

Синдром перекреста Астма- ХОБЛ в профпатологии

**Васильева О.С., Кравченко Н.Ю., Гусаков А.А.
ФГБУ НИИ Пульмонологии ФМБА России**

Актуальность вопроса (ATS, 2016)

- Приблизительно 1 из 12 человек во всем мире имеет либо бронхиальную астму, либо хроническую обструктивную болезнь легких.
- Эти состояния признаются гетерогенными и нередко перекрестными.
- БА – хроническое воспалительное заболевание крупных и мелких дыхательных путей, сопровождающееся аллергическими реакциями и генерализованной обратимой бронхообструкцией.
- ХОБЛ – хроническое воспалительное заболевание мелких дыхательных путей с необратимой или слабо обратимой обструкцией



Полютанты, способные вызвать ПБА и ПХОБЛ

Зерновая пыль



Хром



Диизоцианаты



Древесная
пыль



Карбид
вольфрама



Нефтяная
пыль



Обзор отдельных агентов, вызывающих профессиональную Астму или профессиональную ХОБЛ

Агент	Сила доказательств (RCGP)	Количество исследований на агент
Сварочный аэрозоль	**	18
Кобальт	**	15
Цемент	**	14
Хлопок	**	12
Изоцианаты (Толуолдиизоцианат)	**	12
Хлор	**	11

Обзор отдельных агентов, вызывающих профессиональную Астму и профессиональную ХОБЛ

Агент	Сила доказательств (RCGP)	Количество исследований на агент
Табачный дым	**	10
Корпуса электролиза выплавки алюминия	**	10
Формальдегид (газ, пыль)	**	9
Соль платины	**	8

RCGP – Королевский колледж врачей общей практики

Характеристика заболеваний

Анамнез	ХОБЛ	Бронхиальная астма
Возраст	Обычно старше 30 лет	Любой
Курение	20 пачек/лет	Возможно, но редко
Болезни легких в детстве	Возможный	Часто
Кашель с мокротой	Многие годы	Часто недавно
Начало одышки	Постепенное	Внезапный приступ
Одышка в покое	Только на поздних стадиях	Характерна
Утренний кашель	Характерен	Не типичен
Ночной кашель	Не типичен	Типичен

ХОБЛ: базовая модель воспаления

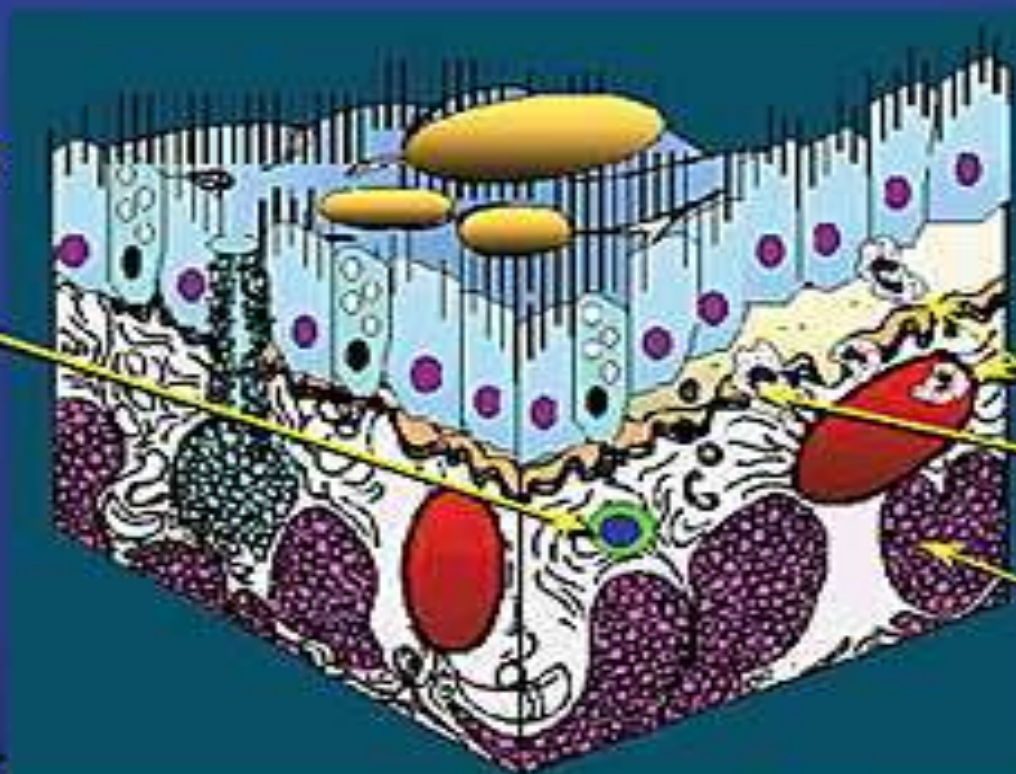
Клетки
воспаления

CD8+

Нейтрофилы
Эозинофилы
Макрофаги

Дисбаланс:

протеолиз-антипротеолиз,
окислители-антиоксиданты



Реакции
воспаления

Дегрануляция

Адгезия

Активация

Хемотаксис

Бронхо-
констрикция

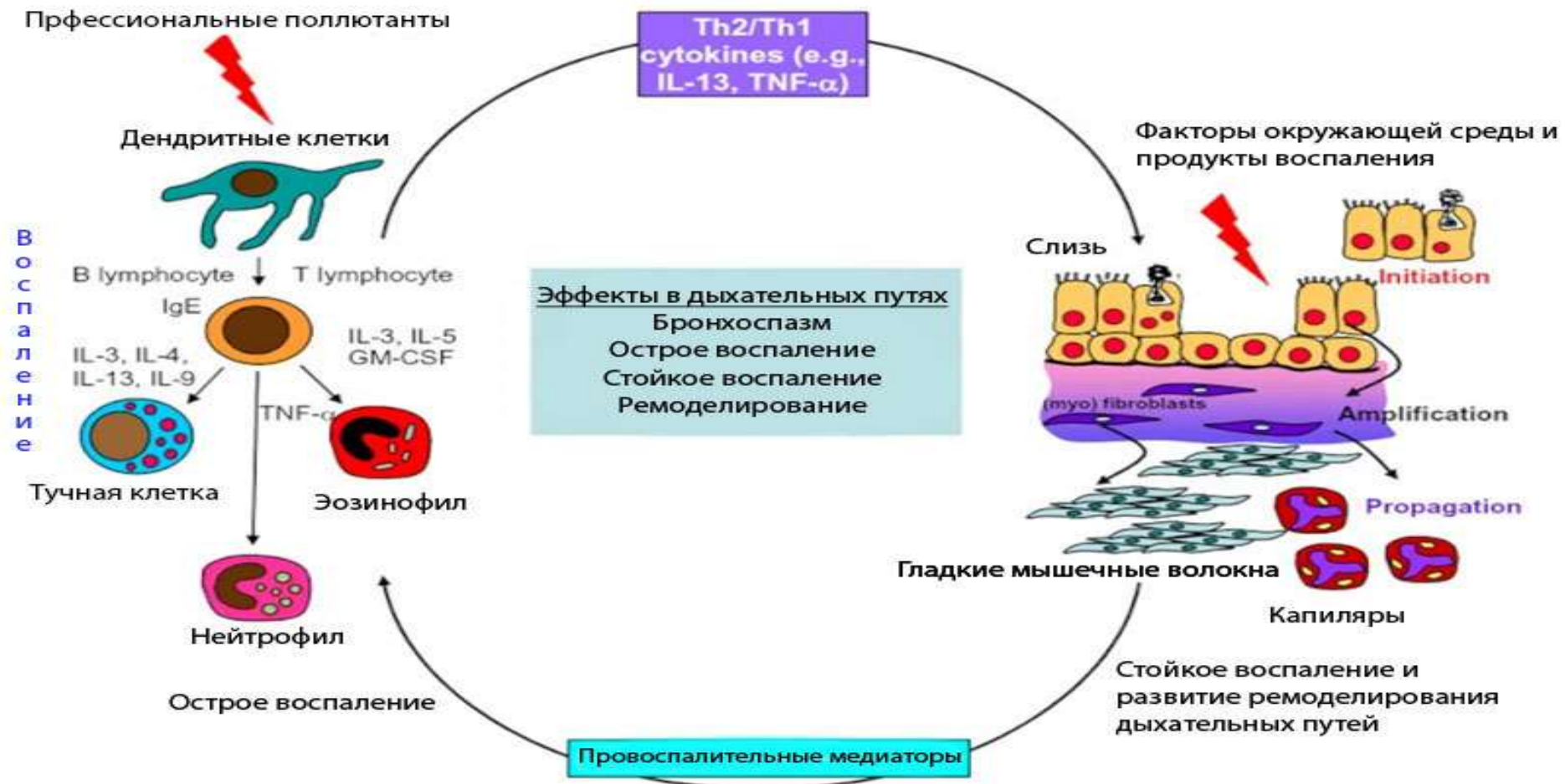
Миелопероксидаза

Интерлейкин-8

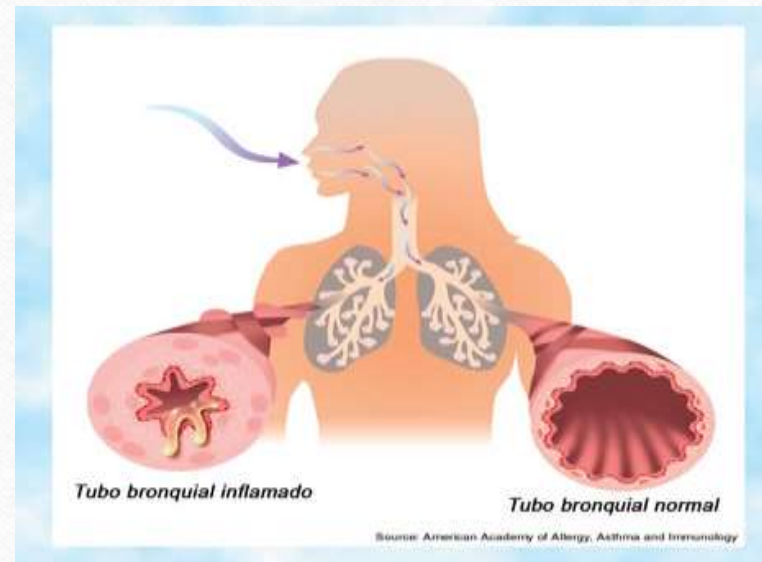




Патогенез ПБА

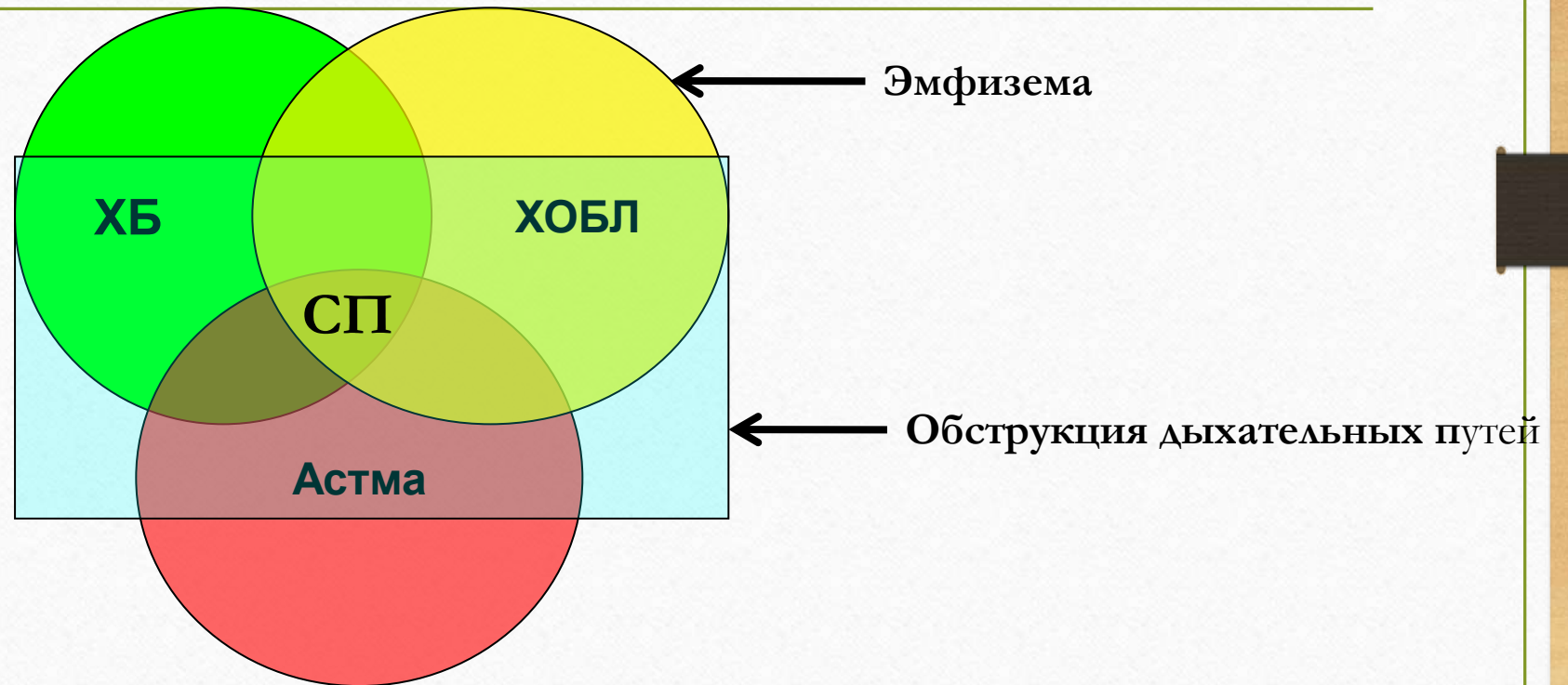


БА и ХОБЛ – разные заболевания по механизму развития, однако возможны сочетанные варианты в случаях, когда одновременно присутствуют постоянный и обратимый компоненты бронхиальной обструкции.



Baur et al. Journal of Occupational Medicine and Toxicology 2012, 7:19

Формирование синдрома перекреста



Перекрестный синдром

- У лиц старше 45 лет со стажем работы 20 и более лет в условиях воздействия различных поллютантов (частицы пыли, экспозиция пестицидов, токсических паров, газов), которые вызывают ремоделирование мелких бронхов и структурных элементов легочной ткани, могут присутствовать одновременно симптомы ХОБЛ и БА, перекрывая друг друга
- GINA & GOLD издали совместный документ, в котором описан синдром перекреста (ACOS) как особое клиническое состояние, которое может протекать либо с преобладанием симптомов БА, либо ХОБЛ

Эпидемиология синдрома перекреста (СП)

Частота встречаемости СП – 20 – 25% среди больных с обструктивными заболеваниями легких

Среди больных ХОБЛ симптомы БА встречаются в 55.2%

Среди больных БА симптомы ХОБЛ в 22.3%

Частота заболевания увеличивается с возрастом: от 8-10% в 40-49 лет, до 65% и выше в возрасте 70 лет и старше

Частота СП в популяции : 1.6% в группе 20-44гг., до 4.5 % - в группе 65-84 гг.

Если больной ПБА продолжает работать в контакте с агентами, вызвавшими астму, то в результате хронического воспаления и ремоделирования бронхиального дерева теряется способность к обратимости обструкции и заболевание переходит в другую форму – ХОБЛ (Датская гипотеза, 2012г)



Синдром перекреста при экспозиции профессиональных агентов

Частота встречаемости:

21,3% - при контакте с биомассой

15,7% - при работе с пестицидами

20,5% - при ингаляции токсических аэрозолей

12,8 % - при контакте с аллергенами

Снижение FEV1 достигает 70-100 мл /год

(Golpe et al., 2013; De Jong, 2014; Barrechugen et al., 2015; Van Tho, 2015)

**До сегодняшнего дня нет решения
следующих ВОПРОСОВ:**

- **Дефиниции заболевания**
- **Является ли СП переходным состоянием БА в ХОБЛ?**
- **Имеет ли СП патфизиологию, отличную от БА и ХОБЛ?**
- **Является ли СП другим заболеванием?**

Примеры пациентов с обструктивными респираторными заболеваниями

Характеристика	Легкая БА	Легкая ХОБЛ	БА+ХОБЛ	ХОБЛ+БА
Атопия	Да	Нет	Да	Нет
Постоянное курение	Нет	Да	Нет	Да
Пачка/лет	0	95	0	20
Одышка	Редко	Хроническая	С обструкцией	С обструкцией
Хрипы в легких	Свисты	Да/нет	Да	Да
Обратимость обструкции	Да	Нет	Да	Нет
ГРБ	Да	Нет	Да	Нет
Возраст	21	45	45	65

Особенности течения СП

- Пациенты с синдромом перекреста имеют более высокий риск обострений заболевания и госпитализации
- СП ассоциируется с тяжелой БА и тяжелым ХОБЛ
- Наблюдается существенная вариабельность в ограничении воздушного потока, его персистенции и обратимости
- Легочная функция не стабильна и зависит от характера и степени воздействия внешних факторов
- Выраженность гиперинфляции подвержена большим колебаниям

Критерии диагностики

(Czech Rep., Finnish guidelines)

Основные критерии:

- Резко положительный б/дл тест (с приростом FEV1 > 15% и > 400 мл)
- Эозинофилия в мокроте
- Наличие в анамнезе указаний на БА (или атопию)

Малые критерии:

- Высокий общий IgE
- Бронходилатационный тест с приростом FEV1 >12% и > 200 мл
- Диагноз СП положителен, если есть 2 основных и 2 малых критерия

Диагностика

- Для распознавания СП у лиц с ХОБЛ предложено проведение провокационных тестов с агентами, которые не вызывают прямого бронхоконстрикторного эффекта:
- Маннитол
- Аденозин

Это объясняют наличием ГРБ у 2/3 больных СП при обострении ХОБЛ

Ступени диагностики

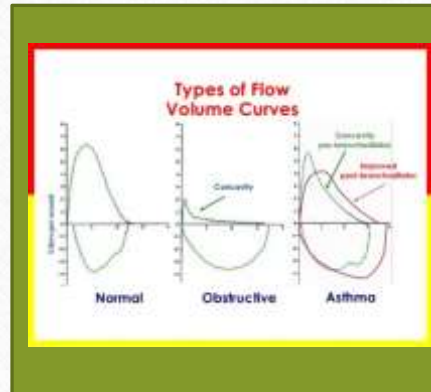
Диагностика
ХОБЛ/БА



Диф диагноз:
БА, ХОБЛ или
СП



Подтверждение
спирометрией



Начало
терапии



Дополнительны
е исследования



Патологические эффекты у лиц с СП при экспозиции аэрозолей

- Дисфункция гладких мышц бронхов:
- Бронхоконстрикция
- ГРБ
- Воспалительные медиаторы
- Гипертрофия гладких мышц
- Гиперплазия гладких мышц

Эффекты у лиц с СП при экспозиции аэрозолей

- Воспаление мелких бронхов:
- Воспалительная клеточная инфильтрация
- Выброс медиаторов
- Повреждение эпителия и гиперсекреция
- Утолщение базальной мембраны

Int. J Clin. Med., 2016; 2(4):59-66

Заключение

Пациенты с Синдромом Перекреста демонстрируют 3 основных признака, которые позволяют распознать заболевание:

- Высокая обратимость бронхообструкции
- Более выражено эозинофильное воспаление
- Значимый эффект от ИГКС в сравнении с пациентами ХОБЛ

Заключение

Пациенты с СП отличаются от больных БА и ХОБЛ

- **Они имеют симптомы двух заболеваний с различной клинической картиной, неодинаковым течением болезни и разным прогнозом.**

Miravitlles M, Soler-Cataluna JJ, 2014

Спасибо за внимание!

