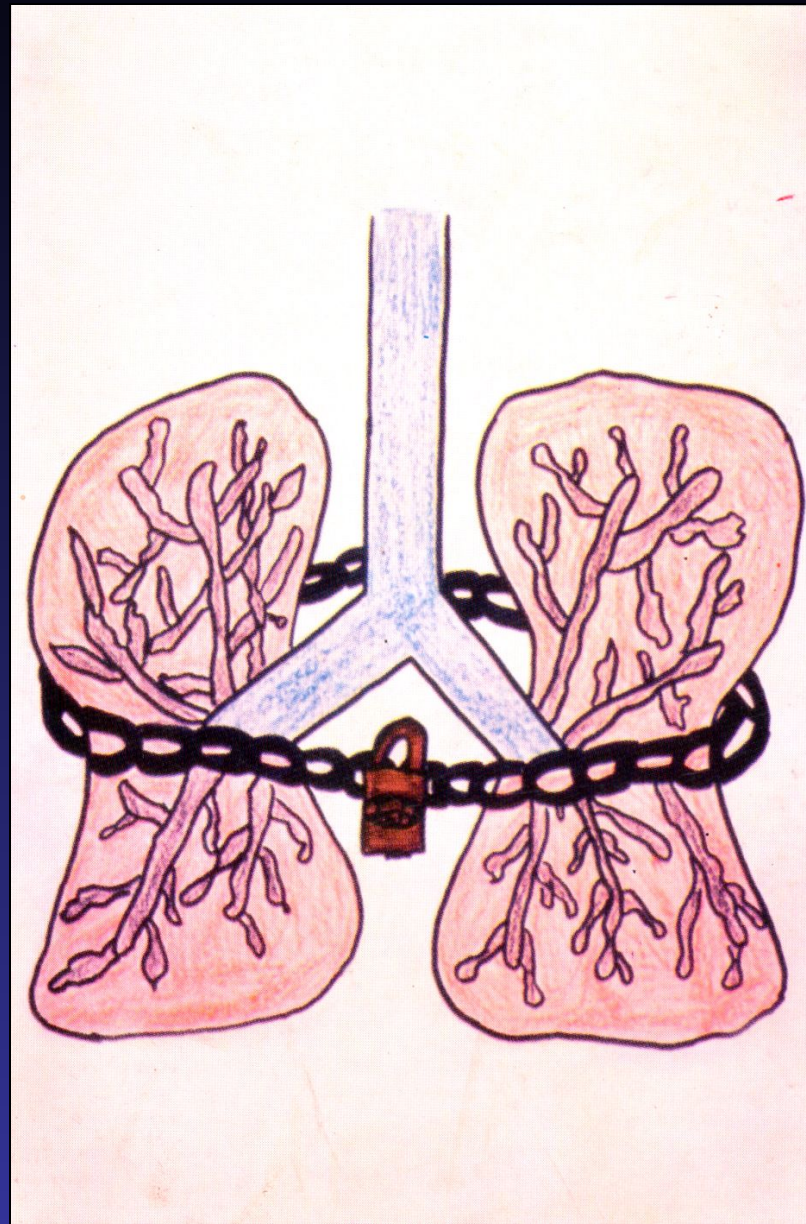


БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА – ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА



ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ИНСТИТУТЫ ЗДОРОВЬЯ США
Национальный институт сердца, легких и крови

Пересмотр 2002 г.

GINA, 2018

- Под эгидой ВОЗ ведущими мировыми учеными была разработана глобальная программа (инициатива, консенсус) по ключевым вопросам астмы – «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 1995, 2002, 2006, 2011, 2014, 2017, 2018). На основе международного консенсуса в России и других странах были разработаны национальные и региональные программы по борьбе с БА.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бронхиальная астма – гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием эозинофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов, ассоциированное с гиперреактивностью бронхов (ГРБ) и склонностью к бронхоспазму, что приводит к эпизодам **обратимой** (спонтанно или вследствие лечения) **бронхиальной обструкции**.

- Клинически бронхообструкция проявляется **приступом удушья, астматическим статусом** или **дыхательным дискомфортом** (заложенность в груди, приступообразный кашель с одышкой и свистящими хрипами)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

1. **Распространенность** БА в России составляет в среднем **7 %** - среди взрослых, **10 %** - среди детей и подростков, из них **20-30%** - с трудными для терапии фенотипами БА.
2. Во всем мире БА страдают **300 млн** пациентов
2. Среди детей чаще болеют мальчики, среди взрослых – женщины

ЭТИОЛОГИЯ

Внутренние факторы риска:

- 1. Генетическая предрасположенность к БА**
(у 40-50% больных)
- 2. Генетическая предрасположенность к атопии** –
повышенной выработке Ig E (у 50%)
- 3. Гиперреактивность дыхательных путей** (при
ваготонии и др.)
- 4. Биологические дефекты:**
 - нарушение метаболизма арахидоновой кислоты
при аспириновой астме
 - дефицит Ig A и снижение функции T- супрессоров
при инфекционно-зависимой астме

Внешние факторы риска:

- 1. Бытовые аллергены** (домашняя и бумажная пыль, шерсть кошек и собак, тараканы, дафнии, плесень и др.)
- 2. Растительные аллергены** – пыльца амброзии, тимофеевки, полыни, дуба, орешника, березы, тополя и др.
- 3. Профессиональные сенсibiliзирующие агенты** – зерновая, древесная и металлическая пыль, мука, латекс, пары кислот и щелочей и др.
- 4. Атмосферные поллютанты** (промышленный смог и фотохимический смог - озон)

- 5. Активное и пассивное курение**
- 6. Загрязнение воздуха** помещений химическими строительными материалами, дымом камина и др.
- 7. Респираторные вирусные и бактериальные инфекции** (особенно РС-вирус)
- 8. Пищевые аллергены** (куриный, рыбный и яичный белок, цитрусовые и др.)
- 9. Лекарственные средства** (НПВС, β -блокаторы, рентгеноконтрастные вещества, белковые препараты, антибиотики, ферменты)

Триггеры БА

(факторы, вызывающие обострение БА) :

- **внешние факторы риска**
- **неспецифические агенты** (физическая и эмоциональная нагрузка, метеофакторы и др.)

Триггеры бронхиальной астмы: ингаляционные аллергены



Пыльца



Грибковые
аллергены



как в помещении, так и вне его

Домашняя
пыль



Мебельные
материалы



Перхоть
животных



Клещ домашней пыли



Перо
подушки



Тараканы



Триггеры бронхиальной астмы



Лекарства

Аспирин



Бета-блокаторы
(включая глазные капли)

Пищевые аллергены



Сульфиты
(пищевые добавки)

Физическая нагрузка



Биологические маркеры БА:

I. ОБРАТИМАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ

- спазм гладкой мускулатуры бронхов
- отек слизистой оболочки бронхов
- обтурация бронхов вязким секретом

I. ЭОЗИНОФИЛ – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭЛЕМЕНТ



ПАТОГЕНЕЗ

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ (аллергические реакции по классификации R. Coombs, P. Gell):

- I типа – **атопического, немедленного** с участием IgE
- III типа – **иммунокомплексного** с участием антигена + антитело + комплимент
- IV типа – **клеточного, замедленного** с участием сенсibilизированных лимфоцитов

- **Все аллергические реакции** имеют **3 стадии:**

- Иммунологическую
- Патохимическую
- Патофизиологическую

НЕИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ

(протекают без иммунологической стадии):

- Прямая дегрануляция тучных клеток под влиянием холодного воздуха
- Нарушение метаболизма арахидоновой кислоты при приеме НПВС с продукцией лейкотриенов
- Гиперреактивность тучных клеток при гормональных нарушениях (климакс)
- Повреждающее действие вирусов, в частности, РС на β_2 - рецепторы бронхов и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ БА (по МКБ-10)

1. **Аллергическая астма** (экзогенная)
2. **Неаллергическая** (эндогенная)
3. **Смешанная**
4. **Неуточненная**

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

БА (по Г.Б. Федосееву, 1982)

- Атопический (аллергический)
- Инфекционно-зависимый
- Аутоиммунный
- Дисгормональный
- Нервно-психический
- Астма физического усилия
- Аспириновая астма
- Холинергический

GINA- 2014. Фенотипы БА

- 1. Аллергическая астма** (начинается в детстве на фоне аллергического дерматита, ринита, пищевой аллергии и других аллергических заболеваний) **хорошо отвечает на терапию ИГКС**
- 2. Неаллергическая астма** (развивается у взрослых часто на фоне ХОБЛ, не связана с аллергией) – **плохо отвечает на терапию ИГКС**
- 3. БА с поздним дебютом** (возникает во взрослом возрасте, чаще у женщин, не связана с аллергией) - **часто рефрактерна к терапии ИГКС**

4. БА у больных с ожирением

5. БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей (при длительном анамнезе БА развивается необратимое ремоделирование бронхиальной стенки)

- Выделение фенотипов БА (ранее патогенетических вариантов БА) способствует более целенаправленной терапии и профилактике

Классификация БА по 4 степеням тяжести (определяется до начала терапии)

1. Интермиттирующая БА

- Симптомы БА реже 1 раза в неделю
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
- Короткие обострения
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного
- Их суточные колебания $< 20\%$

2. Легкая персистирующая БА

- Симптомы БА чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц
- Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон
- ОФВ1 или ПСВ $\geq 80\%$ от должного
- Суточные колебания не более 20 - 30%

Хорошо контролируется терапией 1 и 2-й ступеней

3. Персистирующая БА средней тяжести

- Ежедневные симптомы БА
- Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю
- Обострения могут ограничивать активность и сон
- Ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия
- ОФВ1 или ПСВ 60 - 80% от должных
- Суточные колебания > 30%

Хорошо контролируется терапией 3-й степени

4. Тяжелая персистирующая БА

- Частые ночные симптомы
- Частые обострения
- Ограничение физической активности
- ОФВ1 или ПСВ $\leq 60\%$ от должного
- Суточные колебания $> 30\%$

Требует для контроля терапии 4 и 5 ступеней

Таким образом, по степени контроля над астмой в процессе лечения (с учетом частоты и выраженности симптомов) выделяют:

Контролируемую БА

Частично контролируемую

Неконтролируемую

Оценка уровня контроля над астмой при помощи стандартизированных вопросников и шкал

- **Вопросник для оценки эффективности лечения БА** — Asthma Treatment Assessment Questionnaire (**АТАQ**);
- **Вопросник по контролю над БА** — Asthma Control Questionnaire (**АСQ**);
- **Тест по контролю над БА** — Asthma Control Test (**АСТ**) и др.
- **Тест по контролю над БА у детей** — Childhood Asthma Control Test (**С-АСТ**) и др

КЛИНИКА

Основной клинический признак – **приступ экспираторного удушья**, который провоцируется контактом с аллергеном, обострением бронхолегочной инфекции и другими факторами (триггерами)
Имеет 3 периода:

- **Период предвестников** – першение в горле, зуд кожи, чихание, отек Квинке

Период разгара приступа – выдох резко затруднен, дистанционные свистящие хрипы, непродуктивный кашель. ЧД 20 – 24 в мин. Диффузный теплый цианоз. Вынужденное положение тела с фиксацией плечевого пояса, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура. Грудная клетка вздута. Коробочный перкуторный звук, аускультативно – сухие свистящие хрипы на фоне удлинённого выдоха. Тахикардия, акцент II тона над лёгочной артерией.

Период обратного развития приступа – кашель с тягучей, стекловидной мокротой, уменьшение одышки и свистящих хрипов

КЛИНИКА (иллюстрация)



Вынужденное положение больного с БА

ОСЛОЖНЕНИЯ

ЛЕГОЧНЫЕ:

- астматический статус (тяжелый приступ)
- эмфизема легких
- дыхательная недостаточность I-III ст.
- спонтанный пневмоторакс

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ:

- острое и хроническое легочное сердце
- аритмии сердца
- инфаркт миокарда при передозировке симпатомиметиков
- осложнения от длительного приема СГКС

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС

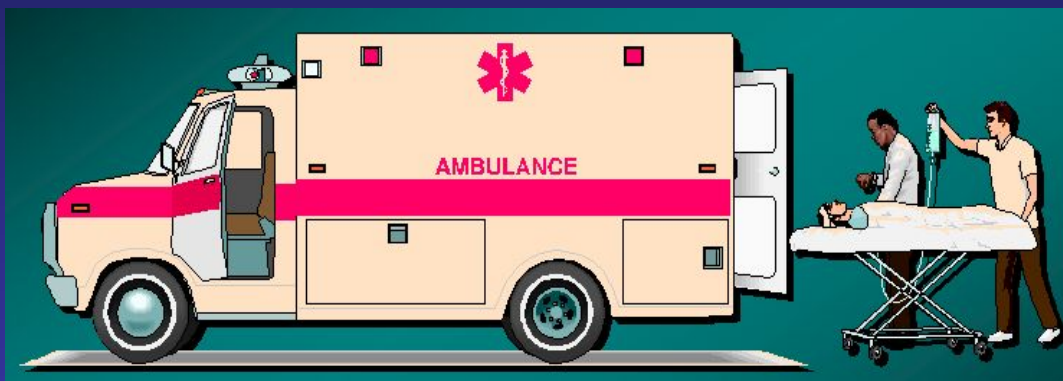
АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС – тяжелый астматический приступ, резистентный к бронхолитической терапии и угрожающий жизни больного

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ПРИЧИНЫ СТАТУСА:

- бесконтрольный прием симпатомиметиков
- резкая отмена терапии ГКС
- обострение хронической или присоединение острой бронхолегочной инфекции
- злоупотребление алкоголем, снотворными и седативными препаратами и др.

КРИТЕРИИ АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА:

- Выраженная и остро прогрессирующая ДН, обусловленная бронхиальной обструкцией
- Резистентность к симпатомиметикам и другим бронхолитикам
- Развитие гиперкапнии и гипоксии тканей,
- гипоксемической комы, острого легочного сердца



ФОРМЫ СТАТУСА

Различают **анафилактическую** и **метаболическую** формы статуса

Анафилактическая форма развивается как шок при контакте с аллергеном

При **метаболической форме** статуса выделяют три стадии:

I стадия (относительной компенсации или резистентности к симпатомиметикам)

Затянувшийся приступ удушья. Больной возбужден, испуган.

Об-но: экспираторная одышка, непродуктивный кашель, интенсивные дистанционные сухие хрипы, цианоз кожи, тахикардия.

Умеренная артериальная гипоксемия и гипокапния

II стадия (декомпенсации или «немного легкого»)

Сознание угнетено. Диффузный цианоз. Дыхание учащено до 30 в мин, поверхностное. При аускультации хрипы не выслушиваются – «немое легкое» из-за закупорки бронхов слизистыми пробками. Пульс слабый, тахикардия, аритмия, АД снижено.

Выраженная гипоксемия, гиперкапния.

III стадия

(гипоксемической и гиперкапнической комы)

Крайне тяжелое состояние больного, выраженный диффузный цианоз, потеря сознания с угасанием рефлексов.

Дыхание редкое, поверхностное, усугубляется картина «немного легкого».

Тяжелая артериальная гипоксемия, выраженная гиперкапния, респираторный ацидоз, ДВС-синдром. Летальность на высоте астматического статуса – 20-40%.

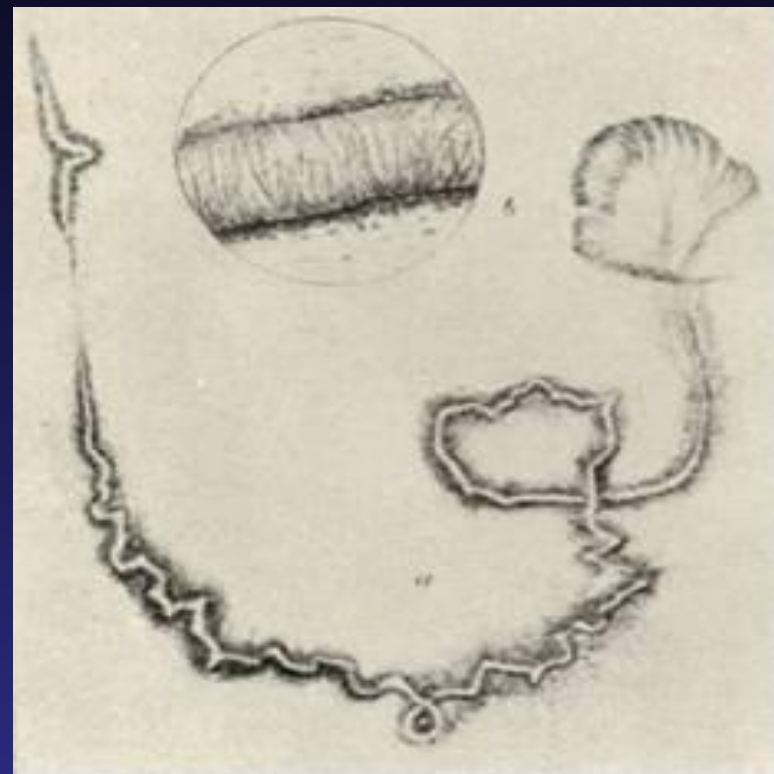
ДИАГНОСТИКА БА

1. **Общий анализ крови** – эозинофилия при аллергической БА
2. **В сыворотке крови и бронхиальном содержимом** – повышенное содержание общих и специфических Ig E
3. **R-графия органов грудной клетки** – эмфизема легких, пневмосклероз, **при фенотипе сочетания БА с ХОБЛ**, возможны признаки хронического легочного сердца
4. **Электрокардиография** – **при фенотипе сочетания БА с ХОБЛ** признаки легочного сердца – P. pulmonale, правый тип ЭКГ, блокада правой ножки пучка Гиса

5. Мокрота характерной тягучей стекловидной консистенции содержит эозинофилы, спирали Куршмана и кристаллы Шарко-Лейдена



Кристаллы Шарко-Лейдена в мокроте
больного БА



Спирали Куршмана в мокроте больного
БА

- 6. Spiroграфия** – снижение $ОФВ_1$, уменьшение индекса Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$)
- 7. Пикфлоуметрия** – снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ) с учетом тяжести БА
- 8. Фибробронхоскопия** – эндобронхит чаще аллергический или гнойный при обострении ХБ
- 9. Аллергологическое исследование** с помощью кожных аллергических проб с разными аллергенами

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БА

I. ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (контролируют астму)

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) – интал, тайлед, кетотифен – малоэффективны

Антилейкотриеновые препараты (зафирлукаст, монтелукаст)

Ингаляционные ГКС (ИГКС) – (беклометазон, будесонид, флутиказон)

Системные ГКС (преднизолон)

I. БРОНХОЛИТИКИ

ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

(предупреждают приступы астмы:

- (салметерол, формотерол, индакатерол)
- **Метилксантины с замедленным высвобождением** (теофиллин в табл.)

КОМБИНИРОВАННАЯ БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ - оптимальна

- ИГКС + β 2-агонисты длительного действия:
- Серетид = флутиказон +сальметерол
- Симбикорт = будесонид + формотерол
- Форадил комби = формотерол + будесонид

СРЕДСТВА НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ ПРИ БА

- **Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия** (сальбутамол, фенотерол - беротек)
- **Эуфиллин 2,4% до 10 мл в/в**
- **Ингаляционные М-холинолитики** (атровент) или **Беродуал** (атровент + фенотерол)
- **Системные ГКС** (преднизолон, дексаметазон в/в при тяжелой БА)

Оптимально – **небулайзерная терапия**



Комбинированные препараты:

- Беродуал = атровент + фенотерол – препарат скорой помощи
- Серетид = флутиказон +сальметерол
- Симбикорт = будесонид + формотерол
- Форадил комби= формотерол + будесонид – препараты базисной терапии

СТУПЕНЧАТАЯ **БАЗИСНАЯ** ТЕРАПИЯ БА

1 ступень – интермиттирующая БА

Ингаляционные β 2-агонисты короткого действия по необходимости

2 ступень – легкая персистирующая БА

ИГКС в низкой дозе (200-400 мкг будесонида) **или** антилейкотриеновые препараты

3 ступень – персистирующая БА средней степени тяжести

ИГКС в низкой дозе + пролонгированный β_2 -агонист;

или ИГКС в низкой дозе +
антилейкотриеновый препарат **или** +
теофиллин;

или

ИГКС в средней или высокой дозе (400-1600
мкг будесонида)

4 ступень – тяжелая персистирующая БА

ИГКС в средней или высокой дозе +
пролонгированный β_2 -агонист +
антагонист лейкотриеновых
рецепторов **или** теофиллин

- **5 ступень – очень тяжелая персистирующая БА**

К объему терапии 4 ступени добавляют низкие дозы пероральных **ГКС** на 5-7 дней

Используют блокаторы иммуноглобулина E – **омализумаб -ксолар (антитела к IgE – ксолар)** при повышенном уровне IgE

- На любой ступени: к **базисной терапии при удушье** (по потребности) добавляют β_2 -агонисты короткого действия или ингаляционные холинолитики, но не более 3 – 4 раз в сутки
- Если **контроль** над астмой достигнут и сохраняется 3 месяца, следует перейти на 1 степень лечения вниз
- При обострении болезни и **потере контроля** над астмой, объем терапии увеличивается на 1 степень вверх

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БА

- **Муколитики** (лазолван, бромгексин, АЦЦ и др.) – при гнойной мокроте при обострении фоновой ХОБЛ
- **Антибактериальные препараты** (макролиды, фторхинолоны) - при обострении фоновой ХОБЛ
- **Антагонисты кальция** (нифедипин, верапамил) при астме физического усилия
- **Гепарины** для улучшения микроциркуляции
- **Иммунокорректоры** (полиоксидоний) при частых ОРЗ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БА

- **Физиотерапевтическое лечение:**
электрофорез эуфиллина, гидрокортизона,
ингаляции бронхолитиков , массаж грудной
клетки, ЛФК
- **Эфферентные методы** – плазмаферез,
гемосорбция, иммуносорбция, УФО крови

ЛЕЧЕНИЕ АСМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА

При **анафилактической форме статуса немедленно !** вводят в/в 0,3 – 0,5 мл 0,1% раствора адреналина в 20 мл физиологического раствора и 120 мг преднизолона с последующим капельным введением

Одновременно можно ввести 0,5 – 1 мл 0,1% раствора атропина в 10 мл физиологического раствора. Переход на ИВЛ.

ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СТАТУСА

Оксигенотерапия

- **Инфузионная терапия** с целью разжижения бронхиального содержимого (физ. раствор, 5% глюкоза, реополиглюкин, раствор Рингера) до 3-3,5 л в сутки в/в
- **Для коррекции ацидоза** в/в капельно вводят 4% - 100 – 150 мл раствора натрия гидрокарбоната (под контролем КОС крови)

- **ГКС в/в:** при I стадии статуса – 60 – 90 мг преднизолона, при II – 90 – 120 мг, при III – до 1000 мг и более; при необходимости повторно каждые 4 -6 часов
- **Для расширения бронхов** – в/в 10 мл 2,4% раствора эуфиллина в физ. растворе до 2 – 3 раз в сутки
- **Небулайзерная терапия бронхолитиками** (β_2 - агонисты или беродуал) и ГКС (суспензия пульмикорта) каждые 60 мин

- **С целью улучшения микроциркуляции** – гепарин (фраксипарин) в суточной дозе 20 000 ЕД; контрикал 10 000ЕД в/в капельно
- **Для лучшего отхождения мокроты** – щелочное питье, вибрационный массаж
- При сопутствующей АГ, возбуждении больного – **дроперидол** по 1 мл 0,25% раствора в/м или в/в 2-3 раза в день

Не назначать седативные и снотворные препараты!

- **Лечебная бронхоскопия** с бронхоальвеолярным лаважем
- **ИВЛ** – при прогрессирующем нарушении легочной вентиляции
- **Дозированные аэрозоли симпатомиметиков при астматическом статусе не применяются!**

ОБУЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ БА

- В «астма-школах» поликлиник
- При чтении учебных брошюр
- При просмотре видеофильмов и телевизионных передач
- На форумах в сети Интернет



ПРОФИЛАКТИКА

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- Устранение факторов риска
- Своевременная санация очагов инфекции
- Лечение аллергических риносинусопатий
- Проведение аллерген-специфической гипосенсибилизации
- Рациональное трудоустройство



ПРОФИЛАКТИКА

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА у больных БА:

- Адекватная базисная терапия
- Участие в образовательных программах
- Санаторно-курортное лечение в условиях сухого морского и горного климата (Анапа, Южный берег Крыма, Кисловодск), в климато-кумысолечебном санатории «Юматово»
- Не принимать НПВС при аспириновой астме!



УСПЕХОВ В УЧЕБЕ!

