



БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

Екатеринбург 2009

Определение понятия

Бронхообструктивный синдром это состояние, связанное с обструкцией мелких бронхов, вызванное воспалительной реакцией и гиперреактивностью

- Наиболее частым источником бронхообструктивного синдрома являются следующих патологические процессы
 - Бронхиальная астма
 - Обострение хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ)
 - Гастроэзофагиальный рефлюкс

Патогенез

Центральным звеном патогенеза бронхообструктивного процесса является синдром системного воспаления.

Системная воспалительная реакция

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ (около 200 видов)

- Цитокины
- Эйкозаноиды
- Окид азота (NO)
- Острофазные белки
- Интерфероны
- Нейротрансмиттеры
- Медиаторные амины
- Продукты ПОЛ
- Кинины
- Комплемент

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Цитокины (более 30 видов)

Интерлейкины ($IL_1, IL_2, IL_6, IL_{10}$)

Фактор некроза опухоли - $TNF\alpha$ (Кахектин)

Действуют на специфические рецепторы мембран

Продукты иммунореактивной системы – медиаторы первого ряда, запускающие ССВ

Продуцируются эндотелием, лимфоцитами, макрофагами

Способны запускать каскад гуморальных реакций

Вызывают адгезию и агрегацию лейкоцитов, гиперметаболический и гипердинамический эффекты

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Эйкозаноиды (производнык арахидоновой кислоты)

Простагландины (PGF_1 , PGF_2) Простаглицлин (PGI_2)
Тромбоксан (TXA_2) Лейкотриены Эпоксиды

— Бронхоконстрикция

— Микротромбоз

— Проницаемость мембран

— Воспалительная реакция

— Адгезия, агрегация и дегрануляция лейкоцитов

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Оксид азота NO

- Эндотелий-расслабляющий фактор
- Сильный, кратковременно действующий вазодилататор с преимущественным влиянием на легочные сосуды
- Образуется в эндотелии под влиянием ацетилхолина и кининов. Вместе с эндотелином (констриктор) участвует в ауторегуляции сосудистого тонуса
- При критических состояниях образуется еще из макрофагов под воздействием TNF α и является причиной рефрактерного шока

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Белки острой фазы

Фибронектин

Фактор Виллебранда

Фибриноген В

С-реактивный белок

Комплемент C_3

- Маркеры прогрессирования ССВ, эндотоксемии
- Вызывает адгезию инородных и поврежденных «родных» клеток, готовят их уничтожение иммуно-реактивной системой

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Интерфероны

- Образуются в клетках, пораженных вирусами и препятствуют размножению последних
- Активируют эндотелий, стимулируют эндотелиальные рецепторы, усиливающие адгезию нейтрофилов к стенке сосудов
- Способствуют образованию цитокинов

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Медиаторные амины

Гистамин/Серотонин Октопанин Кинины
Норадреналин и др.

- Универсальные регуляторы сосудистого тонуса
- Влияя на сосуды кишечника, вызывают его дисфункцию
- Поддерживают острофазную реакцию
- Способствуют накоплению среднемолекулярных олигопептидов и других БАВ. Вызывают эндотоксемию

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Продукты ПОЛ

Перекиси, Гидроперекиси, Альдегиды, Кетоны

- Возникают при воздействии активных форм кислорода
- Обладают цитотоксическим, мутагенным, карциногенным действием
- Угнетают мембрансвязывающие ферменты, повышают проницаемость мембран, нарушают биоэнергетические процессы и метаболические связи
- Являются маркерами тканевой гипоксии

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Комплемент

Комплемент C_5

- Активируется цитокинами
- Активированный комплемент C_5 вызывает секвестрацию полинуклеаров, эндотелиоцитов, тромбоцитов, тканевых макрофагов с нарушением микроциркуляции и газообмена
- Секвестрация сопровождается выделением атомарного O , озона, перекисей и гидроперекисей («кислородный или респираторный взрыв») с выбросом в кровотоки цитокинов, медиаторных аминов, эйкосаноидов

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Эйкосаноиды (производнык арахидоновой кислоты)

Простагландины (PGF_1 , PGF_2) Простациклин (PGI_2)
Тромбоксан (TXA_2) Лейкотриены Эпоксиды

Бронхоконстрикция

Микротромбоз

Проницаемость мембран

Воспалительная
реакция

Адгезия, агрегация и дегрануляция лейкоцитов

Патогенез

СТАДИИ ССВ

■ I СТАДИЯ

Эндотелиальная гиперфункция. Локальная продукция цитокинов

■ II СТАДИЯ

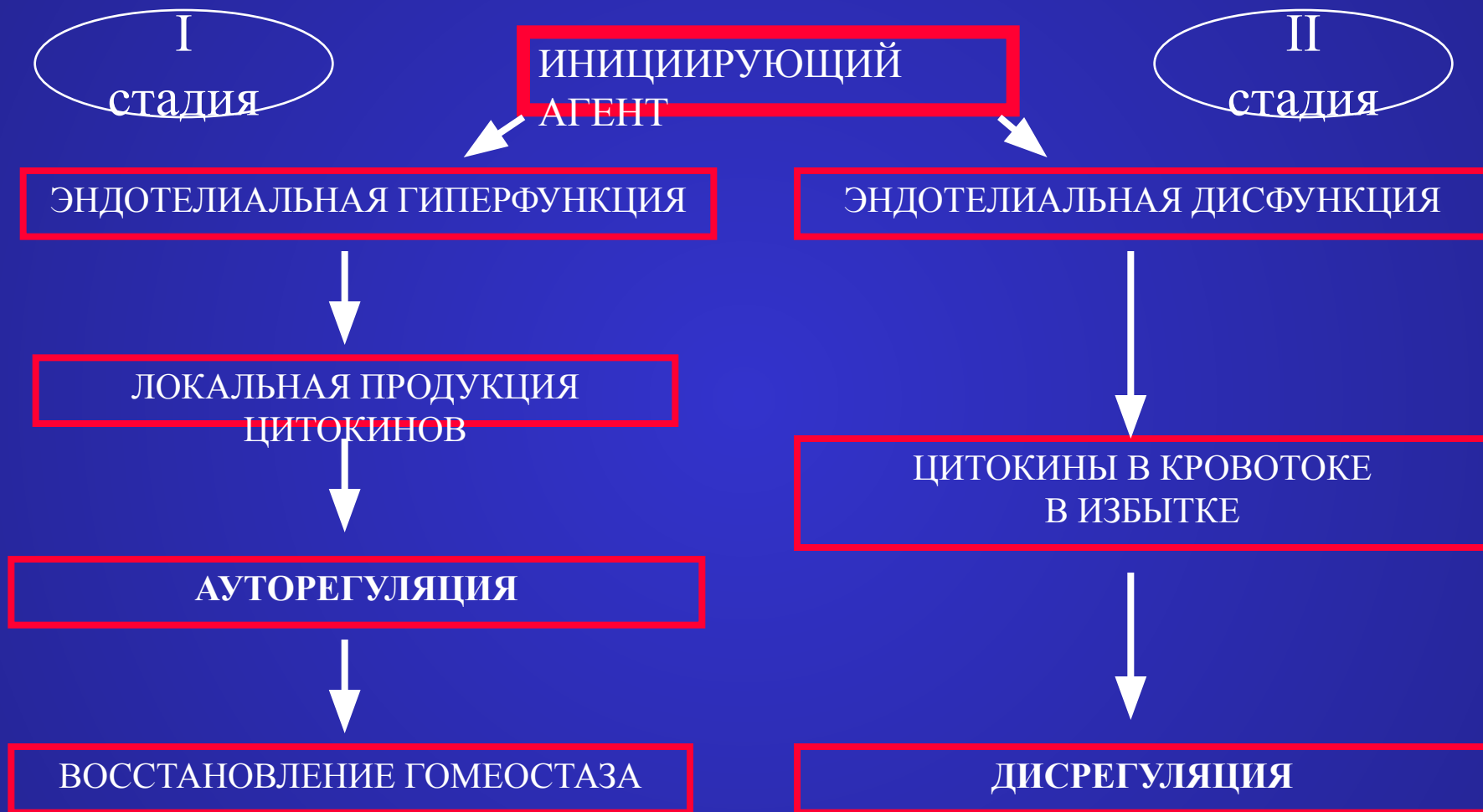
Эндотелиальная дисфункция. Избыток цитокинов в системном кровотоке. Появление антицитокинов. Конкурентная борьба за рецепторы

■ III СТАДИЯ

Генерализация воспалительной реакции. Доминируют деструктивные эффекты цитокинов и др. медиаторов. Формируются отдаленные очаги системного воспаления. Развивается моно- и полиорганная дисфункция.

БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА



БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА

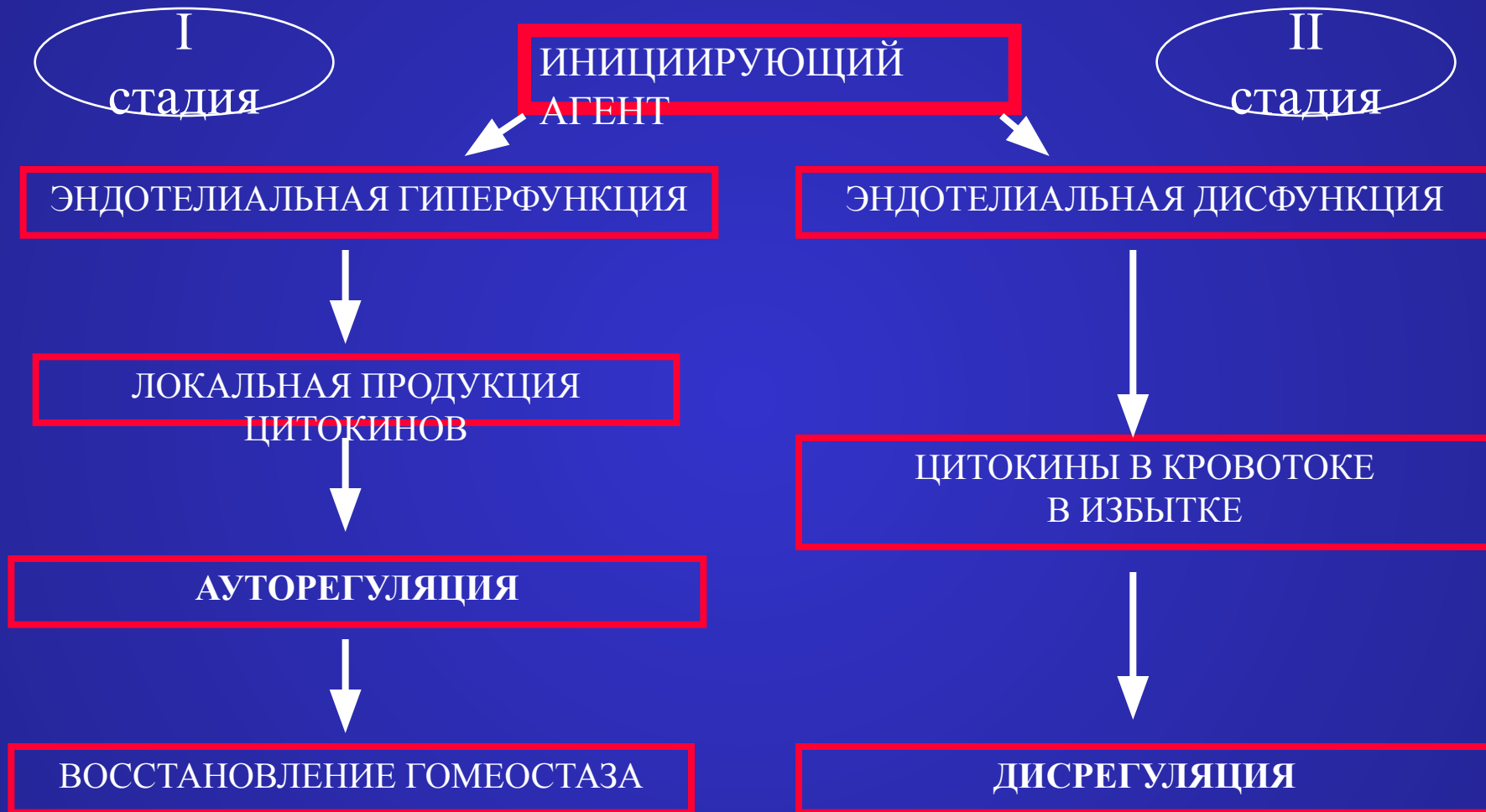


СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА



Патогенез

- Повышение тонуса бронхиальной мускулатуры (бронхоспазм), воспалительная реакция (гиперпродукция слизи бронхов) вызывают обструкцию дыхательных путей
- Провоспалительные цитокины и эйкозаноиды увеличивают проницаемость мембран, что ведет к отеку слизистой и дальнейшему прогрессированию бронхиальной обструкции

Патогенез

- Отек слизистой и гиперпродукция бронхиального секрета нарушают функцию мукоцилиарного эпителия, что затрудняет удаление мокроты. Секрет сгущается и способствует дальнейшему прогрессированию обструктивного синдрома
- Для преодоления обструкции активизируется (усиливается и удлиняется) выдох. При хроническом течении процесса это приводит к повышению альвеолярного и внутригрудного давления с развитием эмфиземы легких и экспираторного стеноза (выпячивание в просвет трахеи ее мембранозной части)

Патогенез

Роль гастроэзофагиального рефлюкса (ГЭР) в патогенезе бронхообструктивного синдрома

- В 45-65% ГЭР является прямой или косвенной причиной бронхообструктивного синдрома, причем в 5% он может быть основным источником астматического статуса при так называемой «ночной астме»
- Основной механизм влияния ГЭР на возникновение и прогрессирование бронхообструктивного синдрома состоит в химическом ожоге слизистой бронхов вследствие аспирации кислого желудочного содержимого, вызывающей рефлекторный бронхиолоспазм и воспалительную реакцию

Патогенез

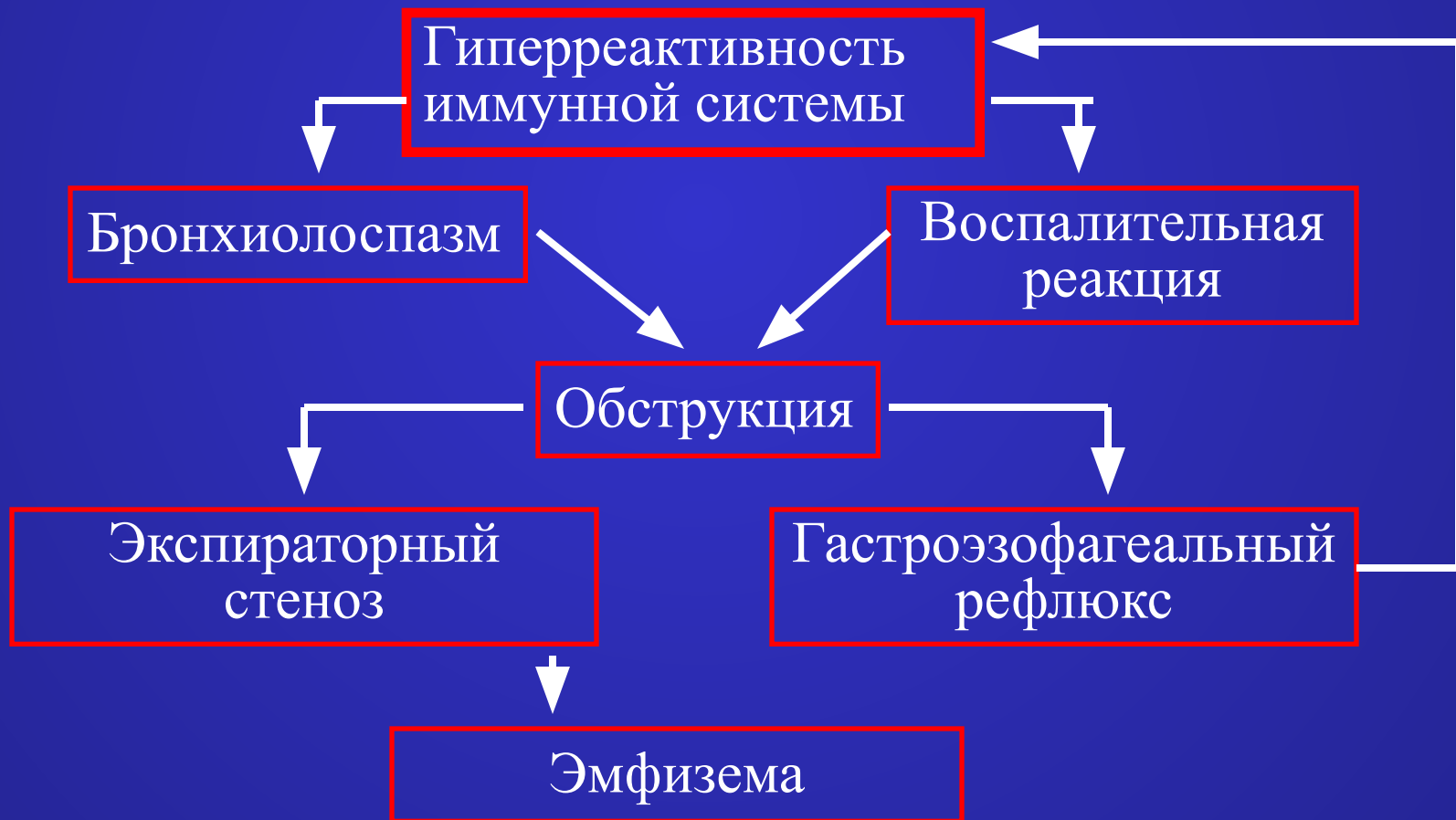
Роль гастроэзофагиального рефлюкса (ГЭР) в патогенезе бронхообструктивного синдрома

- При форсированном выдохе в условиях обструкции повышенное внутрибрюшное давление преодолевает силу нижнего пищеводного сфинктера (55 см вод.ст.) и способствует возникновению рефлюкса
- На ослабление сфинктера влияют применяемые при бронхообструктивном синдроме, бронхолитики (эуфиллин, атропин), β -адреномиметики, α -блокаторы, а также жирная пища, алкоголь, кофе и некоторые другие факторы

Патогенез

Общая схема

(по А.П. Зильберу, 1996)



Патогенез

Астматический статус

это наиболее тяжелое проявление бронхообструктивного синдрома, при котором помогавшие ранее бронхолитики становятся неэффективными

- **Основные патогенетические особенности астматического статуса**
 - В основе астматического статуса лежит не бронхиолоспазм, а воспаление и дискинезия бронхов, в том числе и трахеи (экспираторный стеноз).
 - Нарушение дренажа дыхательных путей, связанное не столько с гиперсекрецией, сколько с нарушением реологии (сгущение) мокроты и невозможностью ее эвакуации естественным путем
 - Для астм.статуса характерно наличие правожелудочковой недостаточности, расстройств метаболизма (гипоксия), быстрое наступление полиорганной дисфункции

Патогенез

**Астматический статус
это наиболее тяжелое проявление бронхообструктивного
синдрома**

- **Основные клинические отличия астматического статуса**
 - Неэффективность бронхолитических препаратов
 - Полное прекращение выделения мокроты
 - Появление признаков полиорганной недостаточности (правожелудочковая недостаточность, почечная недостаточность, церебральная недостаточность)

Клиническая физиология

- Обструкция затрудняет опорожнение альвеол (остаточный воздух). Они увеличиваются в объеме и сдавливают бронхиолы, что приводит к раннему ЭЗДП и увеличению остаточного воздуха. Повышается внутриальвеолярное давление (ауто-PEEP)
- Возникают гиповентиляция (гиперкапния) и нарушения вентиляционно-перфузионных отношений: увеличивается шунтирование крови, развивается гипоксемия. Клиническим эквивалентом этого являются одышка и разлитой цианоз

Клиническая физиология

- Для опорожнения альвеол активизируется выдох. Он удлиняется. В дыхательный акт включаются дополнительные мышцы живота и шеи, что приводит к увеличению расхода кислорода.
- Увеличение потребности в кислороде при наличии гипоксемии и гиперкапнии сопровождается прогрессированием гипоксемии, возникновением ацидоза, тканевой гипоксии и развитием ПОН

Клиника

Шкала тяжести клинических проявлений (по А.П.Зильберу, 1996)

Признак	Количество баллов		
	0	1	2
РаО ₂ мм Нг	70-100	<70 при дыхании воздухом	<70 при дыхании 40% О ₂
Цианоз	Нет	при дыхании воздухом	при дыхании 40% О ₂
Дыхательные шумы на вдохе	Нормальные	Свистящие хрипы	Ослаблены

Клиника

Шкала тяжести клинических проявлений (по А.П.Зильберу, 1996)

Признак	Количество баллов		
	0	1	2
Затруднение выдоха	Нет	Умеренное	Выраженное
Дренаживание мокроты	Нормальное	Затруднено	Отсутствует
Участие вспомогательных дыхательных мышц	Нет	Умеренное	Резко выраженное
Расстройства ЦНС	Нет	Угнетение или возбуждение	Кома

Клиника

Оценка результатов по шкале тяжести бронхообструктивного синдрома

- 3-5 баллов – легкий приступ
- 6-7 баллов – компенсированная дыхательная недостаточность
- 8-14 баллов – декомпенсированная дыхательная недостаточность, астматический статус

Интенсивная терапия

■ Основные принципы интенсивной терапия

- Преодоление воспаления и отека слизистой бронха
- Преодоление бронхиолоспазма
- Преодоление ЭЗДП
- Улучшение функции мукоцилиарного аппарата
- Восстановление реологических свойств мокроты
- Восстановление газообмена
- Коррекция полиорганных расстройств

Интенсивная терапия

Клиническая фармакология

■ Преодоление воспаления и отека слизистой бронха

- Глюкокортикоиды, антибиотики, α -адреномиметики (адреналин), эуфиллин (форсирует диурез, уменьшает межточечный отек), β_2 -агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол) – блокируют продукцию воспалительных цитокинов из тучных клеток

■ Преодоление бронхоспазма

- β_2 -агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол), беродуал, ксантины (эуфиллин), М-холинолитики (атропин), сульфат магния, фторотан, лидокаин (эпидуральный блок), фурасемид (только при аэрозольном введении), глюкокортикоиды

Интенсивная терапия

Клиническая фармакология

- Восстановление реологических свойств мокроты
 - Гидратация (физ. раствор, 1% гидрокарбонат натрия), моколитики (ацетилцистеин, амброксол)
- Улучшение функции мукоцилиарного аппарата
 - β -адреномиметики (сальбутамол и его производные, беродуал), ксантины (эуфиллин), М-холинолитики (атропин)
- Стимуляция кашля
 - 3-5% хлорид натрия (эндотрахеальная инстиляция)

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома до 8 баллов

■ Медикаментозная терапия

- **Первостепенные мероприятия**
 - Аэрозоль сальбутамола 2-3, максимум 5 вдохов.
 - Внутривенная инфузия эуфиллина 240-360 мг (болюсом)
 - При неэффективном кашле – ингаляция 0.6 мг атропина
- **Последующие мероприятия**
 - Капельная инфузия физ. раствора (50-60 мл/кг в сутки)
 - Ингаляция увлажненного 40-50% кислорода
 - Ингаляция β_2 -агониста (сальметирол – 50 мкг)
 - Аэрозольная ингаляция эуфиллина
 - Аэрозольная ингаляция 1% гидрокарбоната натрия
 - Аэрозольная ингаляция ацетилцистеина или аброксола

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома до 8 баллов

■ Медикаментозная терапия

● Последующие мероприятия

- Аэрозольная ингаляция глюкокортикоидов
- Внутривенная инфузия сульфата магния (1.0 г в течение 20 минут). Возможно повторное введение.
- Эпидуральная блокада 2% лидокаином
- Наркоз фторотаном или кетамином
- Аэрозольная ингаляция фурасемида 20-40 мг в течение 20-30 минут

Внимание. Каждый последующий препарат вводится только при неэффективности применения предыдущего средства

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома до 8 баллов

■ Респираторная физиотерапия

- ПеркуSSIONный и вибрационный массаж грудной клетки
- Вакуумный массаж грудной клетки.
- Режим ПДКВ для преодоления ЭЗДП и увеличения коллатеральной вентиляции (облегчается транспорт мокроты)
- Внутрилегочная перкуссия (ВЧ ИВЛ)

■ Респираторная поддержка

- Спонтанная вентиляция под постоянным положительным давлением (режим CPAP)

Интенсивная терапия

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Основные принципы

- Основное внимание уделяется восстановлению проходимости дыхательных путей
 - Мероприятия, направленные на разжижение бронхиального содержимого (гидратация, муколитики)
 - Мероприятия, направленные на удаление бронхиального содержимого (ПДКВ, стимуляция кашля, эпидуральная анестезия, бронхоальвеолярный лаваж)
 - Удлинение времени пассивного выдоха
 - Уменьшение величины дыхательного объема, даже при наличии роста P_aCO_2 до допустимого предела (60 мм Hg)

Интенсивная терапия

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Основные принципы

● Коррекция гемодинамики

- Коррекция гиповолемии (инфузия кристаллоидных растворов (физ. раствор 50-60 мл\кг)
- Коррекция реологических свойств крови (трентал, курантил, фраксипарин или гепарин, аспирин)
- При наличии правожелудочковой недостаточности — добутамин, сердечные гликозиды

Внимание. Перед назначением сердечных гликозидов желательно скорректировать КОС и электролитный состав крови

Интенсивная терапия

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Основные принципы

- Коррекция электролитного состава и КОС крови
 - Коррекция плазменной гиперкалиемии и клеточной гипокалиемии (инфузия глюкозы с инсулином)
 - Коррекция метаболического ацидоза (гидрокарбонат натрия)
- При выраженном аллергическом фоне – плазмоферез (1-1,5 ОЦК)
- Респираторная поддержка – необходимый и обязательный компонент интенсивной терапии

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- Установить $V_t = 7-8$ мл\кг; $R_V = R_V$ больного, $FiO_2 = 0.5$; $PEEP = 5$ см H_2O ; $I:E = 1:3$ (контроль SpO_2 , $P_{ET}CO_2$)

Внимание. Высокие или даже нормальные дыхательные объемы чреваты опасностью появления ауто-PEEP, увеличения ЭЗДП, возникновения баротравмы легких. В данной ситуации менее опасно смириться с допустимой гиперкапнией (55-60 мм Hg)

- Установить давление поддержки спонтанных вдохов (PS) = давлению для достижения V_t не ниже 7-8 мл/кг, но не более 40-50 см H_2O

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- При $SpO_2 < 92\%$, $PaO_2 < 80$ мм Hg, $PaCO_2$ ($P_{ET}CO_2$) **<48-50** мм Hg – увеличить FiO_2 , но не выше 0.6-0.7
- При $SpO_2 < 92\%$, $PaO_2 < 80$ мм Hg, $PaCO_2$ ($P_{ET}CO_2$) **>55-60** мм Hg – произвести санацию дыхательных путей и увеличивать V_t на 1-2 мл под контролем PIP и PEEP (PIP не более 50 см H₂O, PEEP не более 10 см H₂O).
При отсутствии эффекта
- Применить сочетанную вентиляцию: SIMV в прежнем режиме и ВЧ ИВЛ (частота – 100 циклов, рабочее давление – 1-1.5 атм., вд\выд – 1:1)

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- При $SpO_2 > 92\%$, $PaO_2 > 80$ мм Hg, $PaCO_2$ ($P_{ET}CO_2$) $< 48-50$ мм Hg – перейти в режим CPAP

● Критерии для перехода на спонтанную вентиляцию

- Снижение натруженной работы дыхательных мышц и дыхательного дискомфорта
- V_t не менее 10-12 мл/кг, RV не более 14-16 мин⁻¹
- SpO_2 не ниже 92-94%, PaO_2 не меньше 80 мм Hg, $PaCO_2$ ($P_{ET}CO_2$) не больше 50-55 мм Hg