограничением скорости воздушного потока**, которое связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов.*

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases.

Факторы риска ХОБЛ

Внутренние факторы

Дефицит α_1 -антитрипсина



Внешние факторы

Курение



80-90%



Профессия



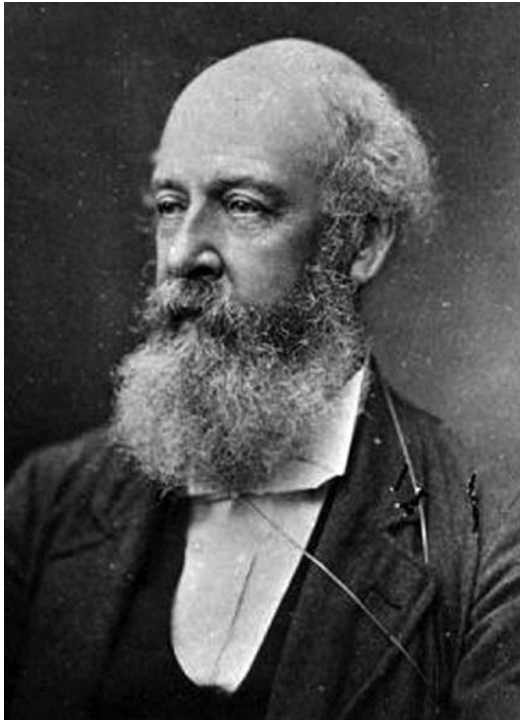
Сжигание биотоплива



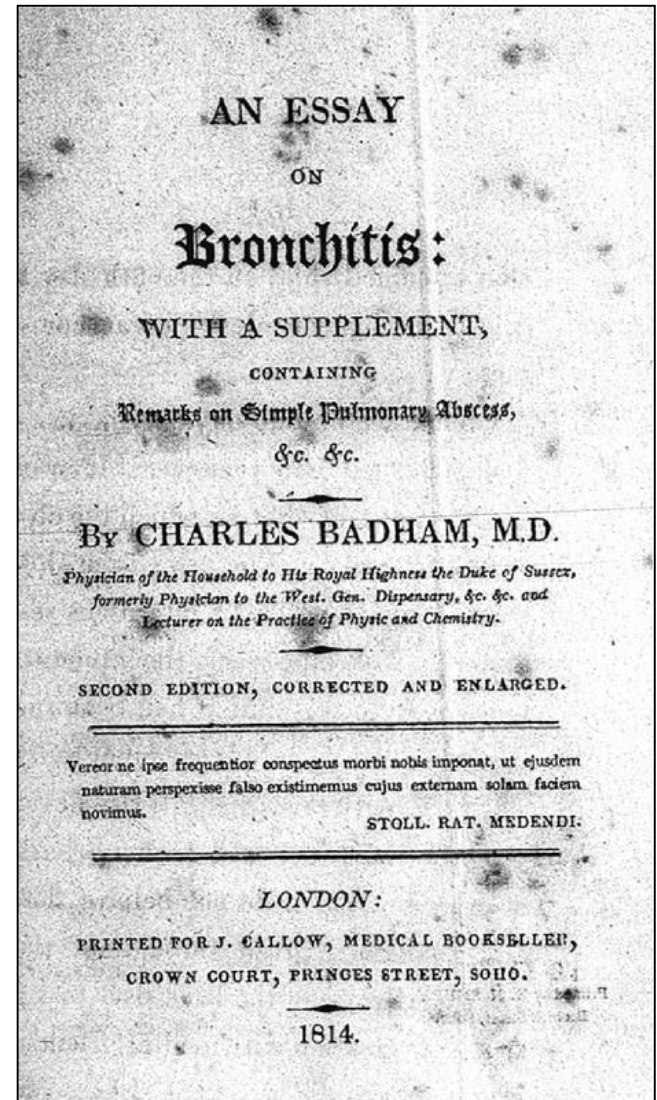
Внешние загрязнители

10-20%

Бронхит



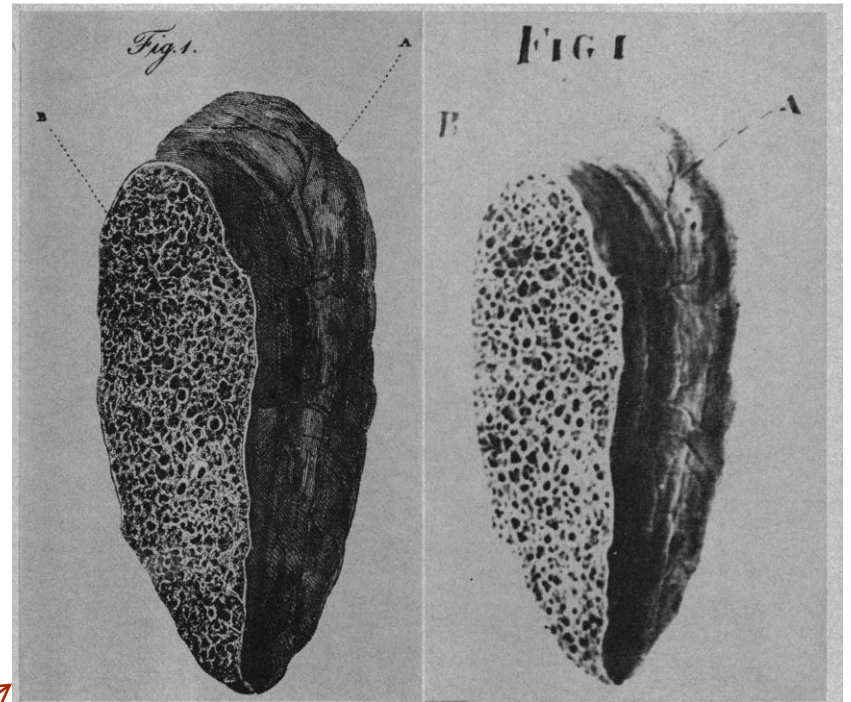
von Charles Badham
(1780–1845)



Эмфизема



Giovanni Battista Morgagni
(1769)



- Bonet: “объемные легкие” (1679)
- Morgagni – 19 случаев «насыщенных» легких (1769)
- Baillie: иллюстрации эмфизематозных легких (1789)

4 92/1 (8)
О ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХЪ

Д ^{СК}
и 322

ИЗМѢНЕНІЯХЪ

ЛЕГОЧНЫХЪ СОСУДОВЪ

ПРИ ЭМФИЗЕМАТОЗНОМЪ ПРОЦЕССѢ ВЪ ЛЕГКИХЪ.

СР-676

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

Эдуарда Назарова



САНКТ-ПЕТЕРБУРГЪ.

ТИПОГРАФІЯ ВЪОДА ТРЕИ,

Гороховая, № 7.

1870.

Объяснение рисунковъ.

Рис. I. Эмболоэматозное легкое гиперемизованное красной массой (7 свет. 3 ок. Гартикова).

- a. Нормальные шпиглеры.
- b. Зернисто-клетчатые сосуды.
- c. Капиллярный тромбъ.

Рис. II. Эмболоэматозное легкое гиперемизованное серебрянымъ растворомъ (7 свет. 3 ок. Гартикова).

- a. Пятна нормальныхъ капилляровъ.
- b. Капиллярный тромбъ.
- c. Зернисто-клетчатые сосуды.

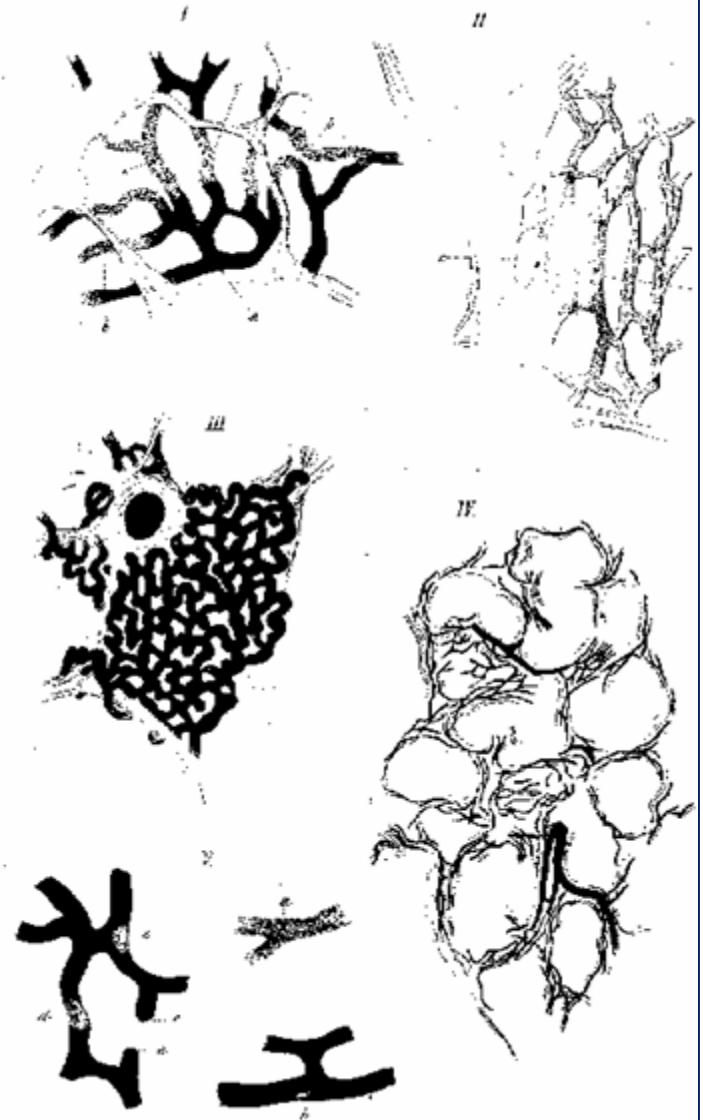
Рис. III. Здоровые легочные сосуды гиперемизованные красной массой (7 свет. 3 ок. Гартикова).

Рис. IV. Здоровые сосуды эмболоэматознаго легкаго гиперемизованнаго красной массой (4 свет. 3 ок. Гартикова).

Рис. V.

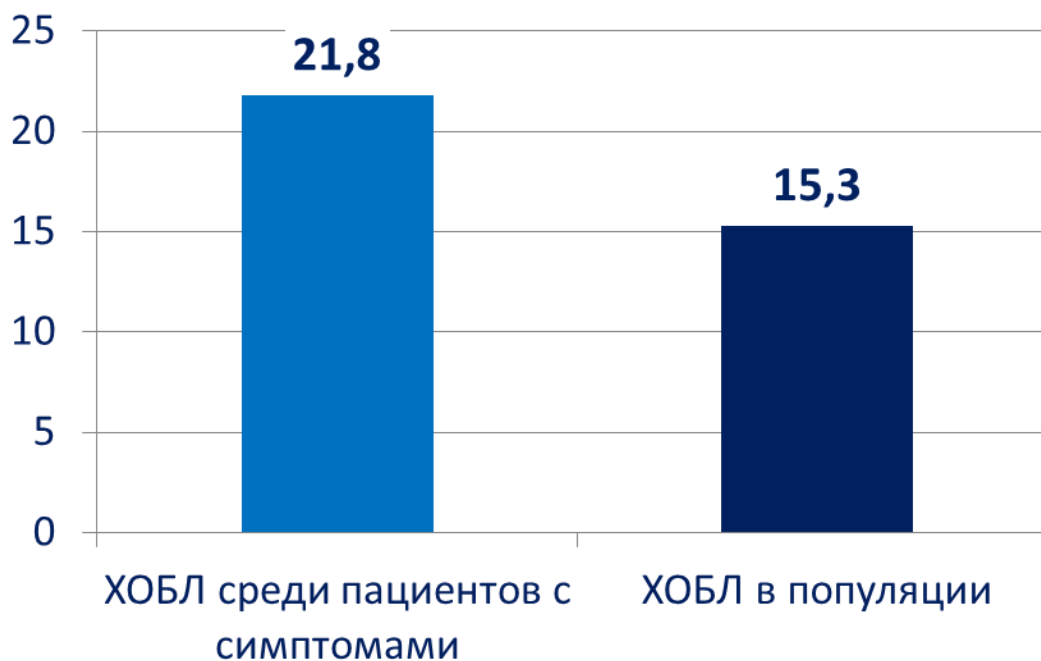
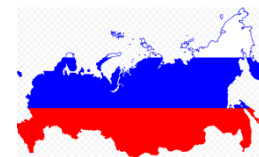
- a. Изъясненный капилляръ.
- b. Проставный въ внутренней поверхности зернисто-клетчатой стѣнки капилляра обильнй кровяной шарикъ.
- c. Капиллярный приставочный тромбъ.
- d. Полный капиллярный тромбъ.
- e. Сильные конвульсивные шпигки (си) de vas; по исчезнуи тромба (7 свет. 3 ок. Гартикова).

Рисунки взяты съ микроскопа.

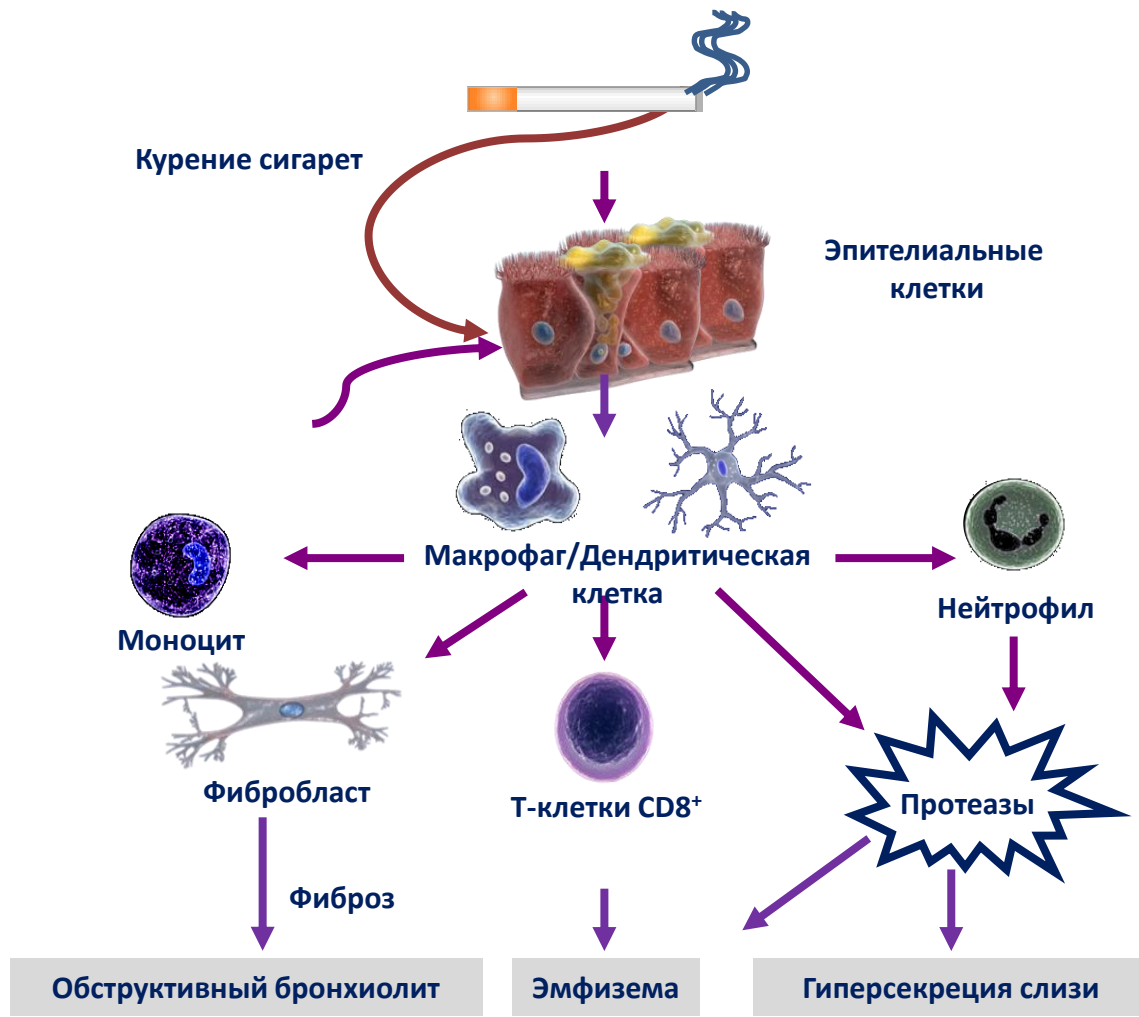


ХОБЛ остается лидирующей причиной заболеваемости и смертности в мире

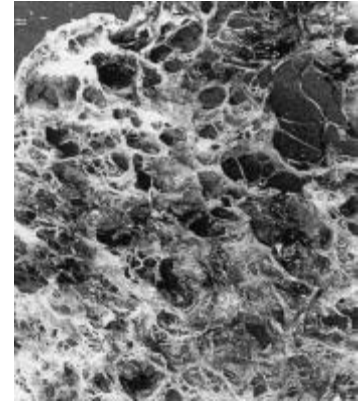
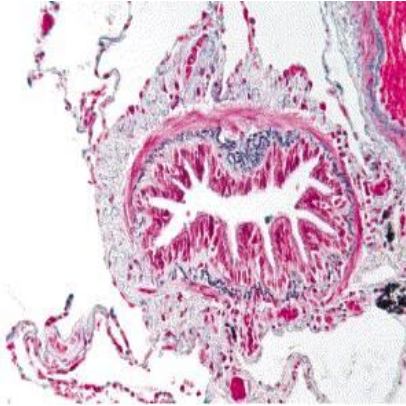
- Распространенность ХОБЛ неодинакова в разных странах
- В России эпидемиология ХОБЛ изучалась в 12 регионах в период 2010-2011 гг.
- 7164 респондента
- Средний возраст 43,4 года
- Мужчины – 42,8%, женщины – 57,2%



ХОБЛ – заболевание, которое характеризуется воспалением



Патогенез и патологические изменения ХОБЛ



Малые ДП:
Ремоделирование
Обструкция

Деструкция
альвеол: потеря
легочной отдачи

Ограничение
воздушного потока

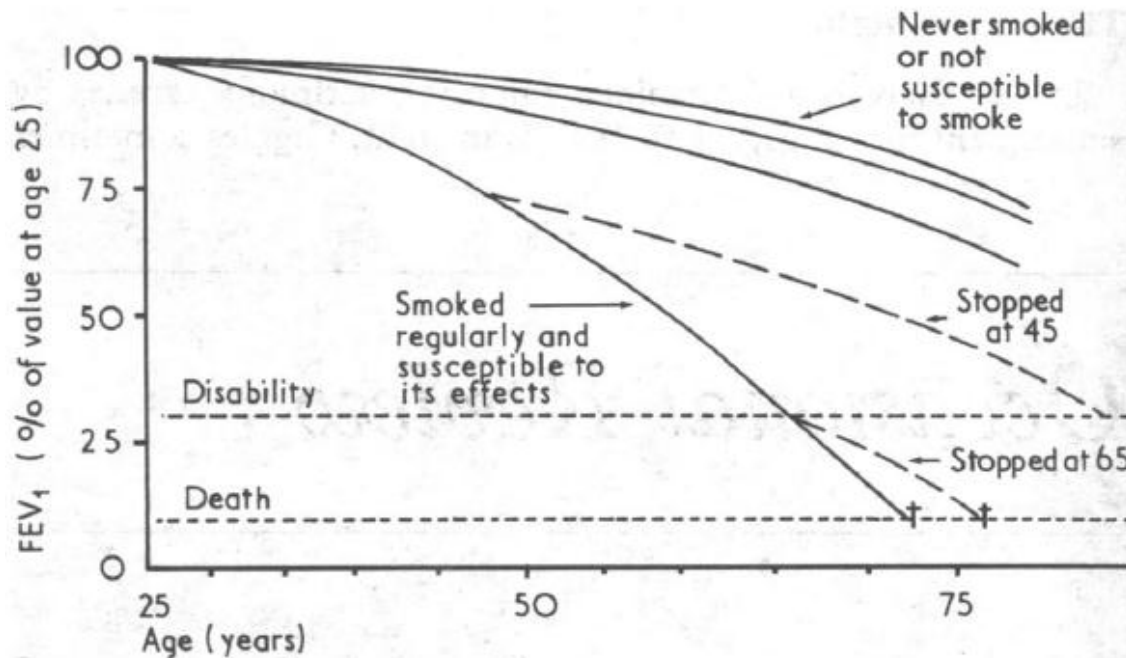
ОФВ₁

The natural history of chronic airflow obstruction

CHARLES FLETCHER, RICHARD PETO

British Medical Journal, 1977, 1, 1645-1648

-"...only 15% of heavy smokers develop COPD"



	FEV ₁ slope ± 1SE (ml/year)
Lifelong non-smokers	
Ex-smokers, 1961-9	- 37 ± 8
Light smokers (average <15 cigarettes/ day)	- 62 ± 5
Heavy smokers (average ≥15 cigarettes/ day)	- 80 ± 6
All men	- 64 ± 3



Диагноз ХОБЛ

Симптомы

*диспное
кашель
мокрота*

Экспозиция к факторам риска

*курение
профессия
внешние и домашние
поллютанты*

Спирометрия

Пациент ХОБЛ: традиционные представления



- Курильщик
- Чаще мужчина
- Старше 40 лет
- Респираторные симптомы: одышка, кашель, мокрота...

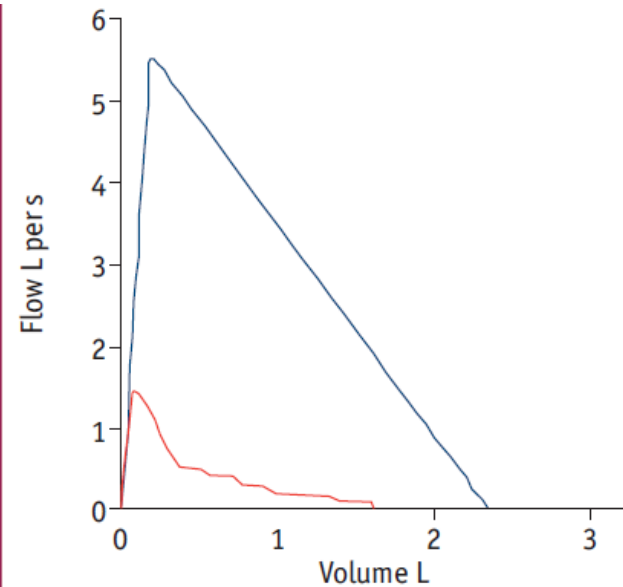
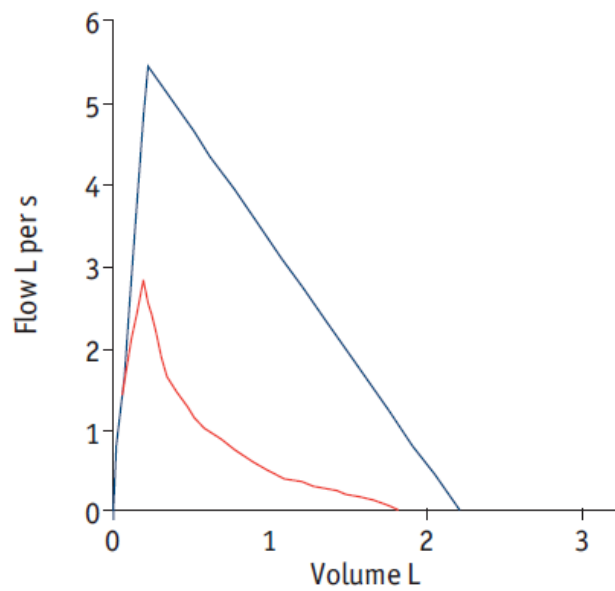
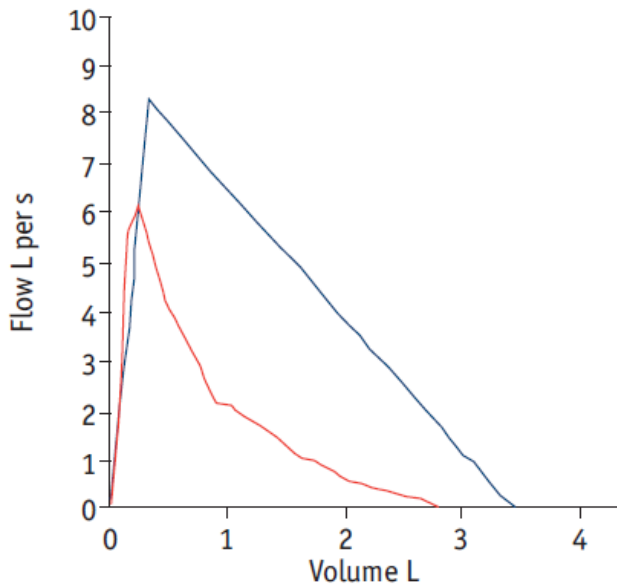
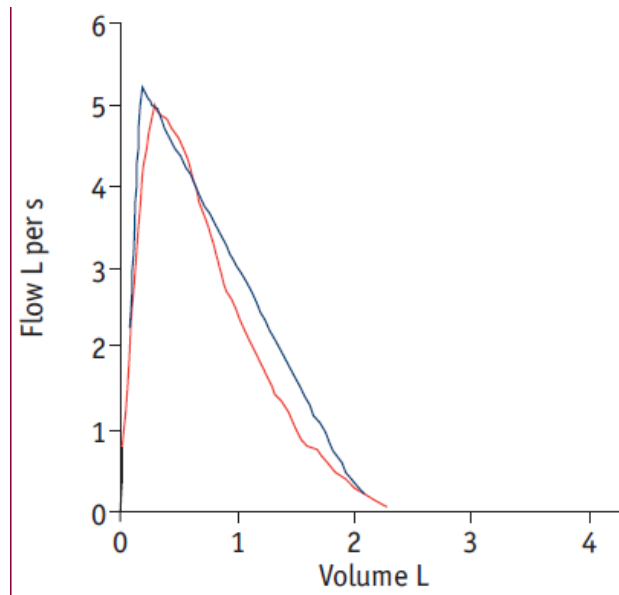
Клиническая оценка легочной гиперинфляции



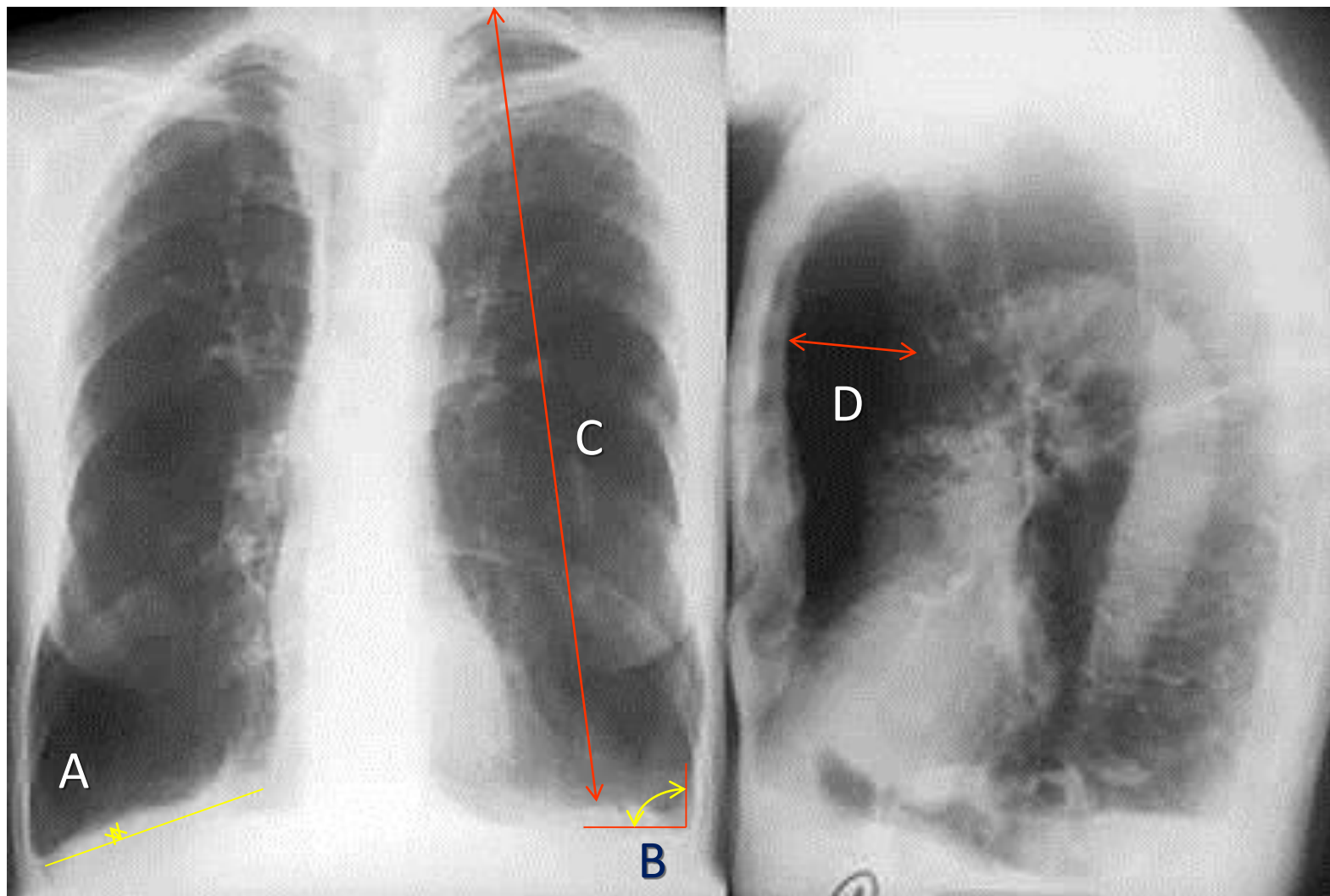
Клинические признаки ДН: цианоз



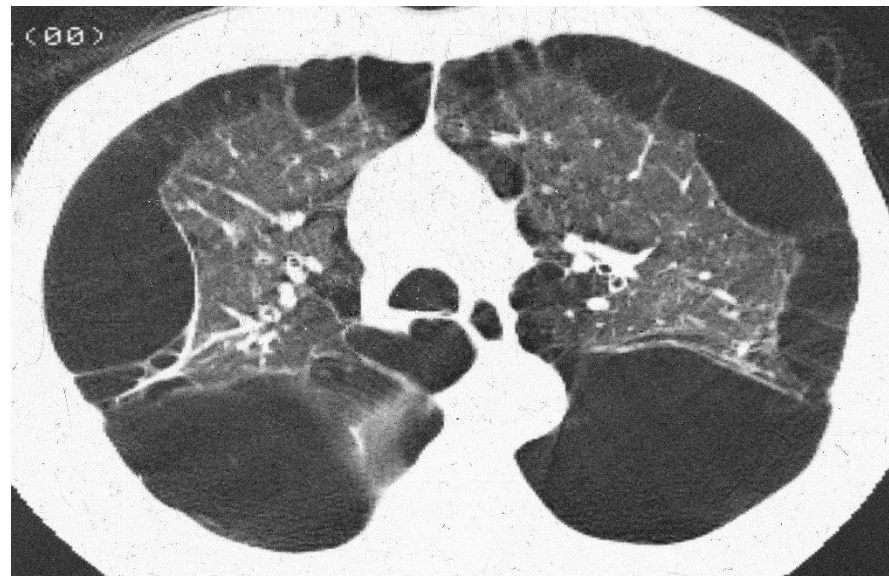
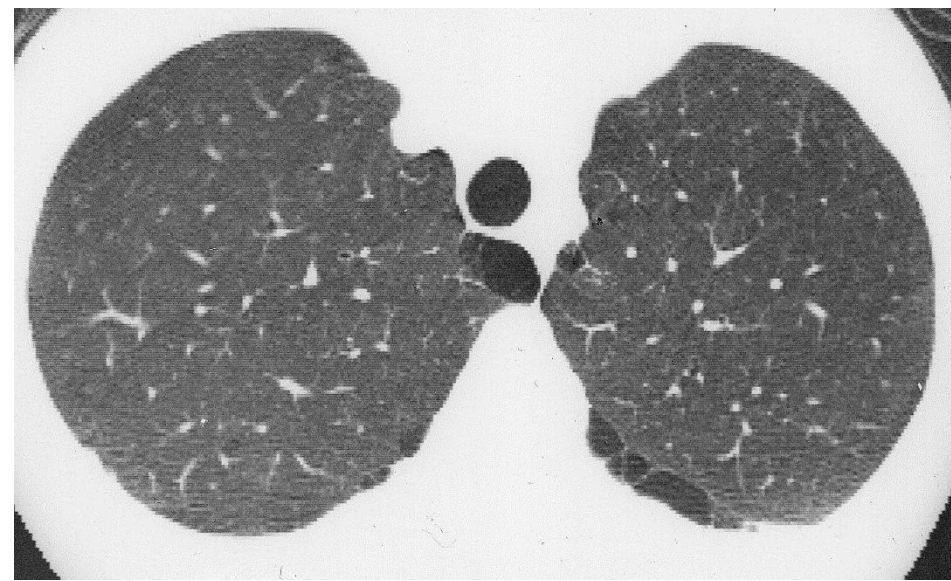
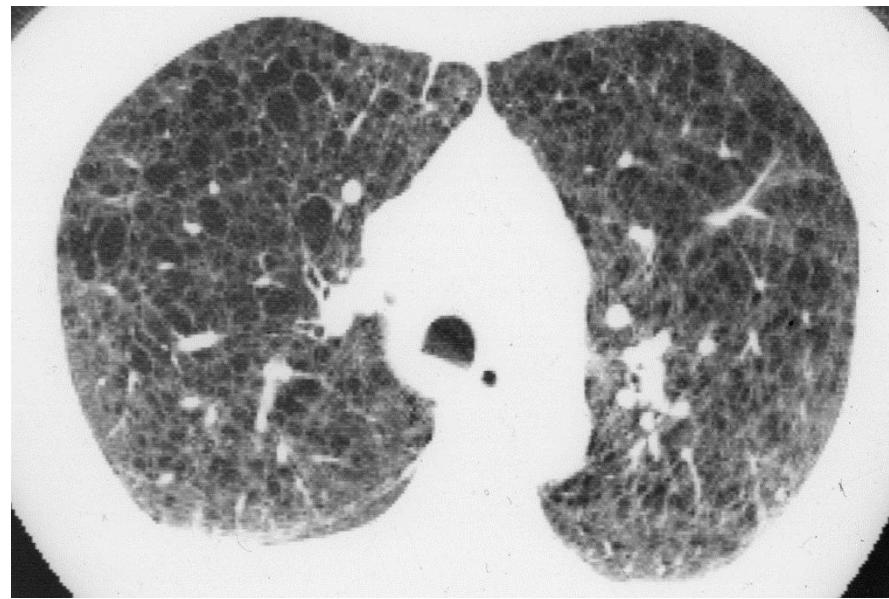
Кривые «поток-объем»

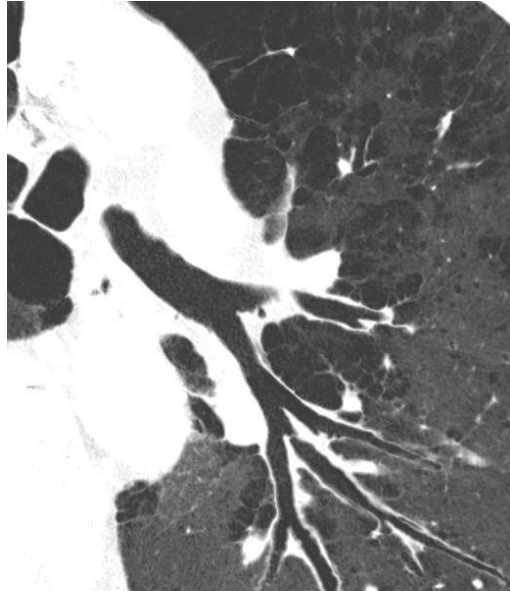
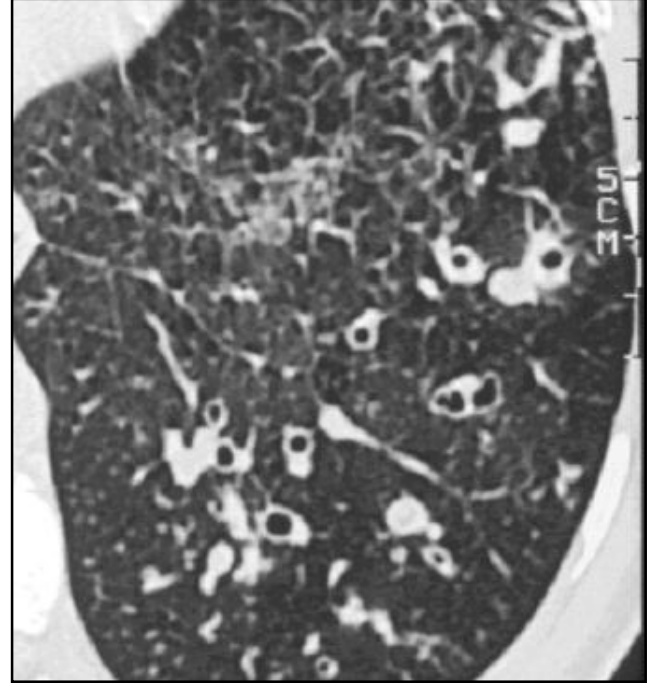
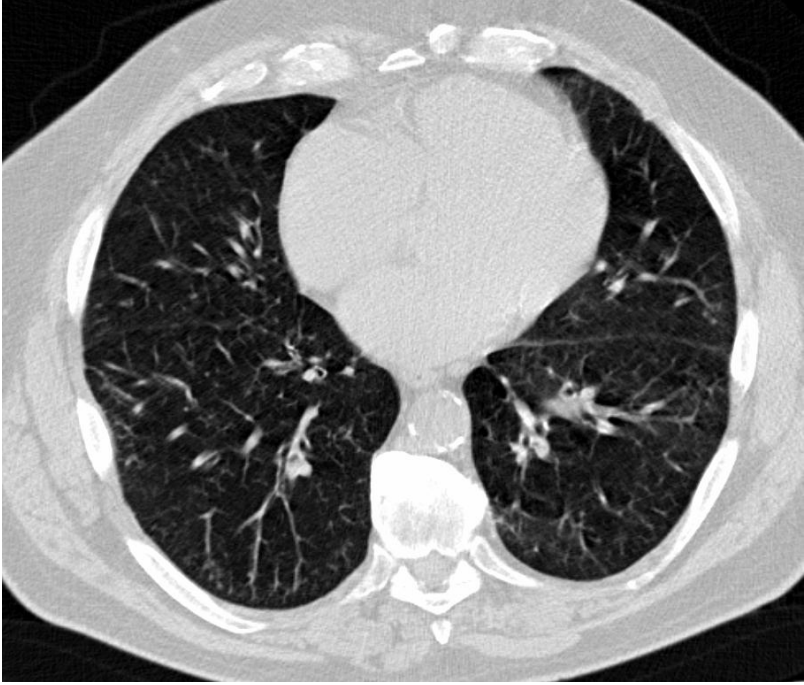


Рентгенологическая оценка ХОБЛ

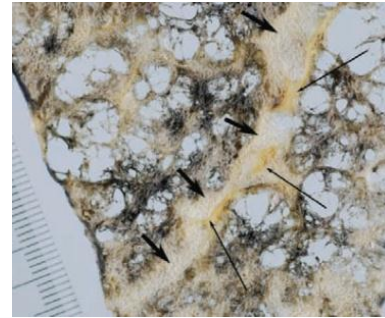


А. Уплотнение куполов диафрагмы. В. Реберно-диафрагмальный угол $\geq 90^\circ$.
С. Увеличение размеров легочных полей. D. Увеличение ширины ретростерального пространства.



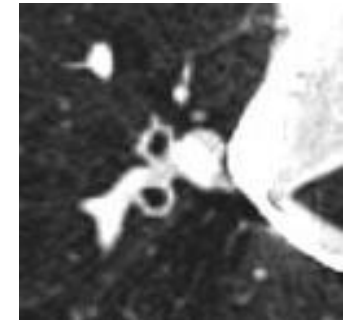
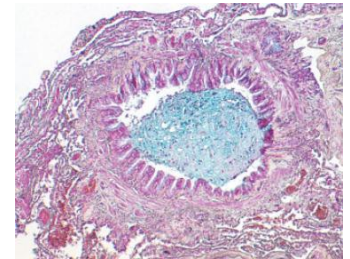
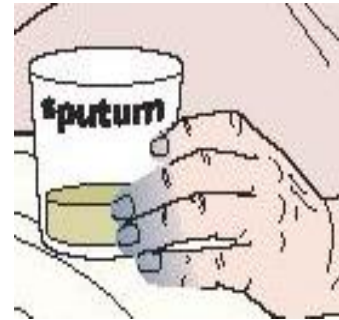


Эмфизематозный фенотип ХОБЛ



***Эмфизема** определяется морфологически как наличие постоянного расширения дыхательных путей дистальнее терминальных бронхиол, ассоциированное с деструкцией стенок альвеол, несвязанное с фиброзом*

Бронхитический фенотип ХОБЛ



Хронический бронхит определяется клинически как наличие кашля с продукцией мокроты на протяжении, по крайней мере, 3-х месяцев в течение последующих 2-х лет

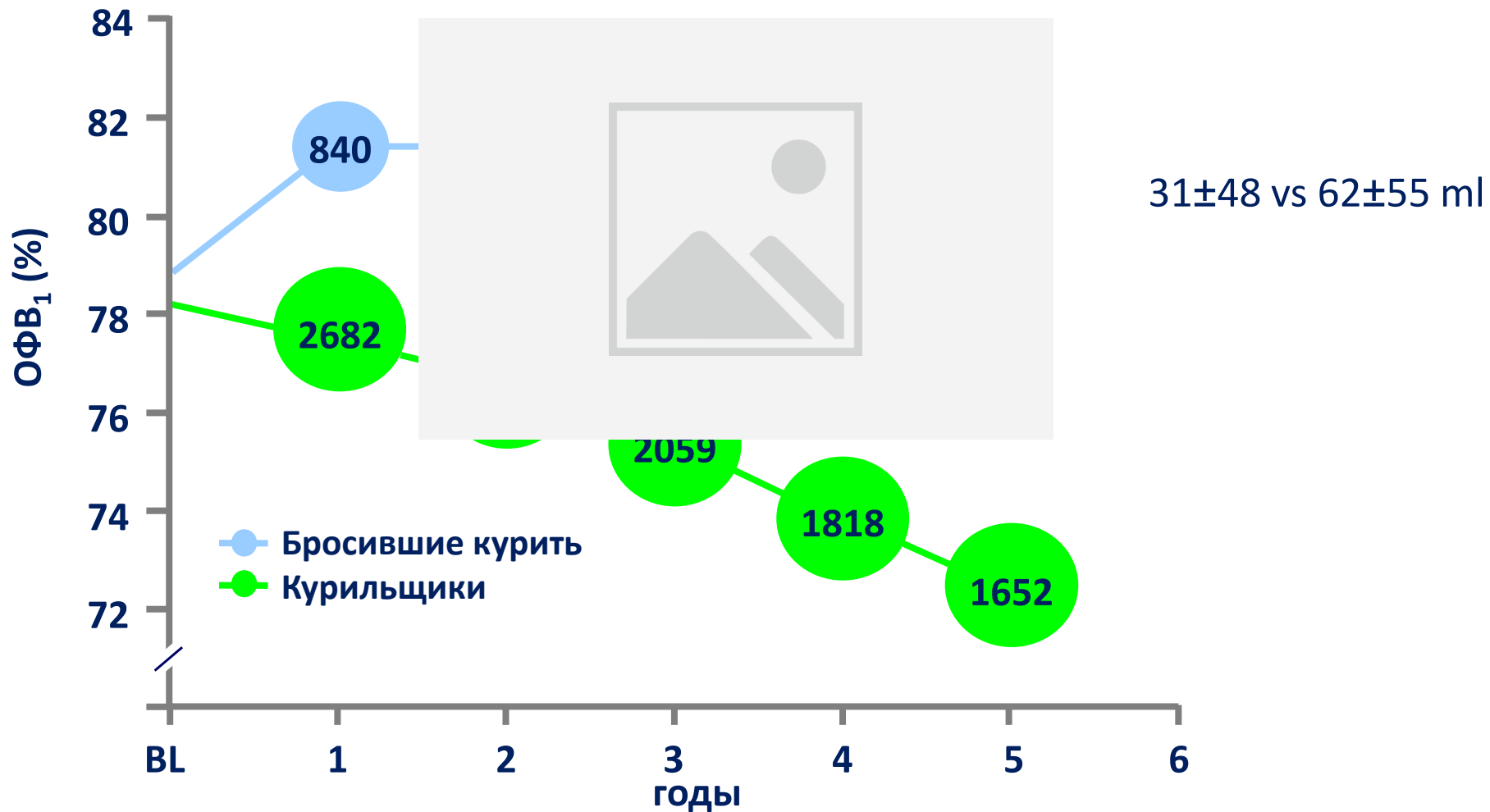


- Отказ от курения
- Обучение технике ингаляции и основам самоконтроля
- Вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции
- Побуждение к физической активности
- Лечение сопутствующих заболеваний
- Бронхолитики короткого действия для облегчения симптомов
- Оценка необходимости длительной кислородотерапии и НВЛ



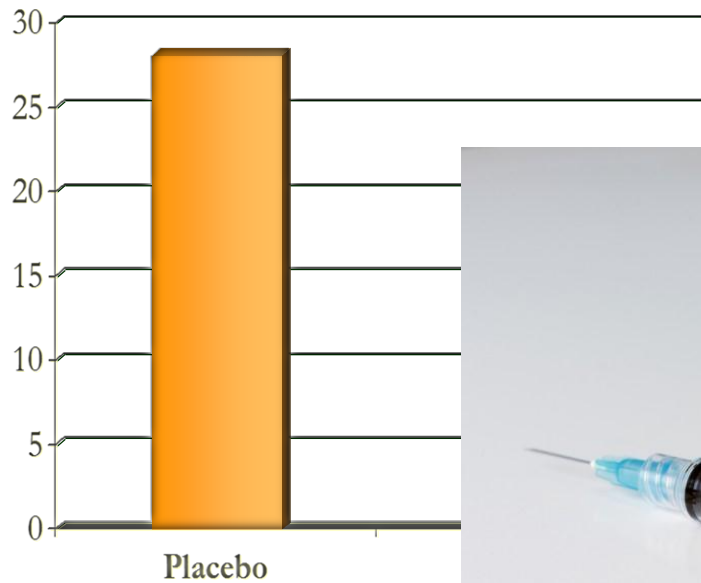
* Преимущественно неинфекционные обострения (при сочетании с бронхиальной астмой или эозинофильном типе воспаления).

Отказ от курения замедляет прогрессирование ХОБЛ

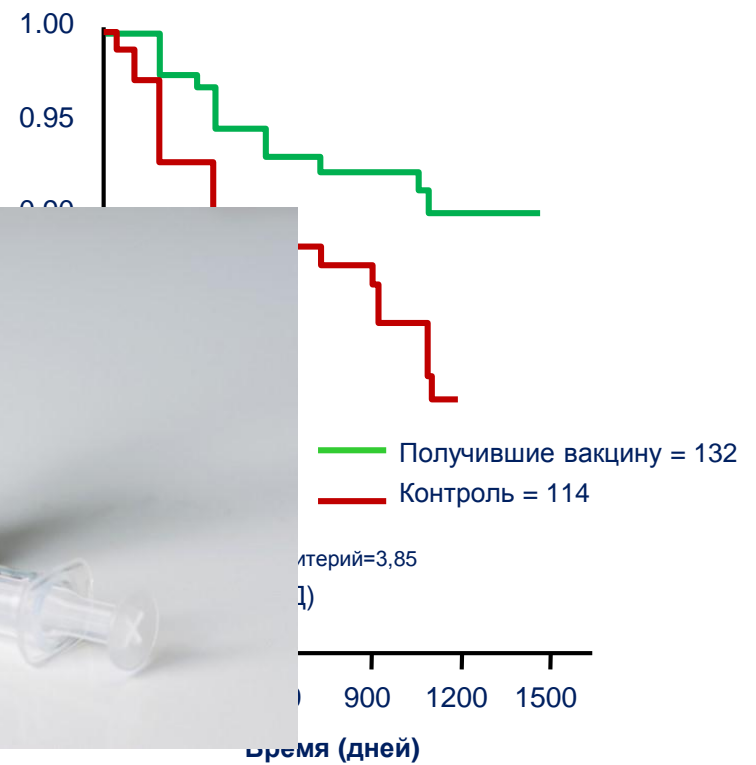


Вакцинация от гриппа и от пневмококковой инфекции снижает риск обострений ХОБЛ

Число ОРВИ на 100 пациентов-лет

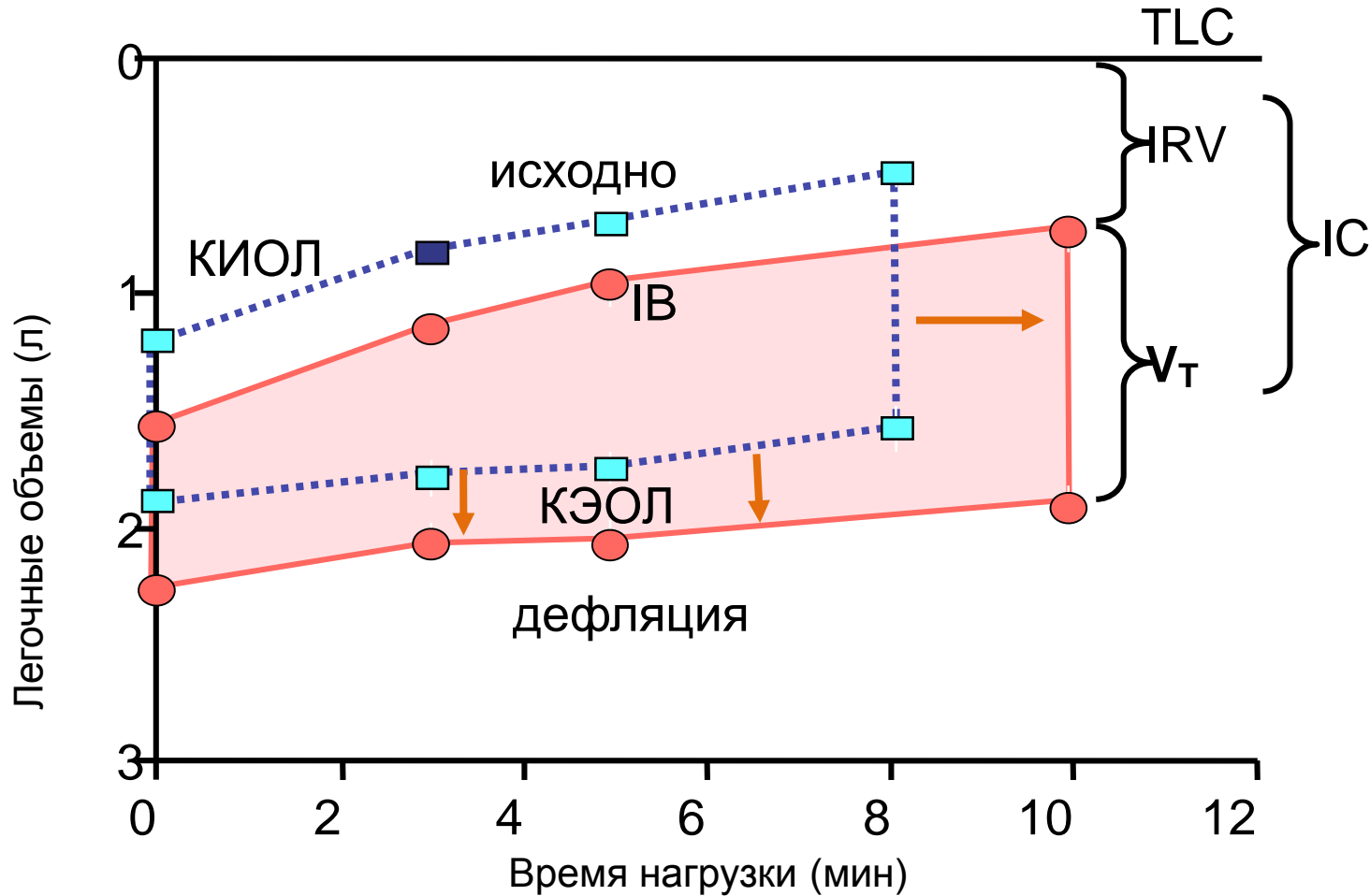


Тяжелая форма ХОБЛ (ОФВ₁ <40%)



• Относительный риск ОРВИ в группе вакцинации: 0.24, $p=0.005$

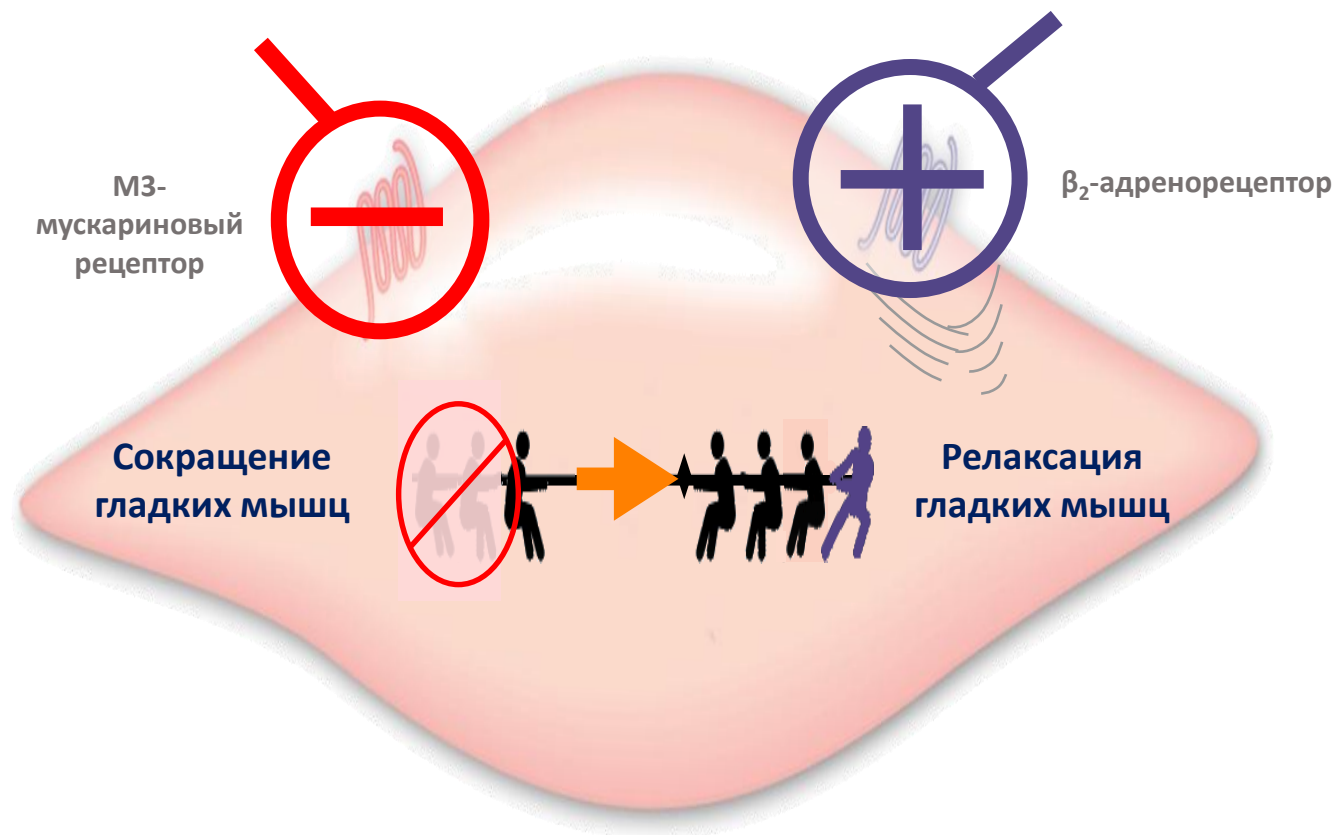
Бронходилататоры уменьшают легочную гиперинфляцию и увеличивают физическую выносливость больных ХОБЛ



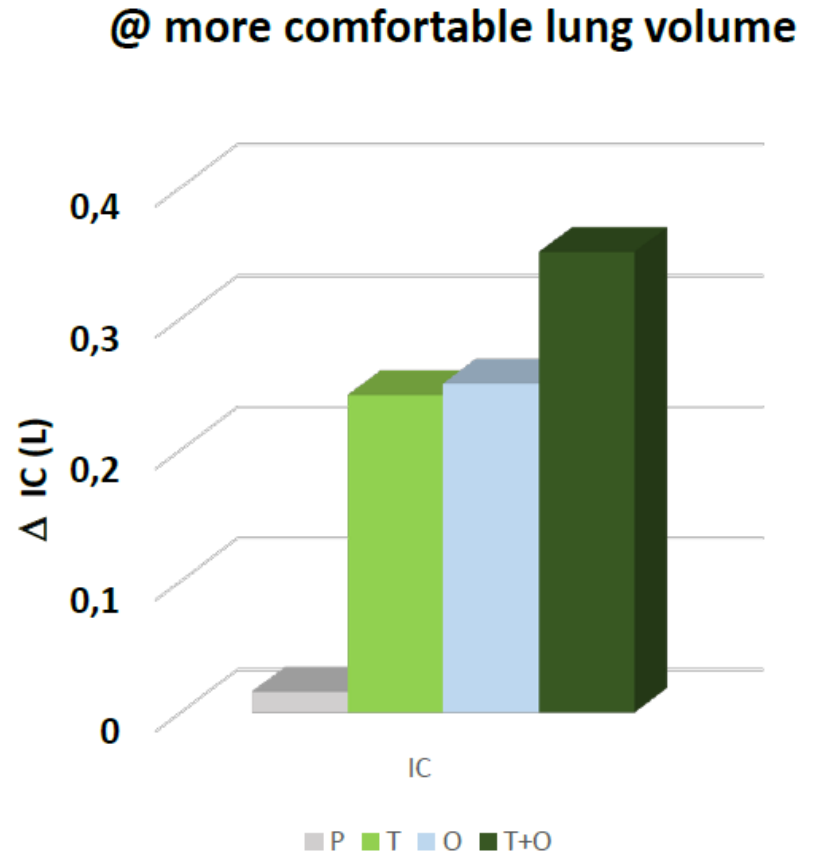
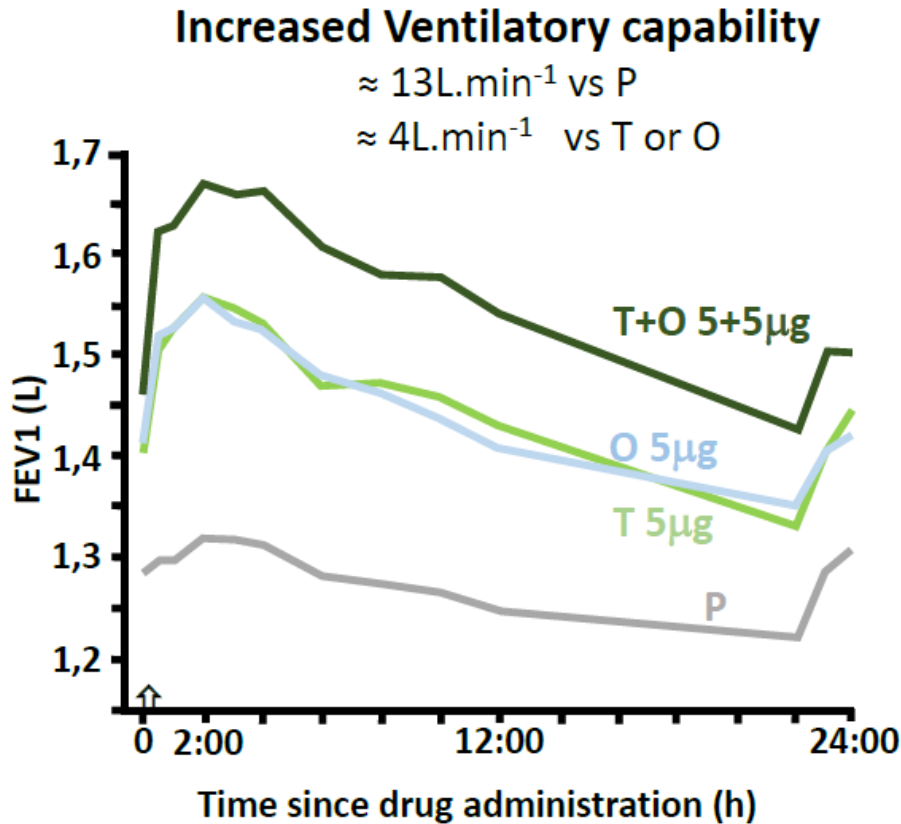
Бронходилататоры с разными механизмами действия

Антихолинергики

β_2 -агонисты



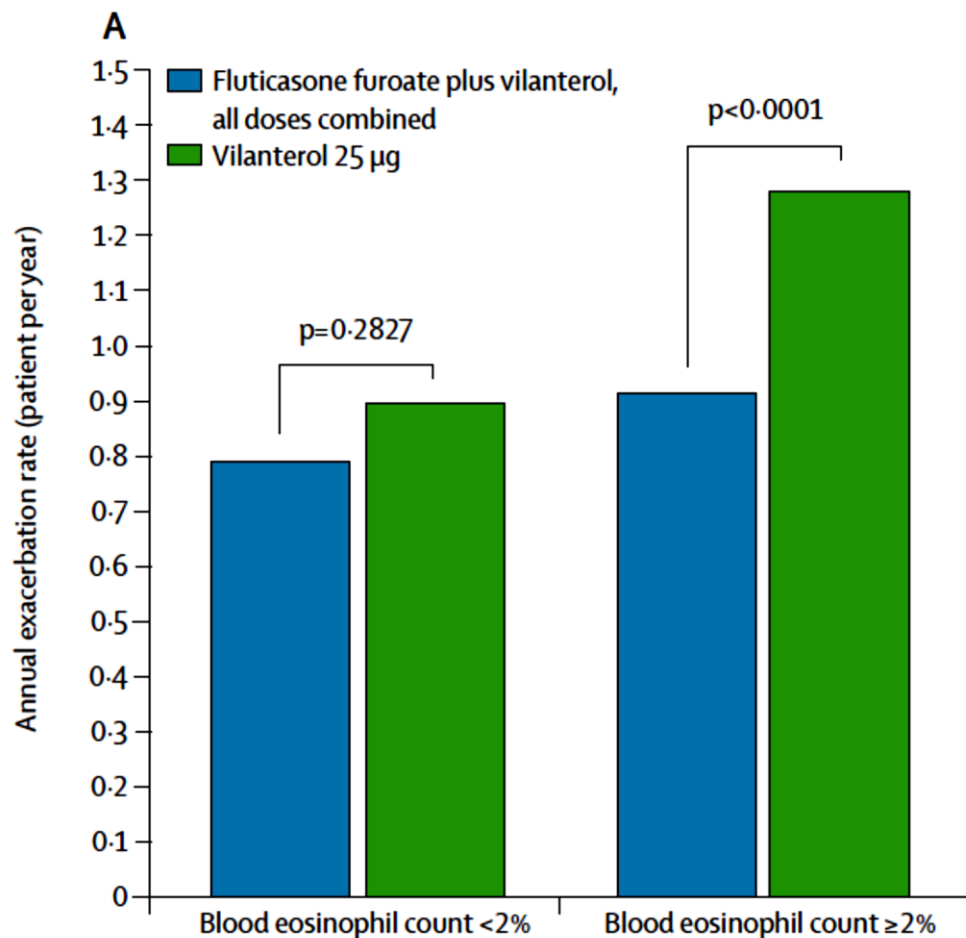
Преимущество более сильных бронходилататоров



VIVACITO

N=219, 6 видов терапии по 3 нед

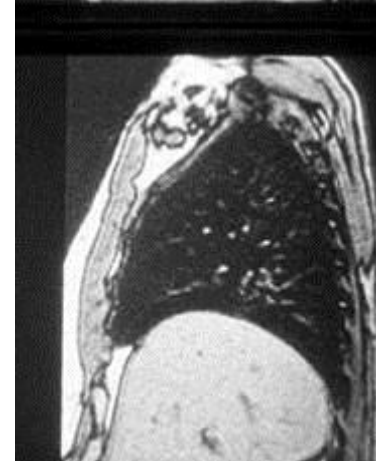
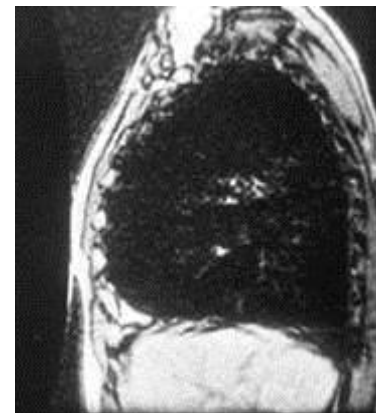
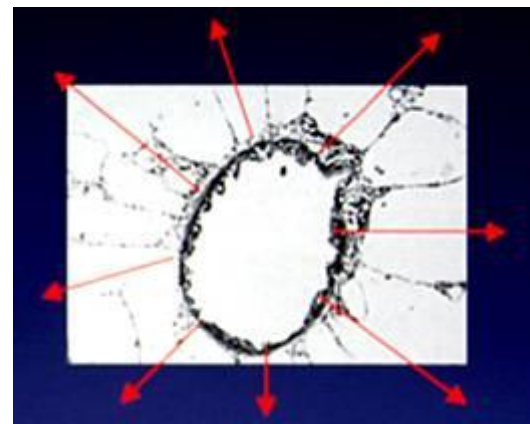
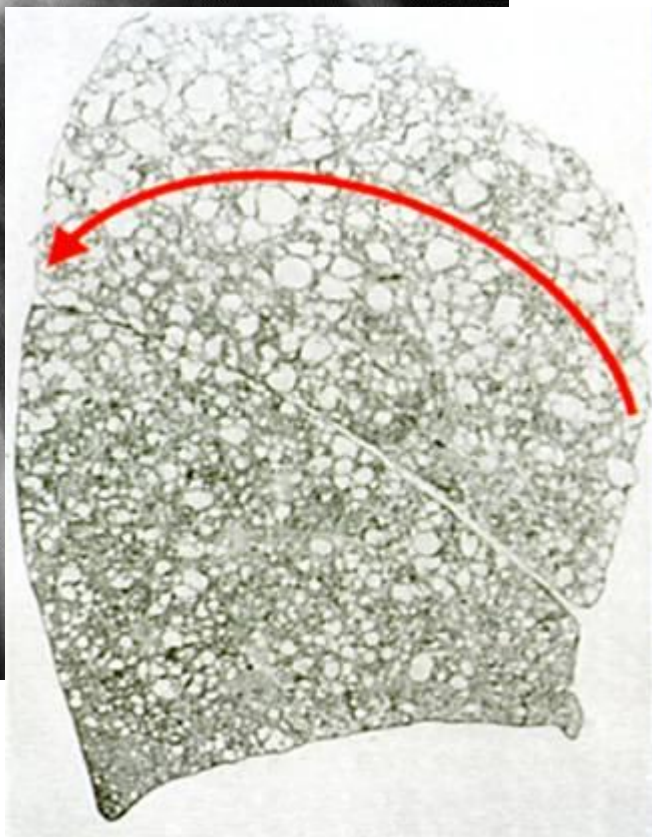
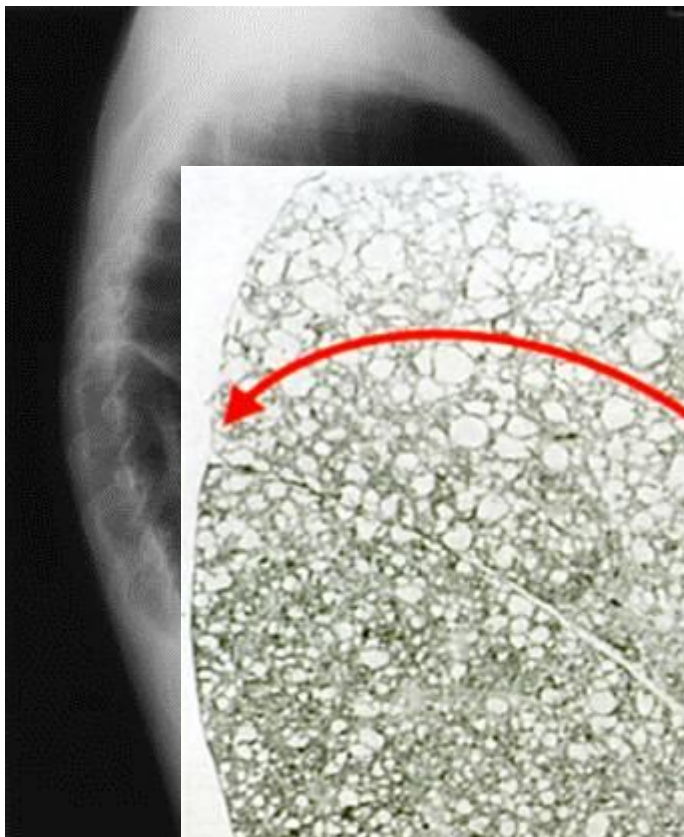
Снижение обострений у пациентов с ХОБЛ в зависимости от уровня эозинофилов в исследованиях ФФ/ВИ



N=3117, 12 мес

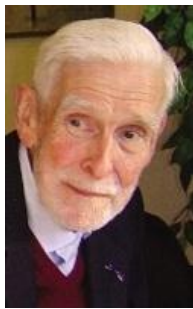
Доля пациентов с эо ≥2% – 66%

Хирургическая редукция легочного объема



Сочетание ХОБЛ и БА





Проф. Dick Orié,
Groningen, NL



Проф. Charles Fletcher,
London, UK

Голландская гипотеза



Общие причины ?



Общие механизмы



Астма ХОБЛ



Простуда или ХНЗЛ

Британская гипотеза



Разные причины



Разные механизмы



Астма



ХОБЛ





Спасибо за внимание!