

Бронхиальная астма

Профессор С.И. Овчаренко

Бронхиальная астма

- Хроническое заболевание
- Основой которого является воспалительный процесс в дыхательных путях
- с участием разнообразных клеточных элементов, включая тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты
- У предрасположенных лиц этот процесс приводит к развитию генерализованной бронхиальной обструкции разной степени выраженности полностью или частично обратимой спонтанно или под влиянием лечения.
- Хроническое воспаление вызывает гиперреактивность дыхательных путей, приводящую к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА:

- Хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей;
- Воспалительный процесс приводит к формированию гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции;
- Бронхиальная обструкция полностью или частично обратима;
- Клинически этот процесс характеризуется возникновением респираторных симптомов: приступов удушья, кашля, появлением эпизодов свистящих хрипов.

Факторы риска развития бронхиальной астмы (1)

- Внутренние факторы:
 - генетическая предрасположенность
 - атопия
 - гормональные нарушения
- Внешние факторы:
 - воздействие аллергенов
 - респираторная инфекция
 - загрязнение воздуха: внешние поллютанты (комплекс частиц двуокиси серы, озон и окислы азота); поллютанты помещений (оксид азота, окись углерода)
 - курение (активное и пассивное)

Факторы риска развития бронхиальной астмы (2)

- стрессовые нервно-психические воздействия
- лекарственные средства (β -адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, рентгеноконтрастные вещества и др.)
- физическая нагрузка и гипервентиляция
- профессиональная деятельность (химическое производство, металлургия и др.)
- метеорологические факторы (резкие изменения погодных условий, воздействие низких и высоких температур)

Классификация аллергенов:

■ Неинфекционные:

- пыльцевые
- бытовые (клещи домашней пыли, аллергены тараканов и др.)
- аллергены домашних животных
- пищевые
- лекарственные
- промышленные

■ Инфекционные:

- бактериальные
- грибковые (аллергены плесневых грибов)
- возбудители паразитарных инвазий (гельминты, токсокары, лямблии и др.)

Методы диагностики аллергических заболеваний

■ Неспецифические:

- выяснение жалоб больного и анамнеза заболевания: дебют заболевания и ухудшение состояния больного при контакте с различными веществами антигенной природы, сезонность обострений;
- отягощенная аллергологическая наследственность
- клинико-лабораторное обследование
- инструментальное обследование

■ Специфические:

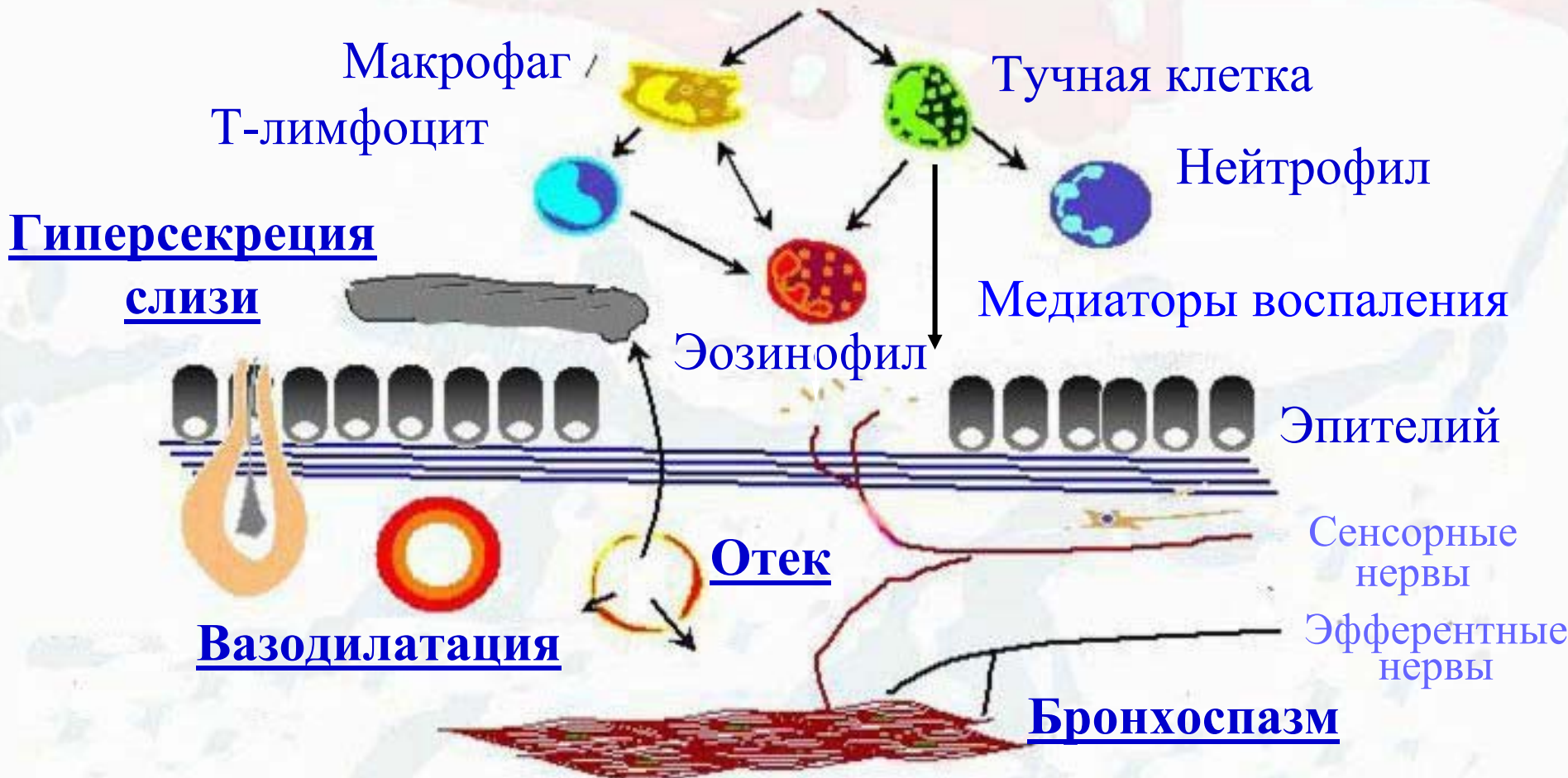
- кожные аллергические тесты (проводятся в ремиссии заболевания)
- провокационные тесты (используют при расхождении данных анамнеза и кожного тестирования): конъюнктивальный, подъязычный, назальный, ингаляционный – ингаляции малых доз аллергена или ацетилхолина с определением показателей ФВД
- методы лабораторной диагностики

Типы аллергических реакций (P.Gell and R.Coombs, 1975)

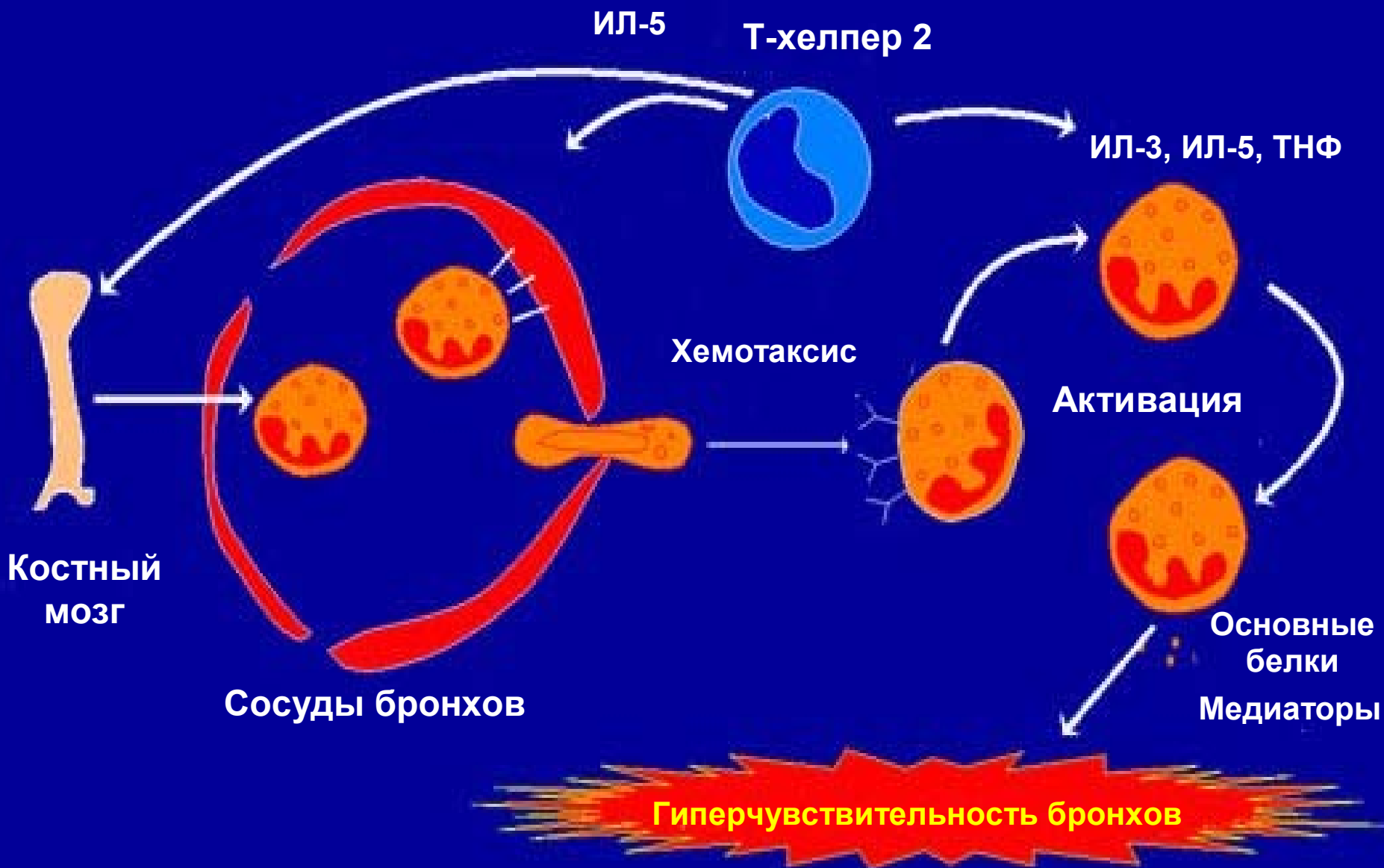
I тип	Анафилактический	IgE, реже IgG ₄
II тип	Цитотоксический	IgG ₁ , IgG ₂ , IgG ₃ , IgM
III тип	Иммунокомплексный (феномен Артюса)	IgG, IgA, IgM
IV тип	Клеточно-опосредованный (замедленная гиперчувствительность)	сенсibilизированные Т-лимфоциты

ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Воздействие окружающей среды
аллергены, поллютанты, инфекция и др.



Роль эозинофилов в патогенезе бронхиальной астмы



Отек слизистой оболочки

бронхов

Расширение
сосудов

Бронхоспазм

Гиперсекреция
слизи

Воспаление

Гиперреактивность
бронхов

Бронхиальная
обструкция

**Симптомы
бронхиальной астмы**



Этапы развития бронхиальной астмы

- Биологические дефекты у практически здоровых людей
- Состояние предастмы (это не нозологическая форма, а признак угрозы клинически выраженной бронхиальной астмы; включается в диагноз после основного заболевания)
- Клинически оформленная бронхиальная астма (после появления первых симптомов заболевания)
Диагноз «бронхиальная астма» устанавливается на данном этапе развития болезни

Клиническая картина бронхиальной астмы (1)

I этап диагностического поиска

- Приступ удушья – затрудненное дыхание, преимущественно на выдохе (при отсутствии заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом);
- Кашель, чаще сухой, приступообразный или с выделением вязкой, трудноотделяемой мокроты;
- Клинико-аллергологический анамнез;

II этап диагностического поиска

- Аускультация легких – признаки бронхиальной обструкции: дыхание с удлиненным выдохом, сухие свистящие хрипы;

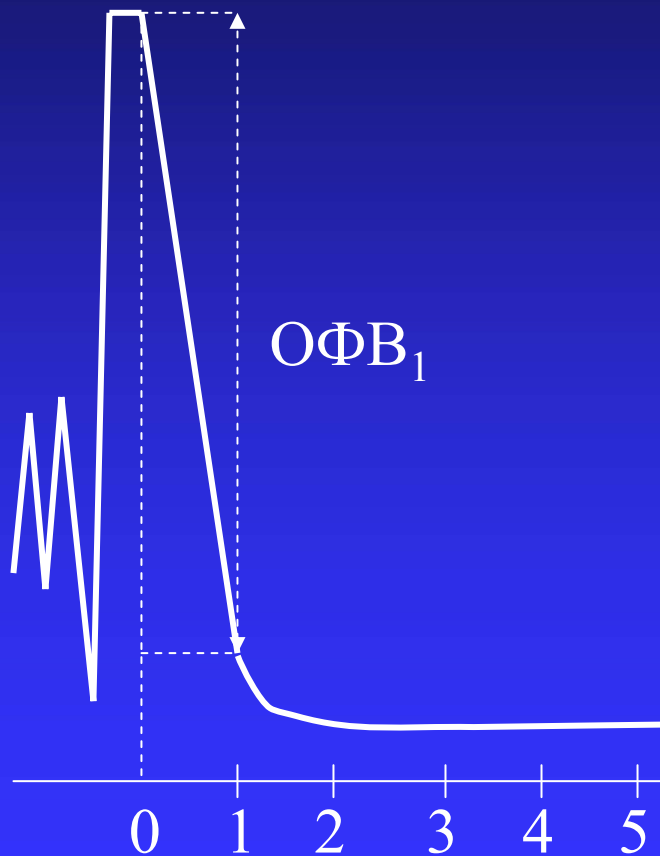
Клиническая картина бронхиальной астмы (2)

III этап диагностического поиска

- Изменение реактивности бронхов, выражающееся в нарушении бронхиальной проходимости (определяется по результатам спирографии, пневмотахографии, пикфлоуметрии); выявление обратимости бронхиальной обструкции с использованием медикаментозных проб;
- Лабораторные исследования: эозинофилы мокроты и бронхиального содержимого; эозинофилия крови;
- Аллергологическое тестирование (кожные пробы, провокационные тесты); лабораторные тесты для выявления повышения уровня общего и аллерген-специфических IgE;

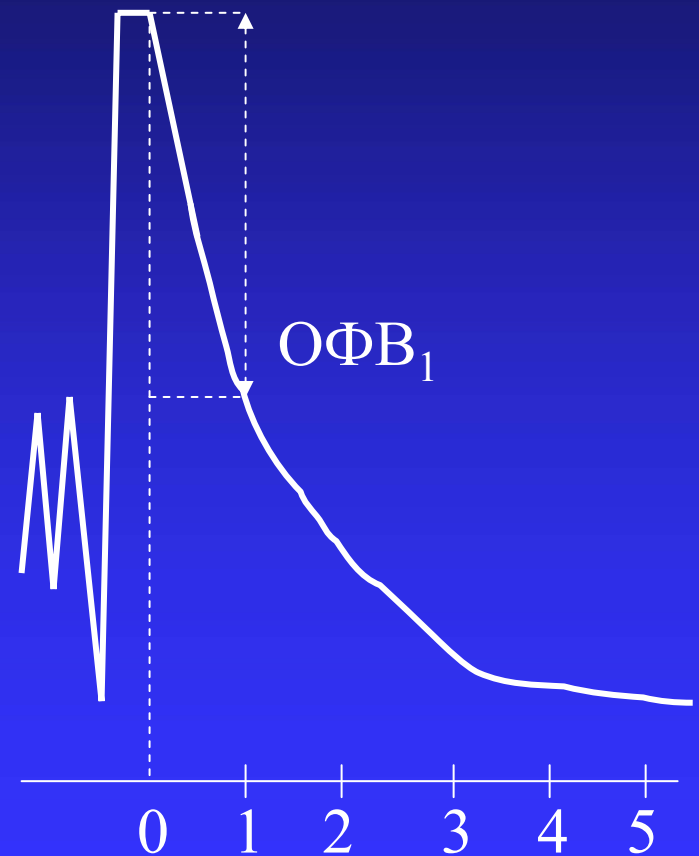
Спирографическое исследование

А – в норме



Время, сек.

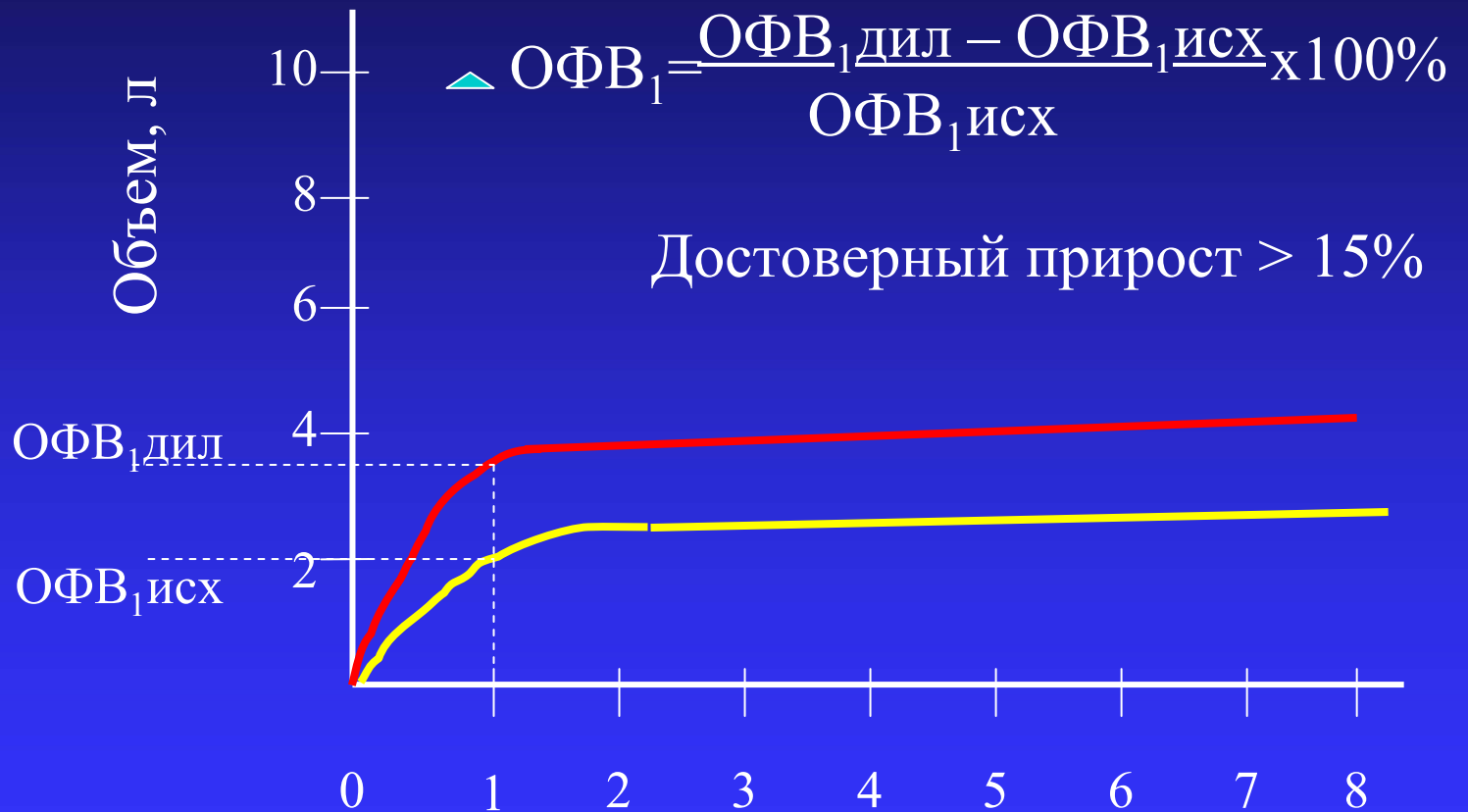
Б – у больного БА



Время, сек.

Исследование обратимости бронхиальной обструкции

Расчет бронходилатационного ответа:

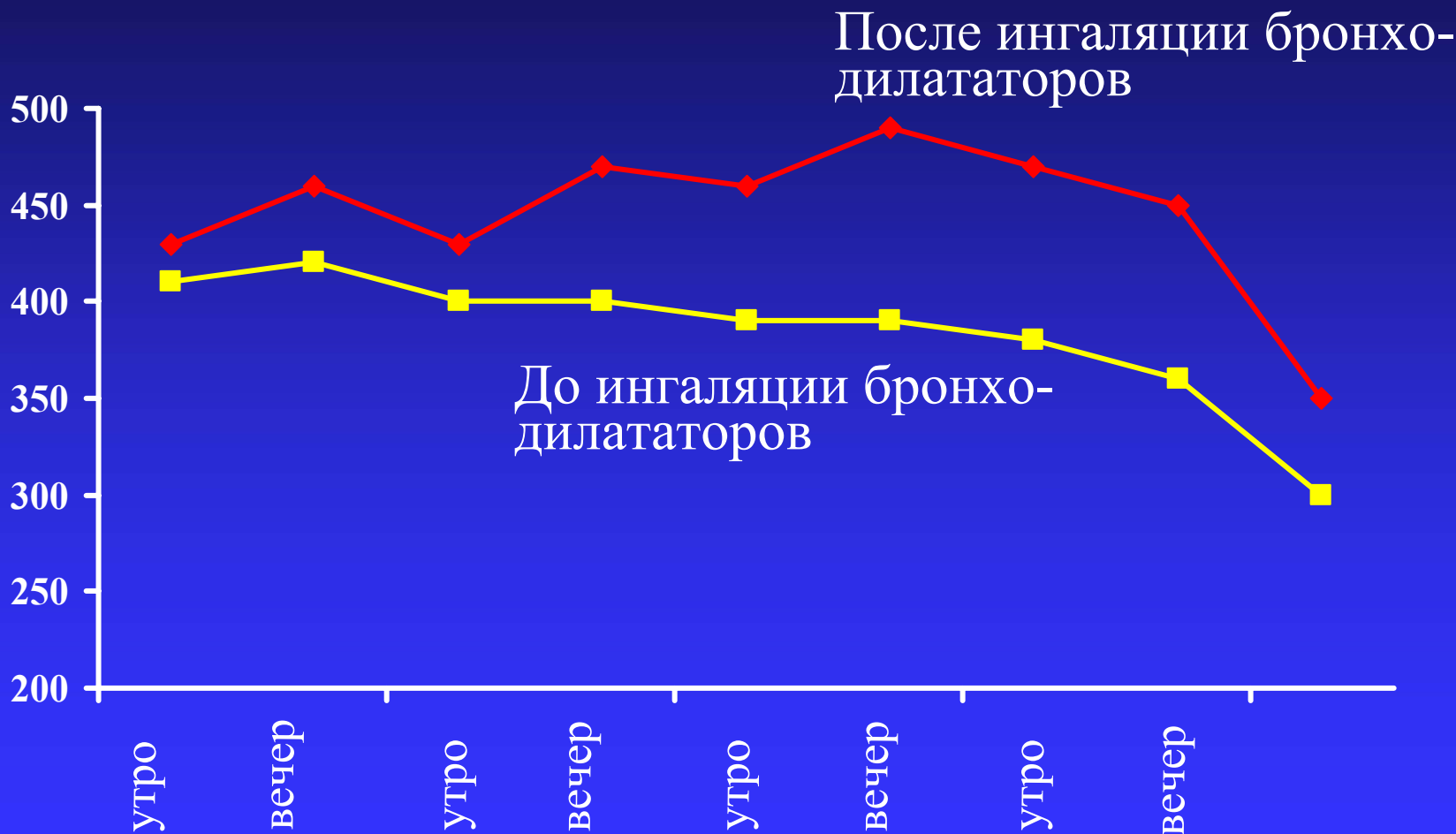


Сальбутамол – 400 мкг
Ипратропий бромид – 40мкг

Время, сек

Пикфлоуметрия

Скорость воздушного потока, л/мин



Осложнения бронхиальной астмы

■ Легочные:

1. Эмфизема легких;
2. Дыхательная недостаточность;
3. Пневмоторакс;
4. Ателектаз;
5. Астматический статус;

■ Внелегочные:

1. Легочное сердце (компенсированное и декомпенсированное с развитием правожелудочковой недостаточности);
2. Дистрофия миокарда

Критерии диагностики бронхиальной астмы (1)

■ Основные:

- наличие приступов удушья или его эквивалентов (сухой приступообразный кашель);
- выявление генерализованной обратимой бронхиальной обструкции (клинически и по результатам исследования ФВД);
- эозинофилы в мокроте;
- отсутствие заболеваний, сопровождающихся бронхообструктивным синдромом (данный синдром – одно из проявлений болезни)

Критерии диагностики бронхиальной астмы (2)

■ Дополнительные:

- данные клинико-аллергологического анамнеза
- результаты аллергологического обследования
 - для выявления аллергена – кожные пробы (аппликационные, скарификационные, внутрикожные);
 - провокационные аллерготесты – подъязычный, назальный, конъюнктивальный, ингаляционный (проводятся только в период ремиссии заболевания);

Критерии диагностики бронхиальной астмы (3)

- провокационный ингаляционный тест с ацетилхолином (метахолином) – при сомнительном диагнозе;
 - методы лабораторной диагностики – иммуноферментный анализ, радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) и др.
- повышение уровня общего IgE сыворотки крови;
 - эозинофилия крови.

Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам (GINA, 2002)

1. Бронхиальная астма

интермиттирующего течения

- Симптомы реже 1 раза в неделю;
- Короткие обострения (от нескольких часов до нескольких дней);
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц;
- ОФВ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных величин;
- Вариабельность показателей ПСВ $< 20\%$;

Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам (GINA, 2002)

2. Бронхиальная астма легкого персистирующего течения:

- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день;
- Обострения могут влиять на физическую активность и сон;
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц;
- $ОФВ_1$ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных величин;
- Вариабельность показателей ПСВ=20-30%;

Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам (GINA, 2002)

3. Бронхиальная астма средней степени тяжести:

- Ежедневные симптомы;
- Обострения могут ограничивать физическую активность и нарушать сон;
- Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю;
- Ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия;
- ОФВ₁ или ПСВ от 60 до 80% от должных величин;
- Вариабельность показателей ПСВ >30%

Классификация тяжести бронхиальной астмы по клиническим признакам (GINA, 2002)

4. Бронхиальная астма тяжелого течения:

- Постоянные симптомы;
- Частые обострения;
- Частые ночные симптомы;
- Ограничение физической активности;
- $ОФВ_1$ или $ПСВ \leq 60\%$ от должных величин;
- Вариабельность показателей $ПСВ > 30\%$;

Формулировка развернутого клинического диагноза

1. Основной патогенетический вариант бронхиальной астмы (наиболее часто встречаются атопический и инфекционнозависимый);
2. Тяжесть течения (легкое интермиттирующее, легкое персистирующее, среднетяжелое, тяжелое);
3. Фаза течения (обострение, стихающее обострение, ремиссия);
4. Осложнения:
 - легочные
 - внелегочные

Анамнез заболевания

М., 52 г.

1982

1993

1994-2000

2001

2003

Кашель

+

++

+

+++

+++

Чувство нехватки воздуха

+

+

+

++

++

Приступы удушья

+

+/-

+++

+++

Затруднение носового дыхания

+

+

++

++

Одышка

+

++

++

Лечение

вентолин

ингакорт,
беротек,
вентолин,
теопек,
интал,
отхаркив.,
верапамил

фликсотид
(1000мкг/с)
беротек
(1 в д 4 р/д),
верапамил,
сиднофарм

беклазон,
(1500мкг/с)
вентолин,
лазолван,
верапамил,
сиднофарм

Общий анализ крови

- Гемоглобин 134,3 г/л
- Эритроциты 4,5 млн.
- ЦП - 0,91
- Лейкоциты 6,5 тыс. (п/я 4%, с/я 58%, лимф. 24%, эоз. 3%)
- Тромбоциты 296 тыс.
- СОЭ 10 мм/ч

- Биохимический анализ крови: общий холестерин 274 мг/дл (норма: 150-250); триглицериды 241 мг/дл (норма: 50-150) в остальном - в пределах нормы
- Ig E 268 МЕ/мл (норма 0-150)
- КЩС - в пределах нормы
- Общий анализ мочи - без патологии
- Общий анализ кала - яйца глист, эозинофилы не обнаружены

Бактериологическое исследование кала

<i>Микрофлора</i>	<i>норма</i>	<i>у больного</i>
1. патоген. микробы семейства кишечных	-	<i>не обнаружены</i>
2. общее количество кишечной палочки	$10^7 - 10^8$	10^8
3. лактозонегативные эшерихии	до 10%	7%
4. бифидобактерии	$10^8 - 10^{10}$	$< 10^7$
5. молочнокислые микробы	$10^6 - 10^7$	$< 10^7$
6. прочие микроорганизмы	не более 10^4	Enterobacter - 10^8

Общий анализ мокроты

- Цвет серый
- Характер слизисто-гнойный
- Лейкоциты 15-20 в п/зр, в скопл. до 60
- Эритроцитов нет
- Эпителий плоский много
- Эозинофилы 10-15 в п/зр, в скопл. до 60
- Спирали Куршмана - 2 в преп
- Кристаллы Шарко-Лейдена не найдены
- БК, атипичные клетки, эластичные волокна не определяются

Исследование функции внешнего дыхания

Значения	Исходно	Беротек	Исходно	Беродуал
	28.10.		30.10.	
ЖЕЛ	40%		42%	
ОФВ ₁	32%		35%	71%
МОС 25	24%	34%	23%	62%
МОС 50	17%	26%	18%	39%
МОС 75	10%	29%	17%	28%
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	71%			

Основные цели ведения больных бронхиальной астмой (рекомендации экспертов ВОЗ, 2002)

- Достижение и поддержание контроля над симптомами болезни;
- Предотвращение обострений бронхиальной астмы;
- Поддержание функции легких по возможности близкой к нормальным величинам;
- Поддержание нормального уровня активности, в том числе физической;
- Исключение побочных эффектов противоастматических средств;
- Предотвращение развития необратимой бронхиальной обструкции;
- Предотвращение связанной с бронхиальной астмой смертности

Основные направления лечения бронхиальной астмы

- Обучение пациента для развития партнерских отношений с врачом при лечении заболевания;
- Оценка и мониторинг тяжести бронхиальной астмы как с помощью записи симптомов, так и проведения измерения функции легких в динамике;
- Устранение воздействия факторов риска;
- Разработка индивидуальных планов лекарственной терапии для длительного ведения больных;
- Разработка индивидуальных планов купирования обострений;
- Обеспечения регулярного динамического наблюдения больных бронхиальной астмой.

Лекарственные средства, применяемые для лечения бронхиальной астмы

Симптоматическая терапия:

- β_2 -агонисты (β_2 -адрено-миметики):
 - короткого действия;
 - длительного действия;
- Метилксантины;
- Антихолинергические препараты (м-холино-блокаторы):
 - короткого действия;
 - длительного действия;

Противовоспалительная терапия:

- Глюкокортикостероиды;
- Стабилизаторы мембран тучных клеток;
- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Бронхолитические препараты β_2 -агонисты (β_2 -адреномиметики) короткого действия

Международное название	Торговое название	Дозированный ингалятор	Порошок для ингаляций
Сальбутамол	Сальбутамол, Вентолин,	100 мкг 100 мкг	200 мкг, 400 мкг
Фенотерол	Беротек	100 мкг 200 мкг	200 мкг
Тербуталин	Бриканил	250 мкг	500 мкг

Бронхолитические препараты β₂-агонисты (β₂-адреномиметики) длительного действия

Международное название	Торговое название	Лекарственная форма	Доза
Сальметерол	Серевент	Дозированный ингалятор;	25 мкг
		Порошок для ингаляций	50 мкг
Формотерол	Форадил	Порошок для ингаляций; Турбухалер	12 мкг
	Оксис		4,5 мкг; 9 мкг
Сальбутамол длительного действия	Волмакс	Таблетки	4 мг; 8 мг
Тербуталин длительного действия	Бриканил	Таблетки	2,5 мг; 5 мг

Бронхолитические препараты

Антихолинергические средства (м-холиноблокаторы)

Международное название	Торговое название	Дозированный ингалятор
Ипратропий бромид	Атровент	20 мкг
Окситропий бромид	Трuventол	200 мкг
Тиотропий	Спирива	18 мкг

Метилксантины

Международное название	Торговое название
Теofilлин	Теопек 0,3; Теотард 0,1; 0,2; Теодур 0,2
Аминофиллин	Эуфиллин (раствор, таблетки, свечи)

Патогенетическая терапия бронхиальной астмы (1)

■ Глюкокортикостероиды:

- ингаляционный путь введения является предпочтительным системному применению
дозированные аэрозольные ингаляторы,
порошки для ингаляций;
растворы для ингаляций через небулайзер;
- для системного применения (пероральный
и парентеральный пути введения)
используются для лечения тяжелой персистирующей бронхиальной астмы и для купирования тяжелого приступа удушья;

Патогенетическая терапия бронхиальной астмы (2)

■ Стабилизаторы мембран тучных клеток:

- Кромогликат натрия (Интал)

порошок для ингаляций – 20 мг в капсуле;
дозированный аэрозольный ингалятор – 1 мг;
2 мг – в каждой дозе;

- Недокромил (Тайлед) – дозированный аэрозольный ингалятор – 1 мг в каждой дозе;

■ Антагонисты лейкотриеновых рецепторов:

- Зафирлукаст (Аколат) – таблетки 20 мг;

- Монтелукаст – таблетки 5 мг, 10 мг;

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Международное название	Торговое название	Дозированный ингалятор (в 1 дозе)	Порошок для ингаляций
Беклометазона дипропионат	Бекотид, Альдецин, Бекломет и др.	50 мкг	100 мкг, 200 мкг
Будесонид	Будесонид, Пульмикорт, Бенакорт	50 мкг, 200 мкг	200 мкг, 200 мкг
Флутиказона пропионат	Фликсотид, Фликсоназе	50 мкг, 125 мкг, 250 мкг	50, 100, 250 и 500 мкг
Мометазона Фуроат	Назонекс (назальный спрей)	100 мкг	-----

Устройства доставки ингаляционных препаратов

- Дозированный аэрозольный ингалятор;
- Дозированный аэрозольный ингалятор + спейсер;
- Дозированный аэрозольный ингалятор, активируемый вдохом («Легкое дыхание»);
- Порошковый ингалятор (Spinhaler, Turbuhaler, Handihaler, Discus и др.)
- Небулайзер

Лечение бронхиальной астмы (1)

- Бронхиальная астма легкого интермиттирующего течения (1 степень):
 - ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, применяемые «по потребности»;
 - ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия или кромогликат натрия, или антагонист лейкотриеновых рецепторов, применяемые перед предполагаемым контактом с аллергеном или перед физической нагрузкой;

Лечение бронхиальной астмы (2)

- Бронхиальная астма легкого персистирующе-го течения (2 ступень): Ежедневный прием противовоспалительных препаратов.
 - Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе 200-500 мкг/сутки – предпочтительная терапия;
 - или теofilлин замедленного высвобождения, или кромогликат натрия, или антагонист лейкотриеновых рецепторов;
 - ингаляционный β_2 -агонист, применяемый «по потребности», но не чаще 3-4 раз в сутки.

Лечение бронхиальной астмы (3)

- Бронхиальная астма средней степени тяжести (3 ступень): Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания.
 - Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе 200-1000мкг/сутки + ингаляционный β_2 -агонист длительного действия – предпочтительная терапия;
 - или Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе 500-1000 мкг/сутки + пролонгированный теофиллин;
 - или Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе 500-1000 мкг/сутки + пероральный β_2 -агонист длительного действия;
 - или Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе 500-1000 мкг/сутки + антагонист лейкотриеновых рецепторов.

Лечение бронхиальной астмы (4)

■ Бронхиальная астма тяжелого течения (4 ступень): Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания.

- Ингаляционные глюкокортикостероиды в дозе > 1000 мкг/сутки + ингаляционный β_2 -агонист длительного действия + один или более из следующих препаратов, если это необходимо:
- теofilлин замедленного высвобождения;
- антагонист лейкотриеновых рецепторов;
- пероральный β_2 -агонист длительного действия;
- пероральные глюкокортикостероиды.

Дополнительная патогенетическая терапия

- Муко-секретолитические средства
- Антибактериальные препараты
- Блокаторы кальциевых каналов
- Антимедиаторные препараты
 - антигистаминные средства
 - антисеротониновые препараты
- Специфическая иммунотерапия (СИТ)
- Бронхоскопические санации
- Санация очагов хронической инфекции
- Физиотерапевтические методы лечения