

Бронхиальная астма

Ткачёв Александр Васильевич, д.м.н., профессор,
зав.кафедрой пропедевтики внутренних болезней
Ростовского государственного медицинского университета

Основные темы лекции

Бронхиальная астма

- Определение
- История изучения
- Эпидемиология
- Этиология
- Патогенез
- Клиническая картина
- Диагностика
- Классификация

Бронхиальная астма

Определение*

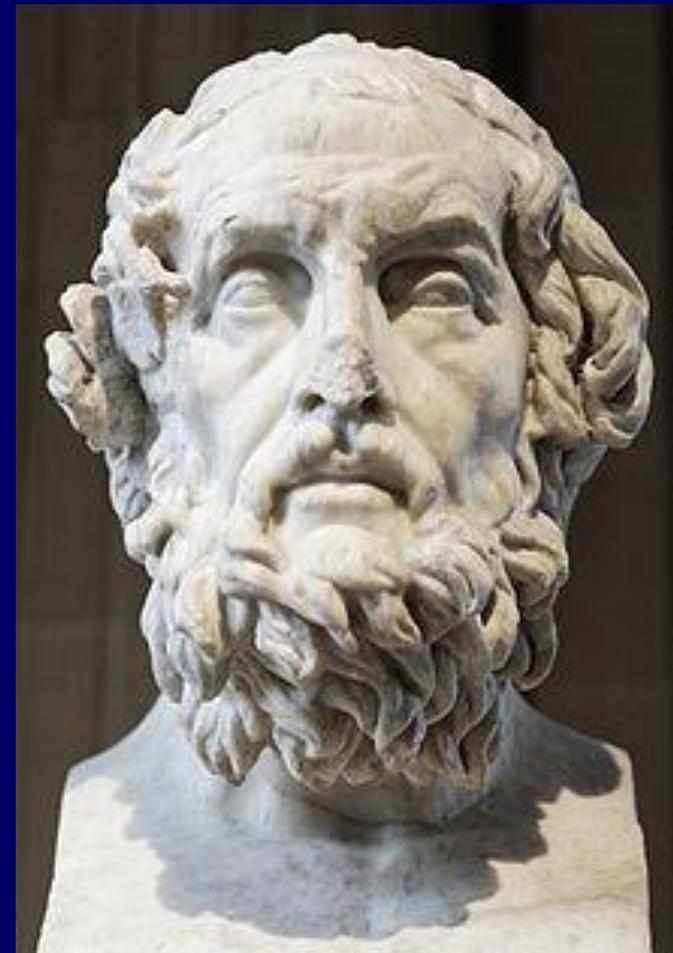
- **Бронхиальная астма** - хроническое **воспалительное** заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы (в том числе тучные клетки, эозинофилы, Т-лимфоциты), сопровождающееся **гиперреактивностью** бронхов и параксизмами полностью или частично **обратимой** обструкции бронхов, **клинически** проявляющейся приступами удушья или дыхательного дискомфорта в виде свистящего дыхания, одышки, чувства заложенности в груди и/или приступообразного кашля, особенно по ночам или ранним утром

Бронхиальная астма

История изучения

- Слова **ἄσθμα** и **ἄσθμαίνω** в значениях «тяжелое дыхание» и «задышаться» встречаются в древнегреческой литературе начиная с поэм Гомера

Бюст Гомера
«Лувр», Франция
8 век до н.э.

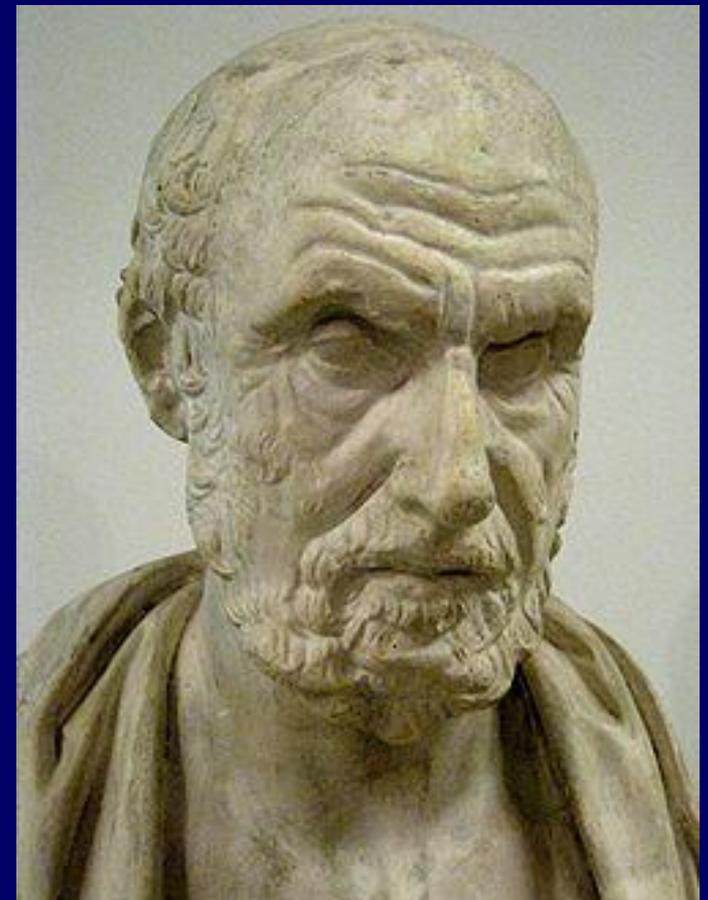


Бронхиальная астма

История изучения

- ...и продолжали использоваться в этом значении у Гиппократ

Бюст Гиппократ
Музей им.А.С.Пушкина, Москва
460г до н.э.



Бронхиальная астма

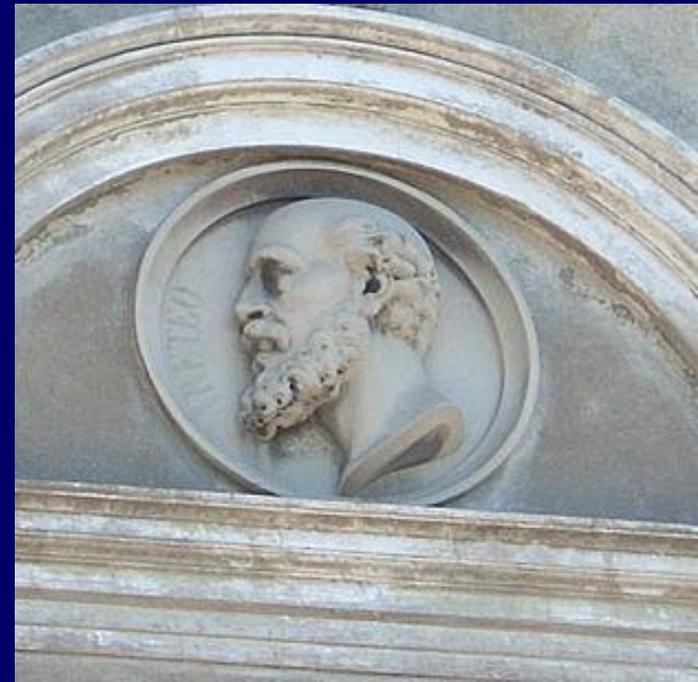
История изучения

- однако в **Corpus Hippocraticum** слово **ἄσθμα** употреблялось и как общее название заболеваний, сопровождающихся затруднением дыхания — включая затруднения, сопровождающиеся сильным сердцебиением (сердечная астма) и заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты
- Гиппократ также описал вынужденное «выпрямленное» положение больного во время приступов удушья — ортопноэ (др.-греч. ὀρθόπνοια)

Бронхиальная астма

История изучения

- Более подробную и точную клиническую картину астмы описал Аретей Каппадокийский (I век н. э., древнеримский врач) в своем сочинении «О причинах и симптомах хронических болезней», посвятив ей отдельную главу



Бронхиальная астма

История изучения

- Клавдий Гален «О затруднениях дыхания»
- Ибн Сина (X—XI вв.) «Канон врачебной науки»
- Ван Гельмонт (XVII век)
- Куршман и Лейден (XVIII век)
- Манойлов и Голубев (начало XX века)
- Адо и Булатов (XX век)

Бронхиальная астма

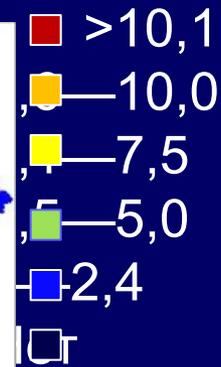
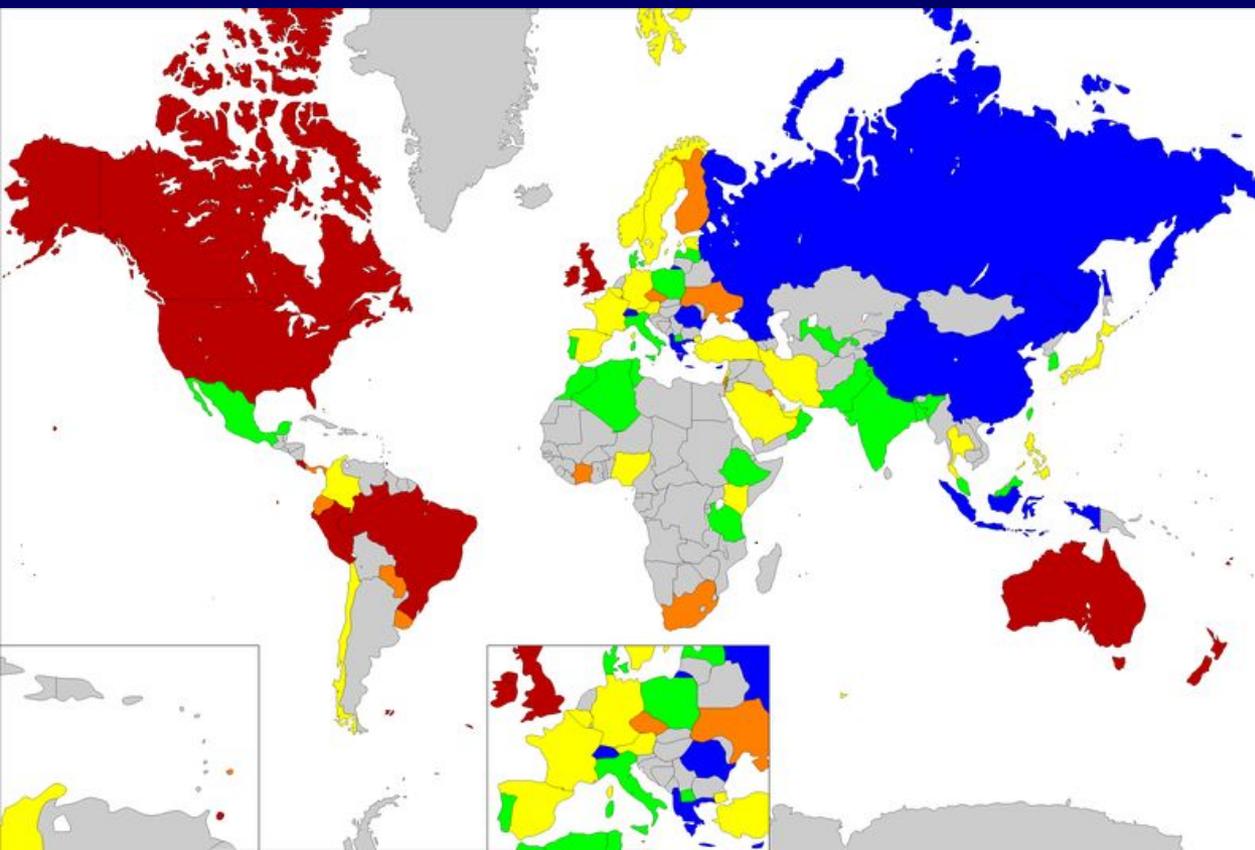
Эпидемиология

- Заболеваемость бронхиальной астмой в мире составляет от 3 до 12 % населения
- В России распространённость среди взрослого населения колеблется от 1 до 5 %
- В детской популяции этот показатель составляет 7 %
- Заболевание может возникнуть в любом возрасте
- Примерно у половины больных бронхиальная астма развивается до 10 лет, у трети — до 40 лет
- Среди детей, больных бронхиальной астмой, мальчиков в два раза больше, чем девочек
- К 30 годам соотношение полов выравнивается

Бронхиальная астма

Эпидемиология

Мировая распространённость
астмы (2003 год)



стандартизованных
данных

Бронхиальная астма

Этиология*

Бронхиальная астма – полиэтиологическое заболевание

Различают **3 группы** факторов риска, способствующих развитию заболевания

- Предрасполагающие (внутренние) факторы – обуславливают повышенную склонность пациента к возникновению болезни
- Причинные факторы – непосредственно вызывающие развитие бронхиальной астмы (БА)
- Факторы, повышающие риск развития БА - на фоне воздействия причинных факторов

Бронхиальная астма (БА)

Этиология*

Причинные факторы

- Аллергены помещений (домашняя пыль, аллергены животных, грибы, плесень)
- Аллергены окружающей среды (пыльца растений)
- Профессиональные факторы
- Пищевые факторы и лекарства

Факторы, повышающие риск развития БА

- Респираторные инфекции
- Воздушные поллютанты
- Курение (активное и пассивное)
- Детский возраст
- Пищевые продукты и консерванты

Предрасполагающие факторы

- Генетическая предрасположенность
- Атопия
- Гиперреактивность
- Ожирение
- Пол
- Раса

Бронхиальная астма

Предрасполагающие факторы

Генетическая предрасположенность

- Часто в клинической практике встречаются случаи астмы у детей, матери которых больны астмой; случаи астмы в нескольких поколениях одной и той же семьи
- В результате клинико-генеалогического анализа обнаружено, что у 1/3 больных заболевание носит наследственный характер
- При наличии астмы у одного из родителей, вероятность астмы у ребенка составляет 20—30 %, а если больны оба родителя, эта вероятность достигает 75 %

Бронхиальная астма

Предрасполагающие факторы

Атопия – способность организма к выработке повышенного количества Ig E в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды

- Верифицируется атопия 3 методами
 - Кожными аллергическими пробами
 - Высоким уровнем Ig E в крови (>100 ме/мл)
 - Эозинофилией крови
- Клинические проявления атопии: аллергический дерматит, полинозы, крапивница, отёк Квинке
- 50% случаев БА имеют отношение к атопии

Бронхиальная астма

Предрасполагающие факторы

- Гиперреактивность дыхательных путей – это состояние, при котором просвет бронхов сужается слишком легко или слишком мощно в ответ на провоцирующее вещество
- Пол – в детские годы (до 15 лет) мальчики болеют БА в 2 раза чаще, во взрослой популяции (старше 40 лет) – заболеваемость БА женщин выше, чем у мужчин
- Раса – темнокожие болеют чаще, чем белые

Бронхиальная астма

Предрасполагающие факторы

Ожирение (ИМТ > 30 кг/м²)

- Снижение веса улучшает функцию лёгких



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены помещений

- Клещи домашней пыли
- Аллергены животных
- Аллергены тараканов
- Грибы

Бронхиальная астма

Причинные факторы

- Клещи домашней пыли – наиболее распространённый бытовой аллерген в мире
- Клещи находятся на слущенной коже человека и животных
- Имеют обыкновение заселять ковры, матрасы, подушки, мягкую мебель



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены животных

- Кошки - основной аллерген обнаружен на шкуре кошек, секрете сальных желёз и в моче (но не в слюне)
- Одежда владельцев кошек является средством пассивного переноса аллергена в среду, где нет кошек



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены животных

- Собаки продуцируют 2 аллергена, выделены они и собачьей шерсти и перхоти
- Аллергическая сенсibilизация к собакам менее выражена, чем сенсibilизация к другим млекопитающим



Бронхиальная астма

Причинные факторы

- Грызуны (мыши, крысы, хомяки) – аллергены в моче
- Аллергены тараканов (американский, немецкий, азиатский)
- Грибы – плесневые и дрожжевые. Хорошо растут внутри систем, используемых для охлаждения, обогрева и увлажнения



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены окружающей среды

- Пыльца и грибы
- Аллергены пыльцы находятся в пыльце деревьев, трав и сорняков
- На Юге России основные аллергены представлены пыльцой амброзии, подсолнечника и кукурузы

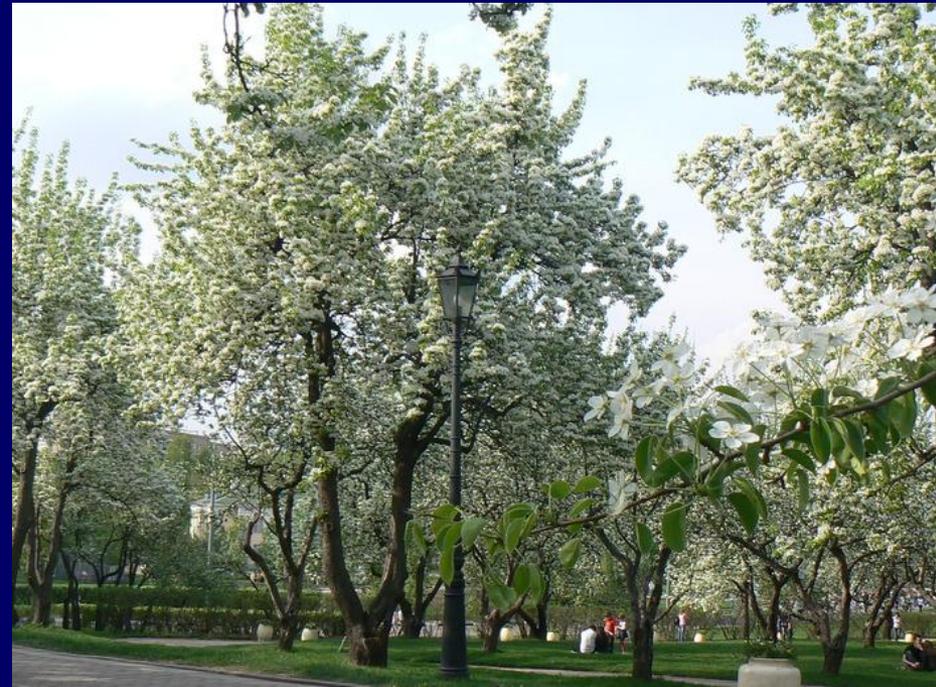


Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены окружающей среды (продолжение)

- В центральных районах России отмечается 3 пылевых волны
- Весенняя (с середины апреля до конца мая) – связаны с цветением деревьев



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Аллергены окружающей среды (продолжение)

- Летняя (начало июня – конец июля)
– поллиноз луговых трав
- Летне-осенняя – сорняки
- Дрожжевые и плесневые грибы – аэроаллергены в зонах с умеренным климатом



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Пищевые факторы и лекарства

- Пищевые продукты, содержащие гистамин (колбаса, консерванты, шпинат и др.)
- Пищевые продукты, содержащие либераторы гистамина (яичный белок, цитрусовые, шоколад, орехи, клубника, алкоголь и др.)
- Пищевая аллергия в младенческом возрасте приводит к развитию бронхиальной астмы
К 3-х летнему возрасту исчезает у 2/3 детей
- Лекарственные средства
 - антибиотики
 - аспирин и др. НПВП
 - йодсодержащие рентгеноконтрастные в-ва



Бронхиальная астма

Причинные факторы

Профессиональные факторы

- В настоящее время известно около 300 веществ, имеющих отношение к профессиональной астме
- В медицине – латекс, средства для дезинфекции, средства для наркоза



Факторы, повышающие риск развития Бронхиальной астмы

Респираторные инфекции

- Рино-, корона-, респираторно-сенцит.вирус, грипп, парагрипп

Паразитарные инфекции

- Больные бронхиальной астмой гораздо реже являются носителями паразитов, чем обычные люди

Факторы, повышающие риск развития Бронхиальной астмы

Воздушные загрязнители

- Основными индикаторами загрязнения воздушной среды являются
 - Двуокись серы, окислы азота, углекислый газ, мелкие частицы, летучие органические соединения
 - Токсичные металлы – свинец, кадмий, никель, ртуть
- Внешние загрязнители
 - Выхлопные газы (особенно дизельное топливо)



Факторы, повышающие риск развития Бронхиальной астмы

Воздушные загрязнители

- Загрязнители помещений.
Их источники
 - Приготовление пищи на газе, углях, дровах, керосине
 - Каминные для обогрева
 - Использование обожжённых досок, фанеры



Факторы, повышающие риск развития Бронхиальной астмы

Табакокурение

- Мощный фактор риска, особенно у детей – пассивное курение (воздействие табачного дыма)



Факторы, вызывающие обострение БА (триггеры)*

У каждого индивидуума, в каждое конкретное время **триггерами** могут быть разные факторы

- Аллергены
- Поллютанты
- Инфекция
- Гипервентиляция
- Метеорологические факторы
- Диоксид серы
- Пищевые продукты, консерванты, лекарства
- Стресс

Факторы, вызывающие обострение БА (триггеры)*

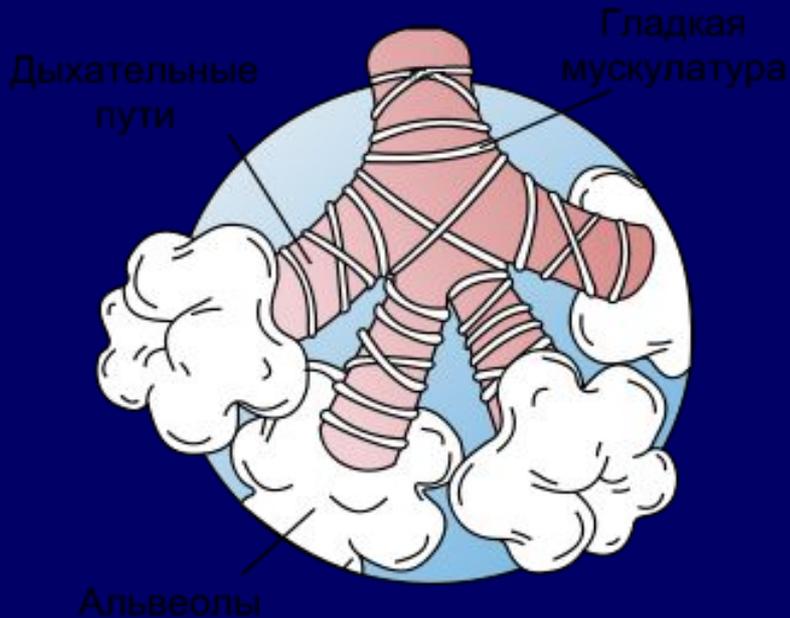
- Аллергены
 - Аллергены внешние и аллергены помещений
- Поллютанты
 - Загрязнение воздуха
 - Аэрополлютанты
 - Древесный уголь
 - Домашние аэрозоли (духи)
 - Полироли
 - Масло для приготовления пищи
 - Выхлопные газы
- Инфекция
 - Респираторная инфекция
- Физическая нагрузка и Гипервентиляция

Факторы, вызывающие обострение БА (триггеры)*

- Метеорологические факторы
 - Изменение погоды
 - Низкие температуры
 - Высокая влажность
 - Грозы
- Диоксид серы
- Пищевые продукты, консерванты, лекарства
 - Пищевые консерванты, Натрий глютамат, Пищевые красители
 - НПВП (возникающая непереносимость сохраняется на протяжении всей жизни)
 - Бета-блокаторы, Р-контрастные вещества
- Стресс
 - Эмоциональные нагрузки (смех, плач, ярость, страх, паника)

Патогенез воспаления и бронхиальной обструкции*

Вне приступа астмы



Во время приступа астмы



- В результате воспаления возникают 4 формы обструкции
- Обратимые:
 - 1. Острая (бронхоспазм)
 - 2. Подострая (отёк стенки бронха)
 - 3. Хроническая (гипер- и дискрения)
- Необратимая: 4. Ремоделирование стенки бронхов

Патогенез воспаления и бронхиальной обструкции

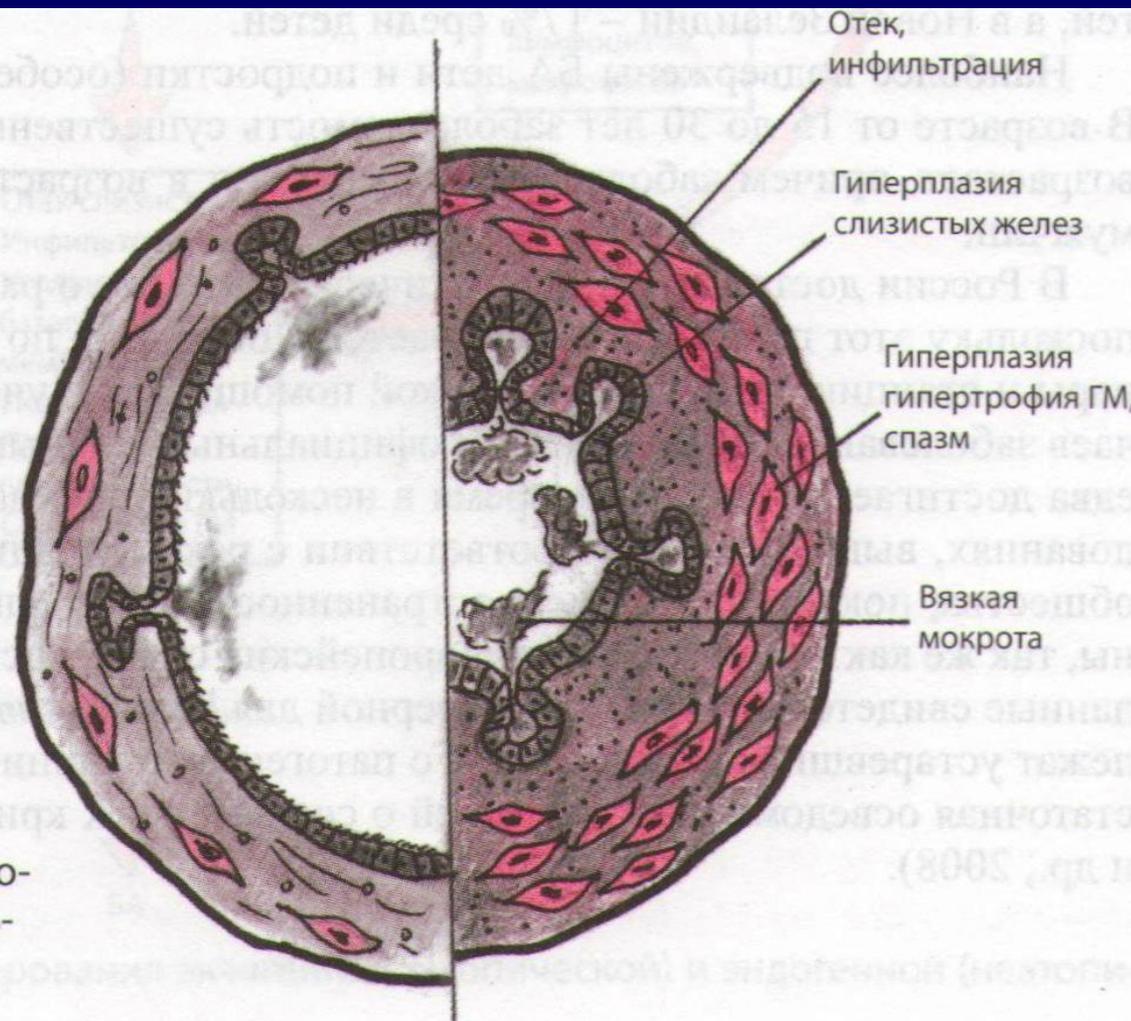


Рис. Наиболее характерные морфологические изменения бронхов у больных БА (справа).

Слева – нормальный просвет бронха.

Патогенез БА

Клетки воспаления*

В воспалительном процессе участвуют многие клетки воспаления

- Тучные клетки (ТК)

Активированные ТК высвобождаются медиаторы, вызывающие бронхоспазм

- Гистамин, лейкотриены, простагландин D_2

- Эозинофилы (Э)

- Количество Э повышено в дыхательных путях
- Э выделяют белки, повреждающие эпителий бронхов
- Э участвуют в ремоделировании дыхательных путей

- Макрофаги (М)

- Количество М в дыхательных путях повышено
- Активированные М выделяют медиаторы воспаления и цитокины

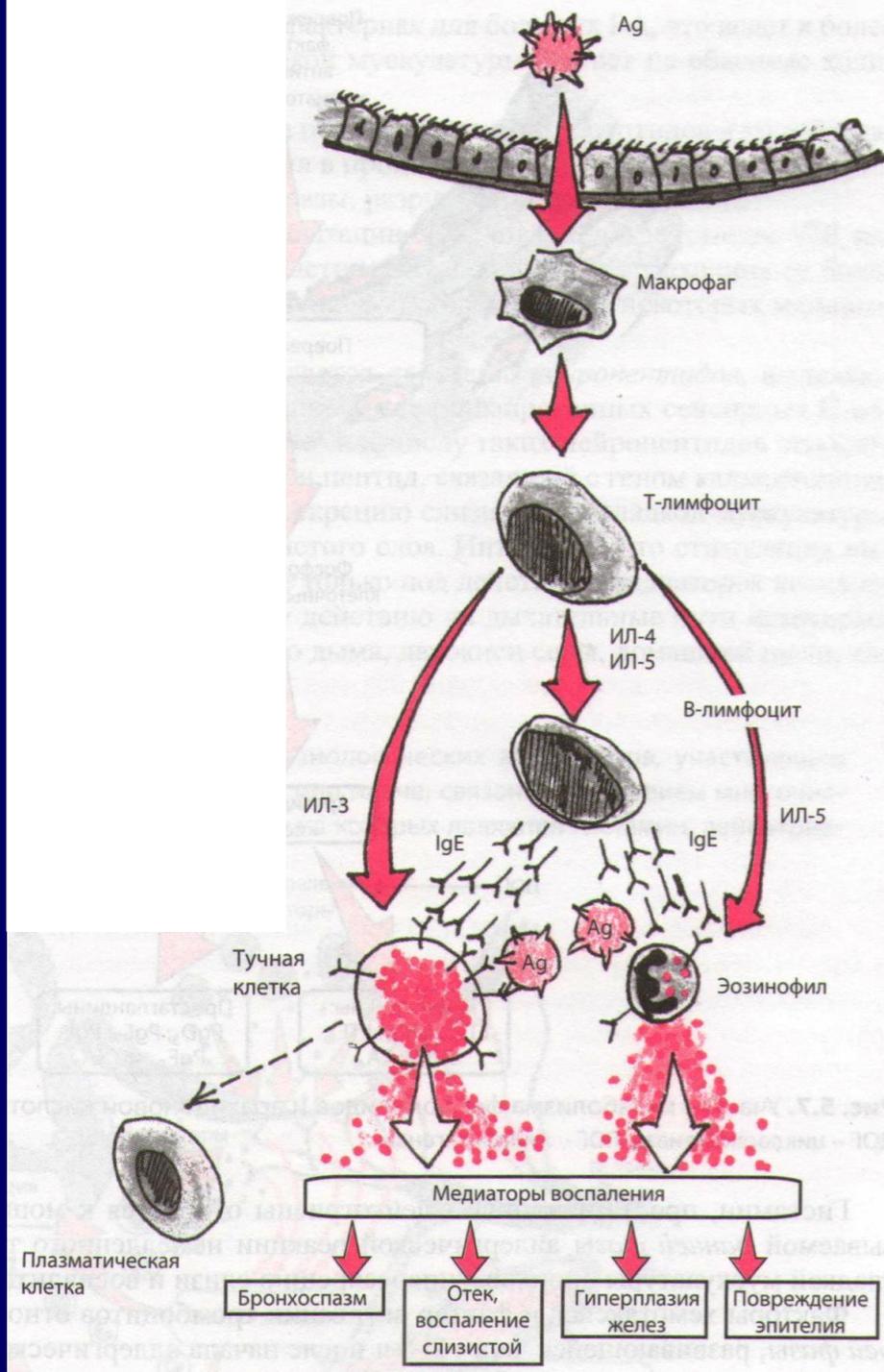
Патогенез БА

Клетки воспаления*

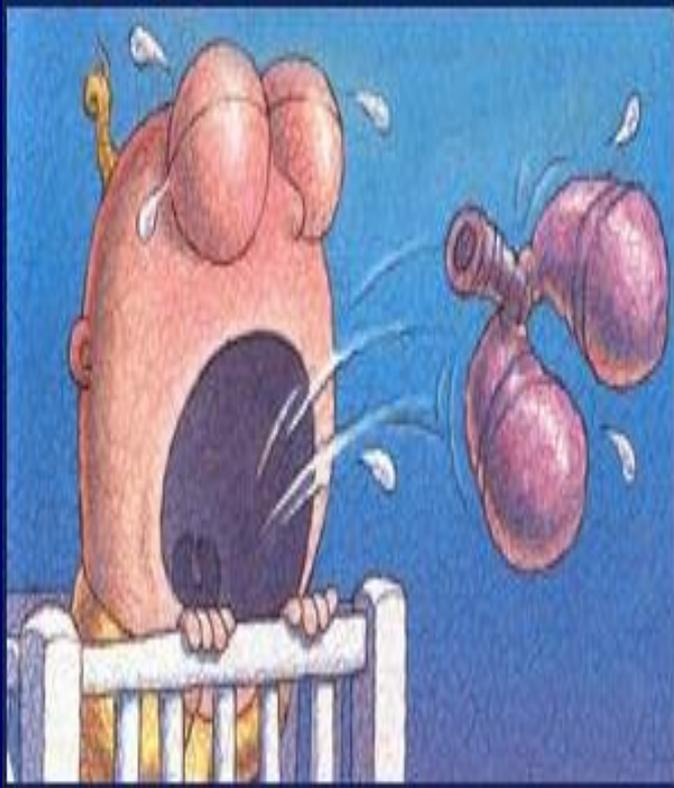
В воспалительном процессе участвуют многие клетки воспаления

- Т-лимфоциты (Т-л)
 - Количество Т-л в дыхательных путях повышено
 - Т-л высвобождают специфические цитокины ИЛ-4, 5, 6
- В-лимфоциты (В-л)
 - Т-л стимулируют В-л
 - В-л вырабатывают специфические антитела - Ig E
- Нейтрофилы (Н)
 - Количество Н в дыхательных путях повышено
 - Роль Н в патогенезе не выяснена

Патогенез Бронхиальной астмы

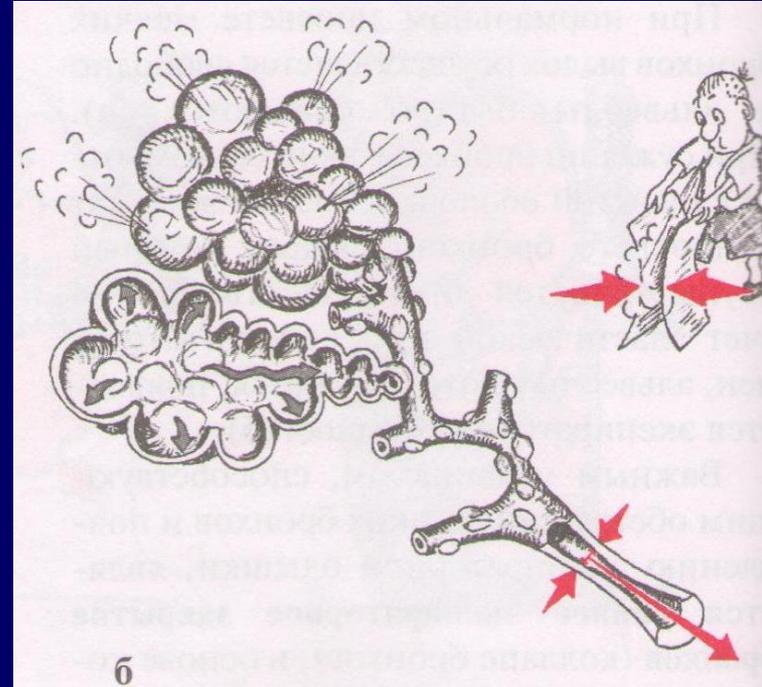
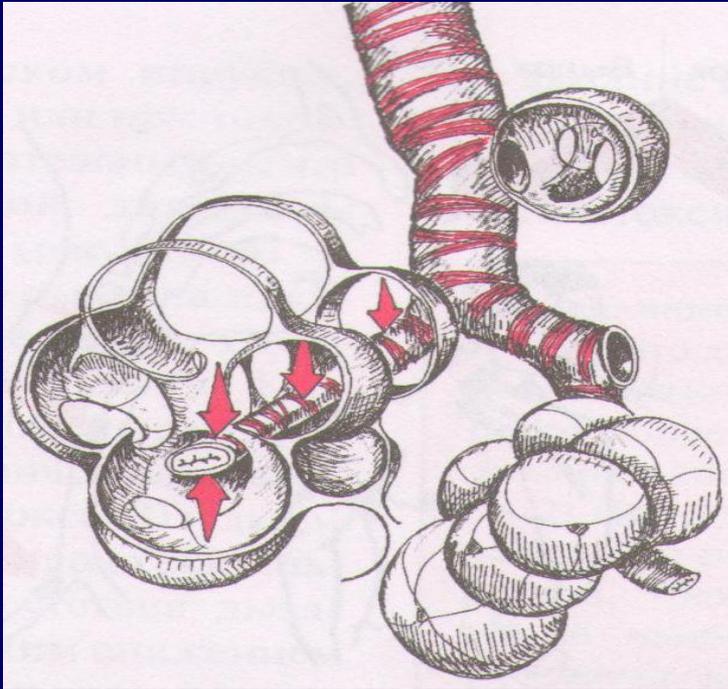


Основные симптомы Бронхиальной астмы*



1. Эпизодическая одышка (удушье)
2. Свистящие хрипы в грудной клетке
3. Приступообразный кашель
4. Выделение мокроты (скудное)
5. Чувство сдавления в грудной клетке
6. Ночные пробуждения из-за симптомов
7. Ограничение физической активности

Механизм экспираторной одышки*



- Раннее экспираторное закрытие (коллапс) мелких бронхов при увеличении внутрилёгочного давления (рис. слева)
- Спадение стенок бронхов при сужении бронхов и увеличении линейной скорости выдоха (феномен Бернулли)

Бронхиальная астма

Клиника*

- Нередко приступу астматического удушья может предшествовать продромальная симптоматика
 - Зуд под подбородком
 - Чувство дискомфорта между лопатками
 - Необъяснимый страх
 - Чихание и др.
- Важный клинический маркер БА (обратимость)
 - Исчезновение симптомов спонтанно
 - Исчезновение симптомов после бронходилататоров и противовоспалительных средств

Бронхиальная астма

Клиника*

Анамнез

- Следует оценить факторы, провоцирующие обострения
- Объяснить сезонную вариабельность симптомов
- Наличие атопических заболеваний у больного и его родственников

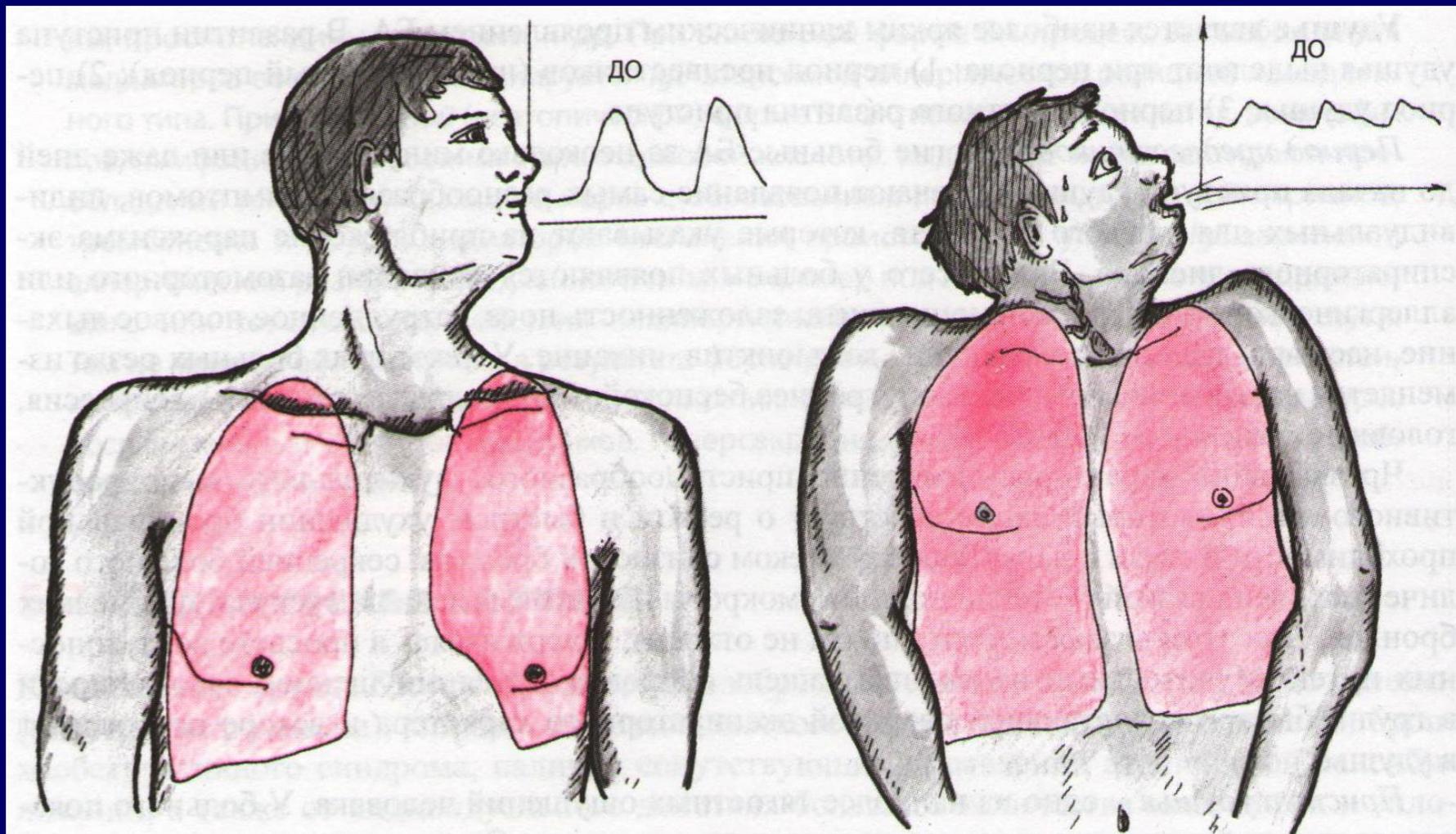
Бронхиальная астма

Клиника*

Объективное обследование

- Проявления астмы варьируют в течение дня
- Врач может не выявить при осмотре признаков, характерных для БА
- Наиболее частой находкой являются сухие хрипы при аускультации

Бронхиальная астма. Осмотр



а

б

Рис. Увеличение объема грудной клетки во время приступа БА (б); а – объем легких вне приступа. Справа вверху схематически показано изменение дыхательного объема (ДО).

Бронхиальная астма

Клиника*

Объективные данные

Осмотр

- Положение вынужденное - ортопноэ
- Грудная клетка «бочкообразная»
- Участие вспомогательной мускулатуры грудной клетки, плечевого пояса, брюшного пресса
- Межрёберные промежутки расширены, горизонтальны
- Продолжительный выдох, слышны свистящие сухие хрипы
- Центральный цианоз

Бронхиальная астма

Клиника*

Объективные данные

Пальпация

- Ригидность грудной клетки
- Голосовое дрожание – ослаблено с обеих сторон

Перкуторно

- Границы лёгких увеличены вверх (высота верхушек)
- Поля Кренига расширены
- Нижние границы лёгких опущены с обеих сторон
- Экскурсия лёгких уменьшена до 1-2 см
- Перкуторный цвук – коробочный с обеих сторон

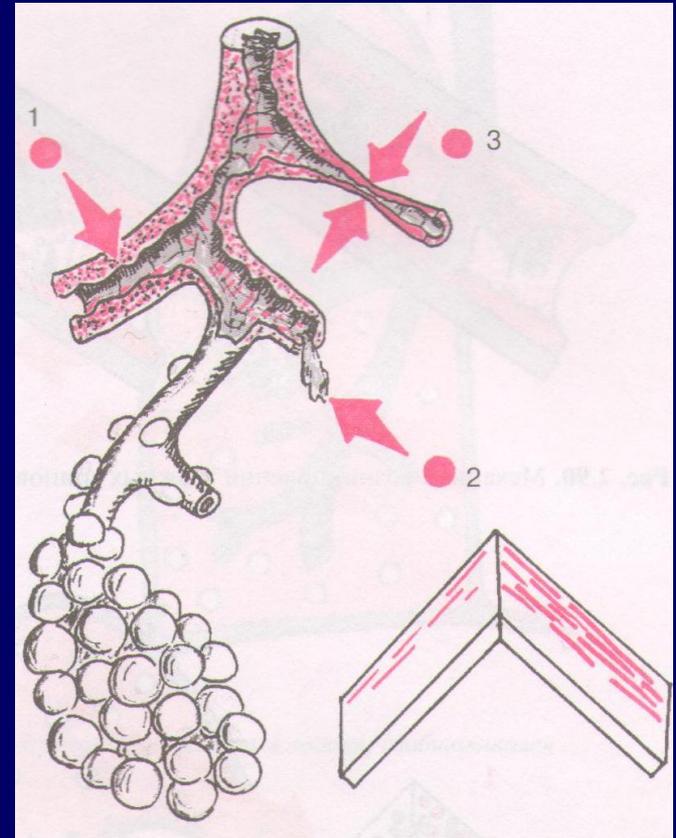
Бронхиальная астма

Клиника

Объективные данные

Аускультация

- Ослаблено везикулярное дыхание с обеих сторон
- Сухие свистящие (высокого тембра) хрипы с обеих сторон



1-Отёк слизистой оболочки 2-вязкая мокрота 3-бронхоспазм

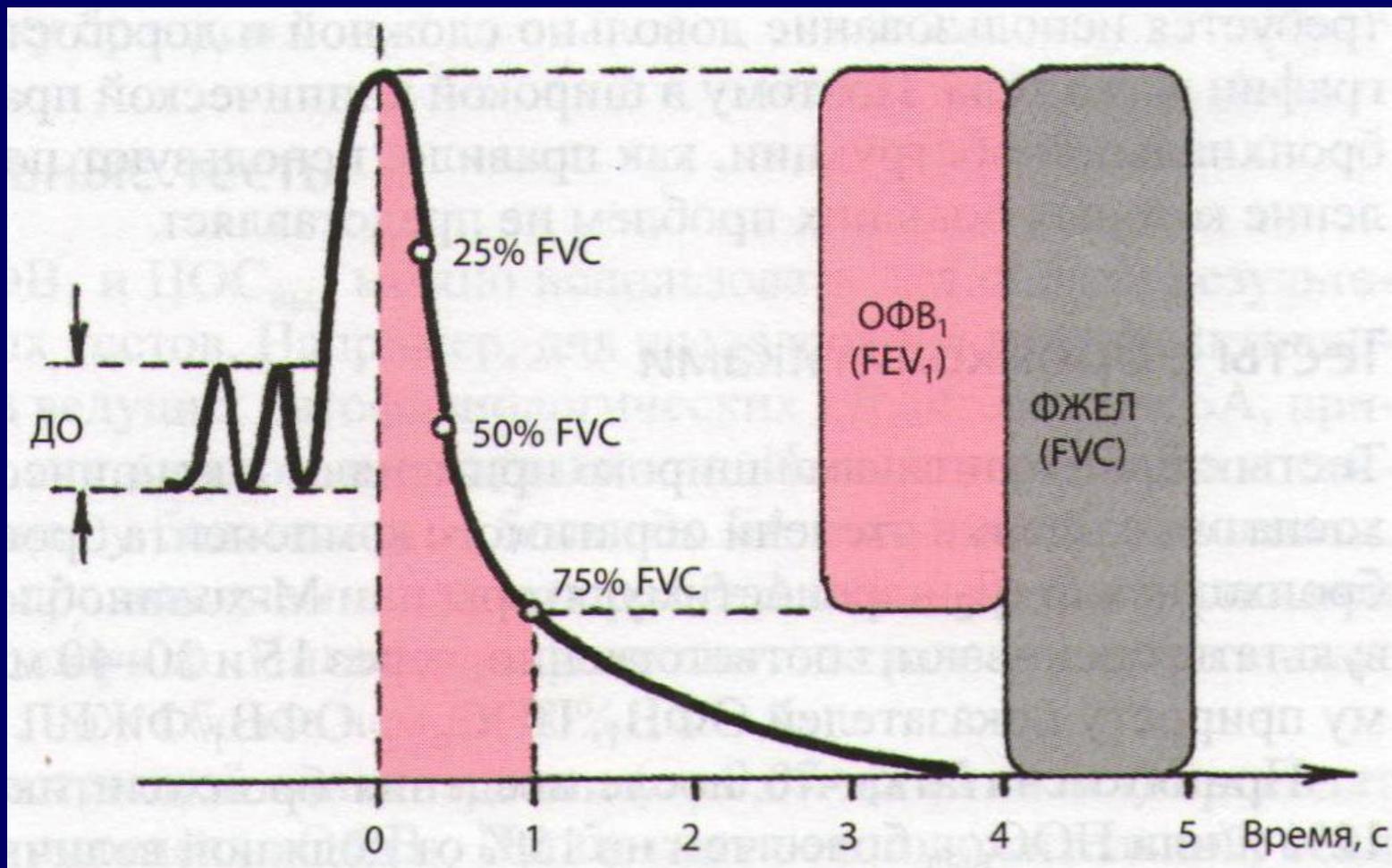
Бронхиальная астма

Функция внешнего дыхания*

Спирометрия

- Снижение значений $ОФВ_1$
- Увеличении $ОФВ_1$ после пробы с бронходилататорами более чем на, 12 %, от начального
- Уменьшение ФЖЕЛ
- Уменьшение $ОФВ_1 / ФЖЕЛ$ (Тест Тиффно)
(В норме >80%)

Спирометрия. Экспираторные дыхательные объёмы



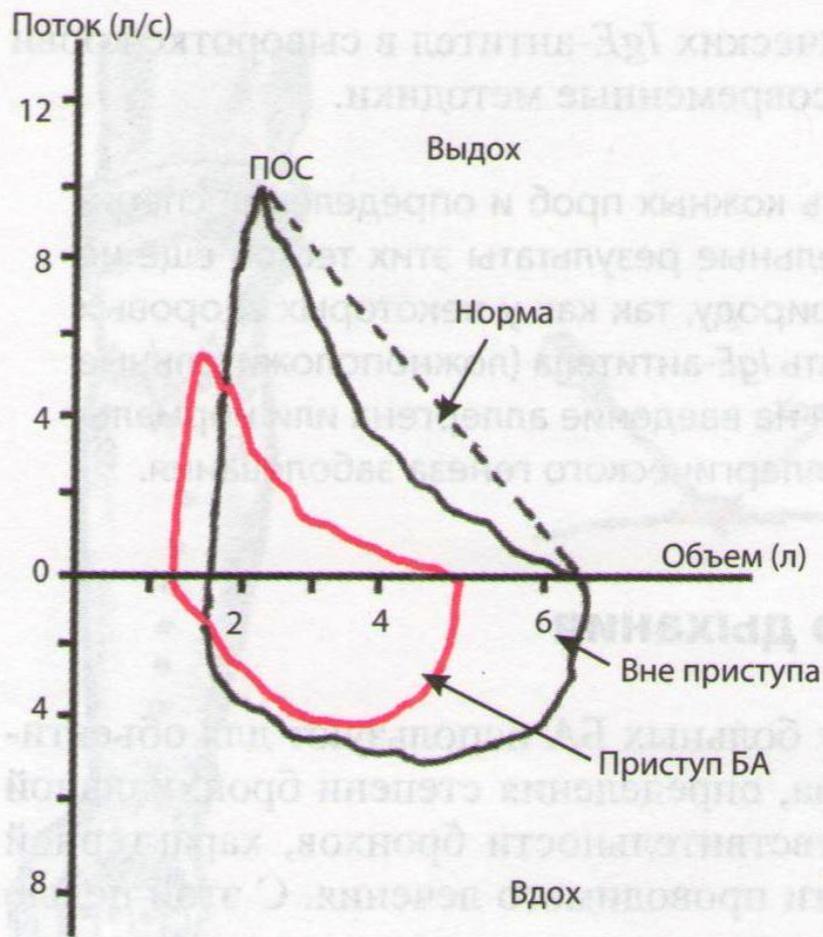


Рис. Петля «поток–объем», полученная во время легкого приступа БА (красный цвет) и в межприступный период (черный цвет). После купирования приступа значительно возрастает $ПОС_{\text{выд}}$ и увеличивается $ОФВ_1$, однако экспираторная часть петли не достигает должных значений.

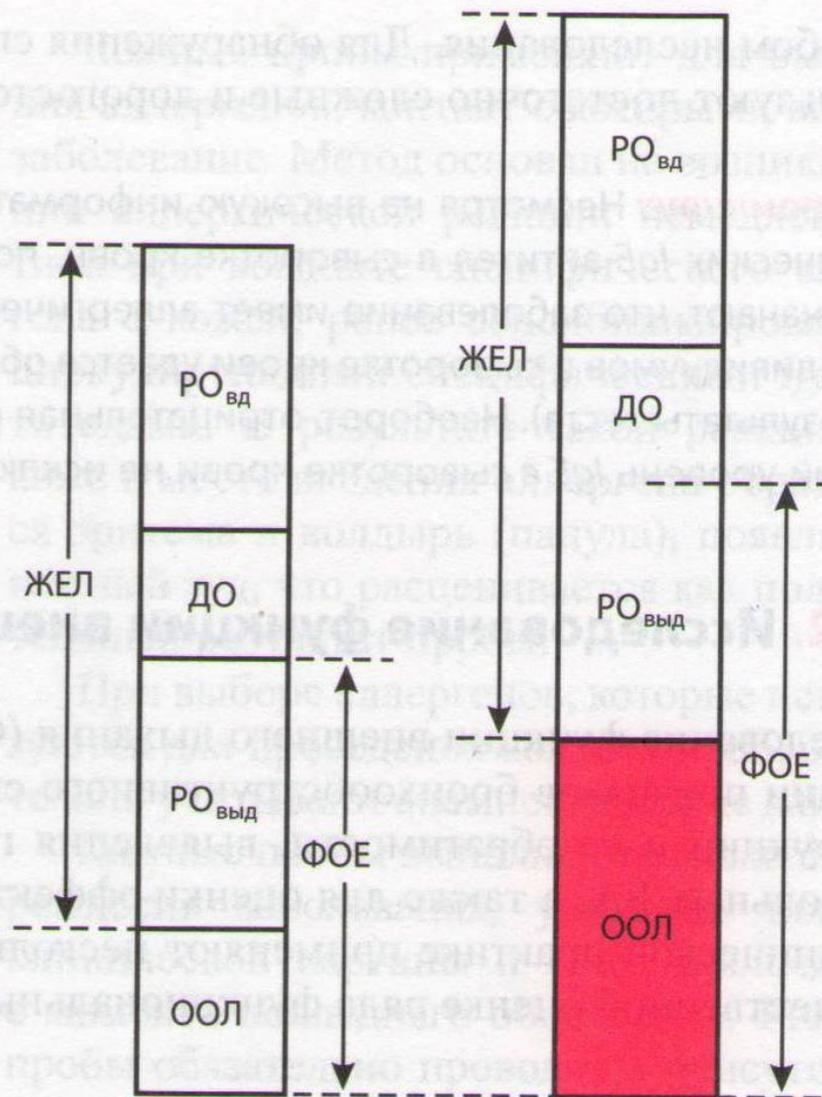


Рис. Структура общей емкости легких у больного БА.

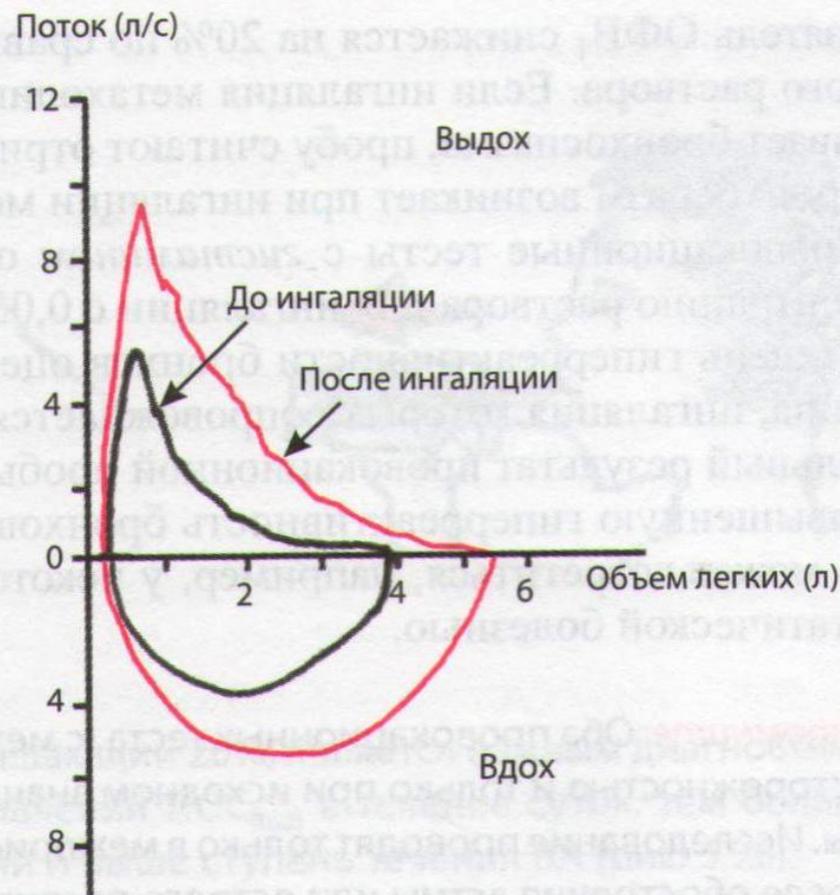
ДО – дыхательный объем;
 $РО_{\text{вд}}$ – резервный объем вдоха;
 $РО_{\text{выд}}$ – резервный объем выдоха.

Бронхиальная астма

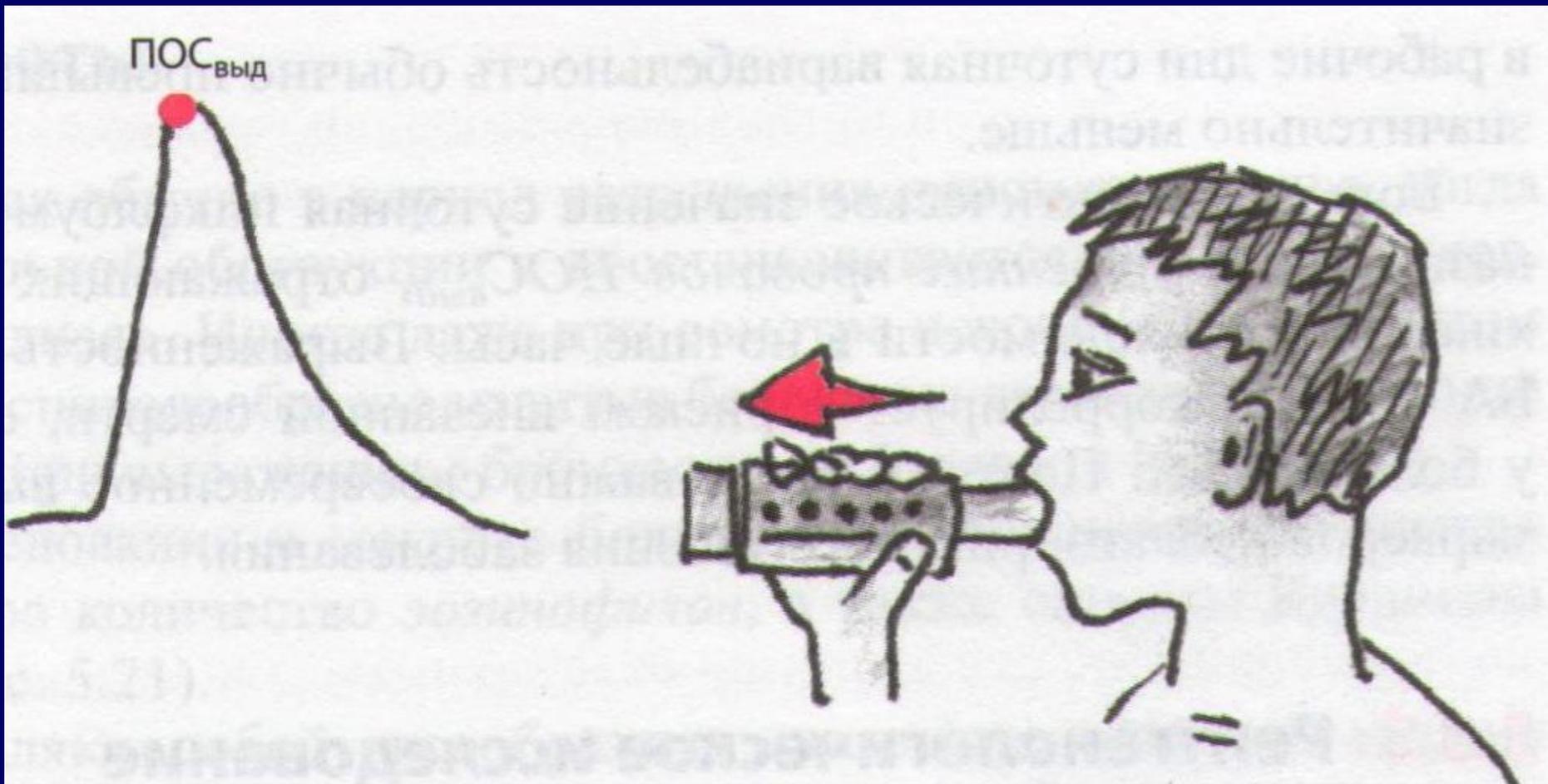
Функция внешнего дыхания

Пробы с бронходилататорами

Рис. Петля «поток-объем», полученная у больного БА до и после ингаляции бронхолитика.



Применения пикфлоуметрии



Бронхиальная астма

Функция внешнего дыхания*

Пикфлоуметрия

- Снижение ПСВ (пиковой скорости выдоха)
- Увеличение суточной вариабельности ПСВ

Диагноз БА вероятен

- Амплитуда колебаний ПСВ утро-вечер
 - >20% у больных, получающих бронхолитики
 - >10% - не получающих
- Увеличение ПСВ >15% после ингаляции бета2-агонистами
- Уменьшение ПСВ >15% после бега или физич. нагрузки

Нижние пределы нормы ПСВ (л/мин) для взрослых

(По Quanjer, P.H. H. ed., Standardized lung function testing.
Bull. Eur. Physiolog. Respir. (1983) Suppl. 5, s. 8-9)

Рост/возраст		18-25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80
м/ж													
140 см	м	341	328	315	303	290	277	264	251	238	225	212	199
	ж	262	253	244	235	226	217	208	199	190	181	172	163
145 см	м	360	347	334	321	308	295	282	269	256	244	231	218
	ж	278	269	260	251	242	233	224	215	206	197	188	179
150 см	м	378	365	352	339	326	314	301	288	275	262	249	236
	ж	295	286	277	268	259	250	241	232	223	214	205	169
155 см	м	397	384	371	358	345	332	319	306	293	280	268	255
	ж	311	302	293	284	275	266	257	248	239	230	221	212
160 см	м	415	402	389	376	363	350	338	325	312	299	286	273
	ж	328	319	310	301	292	283	274	265	256	247	238	229
165 см	м	433	420	408	395	382	369	356	343	330	317	304	291
	ж	344	335	326	317	308	299	290	281	272	263	254	245
170 см	м	452	439	426	414	400	387	374	361	349	336	323	310
	ж	361	352	343	334	325	316	307	298	289	280	271	262
175 см	м	470	457	444	431	419	409	393	380	367	354	341	328
	ж	377	368	359	350	341	332	323	314	305	296	287	278
180 см	м	487	476	463	450	437	424	411	398	385	373	360	347
	ж	394	385	376	367	358	349	340	331	322	313	304	294
185 см	м	507	494	481	468	455	443	430	417	404	391	378	365
	ж	410	401	392	383	374	365	356	347	338	329	320	311
190 см	м	525	513	500	487	474	461	448	435	422	409	396	384
	ж	427	418	409	400	391	382	373	364	355	346	337	328
195 см	м	544	531	518	505	492	479	466	454	441	428	415	402
	ж	443	434	425	416	407	398	389	380	371	362	353	344
200 см	м	562	549	536	524	511	498	485	472	459	446	433	420
	ж	460	451	442	433	424	415	406	397	388	379	370	361

Бронхиальная астма

Дополнительные методы*

Определение аллергического статуса

- Помогает определить факторы риска или триггеры
- Помогает ограничить контакт с ними

Используются тесты

- Кожные пробы
 - Апликационные, скарификационные, внутрикожные
- Назальные пробы
- Конъюнктивальные пробы
- Ингаляционные пробы
- Определение общего и специфического IgE

Бронхиальная астма

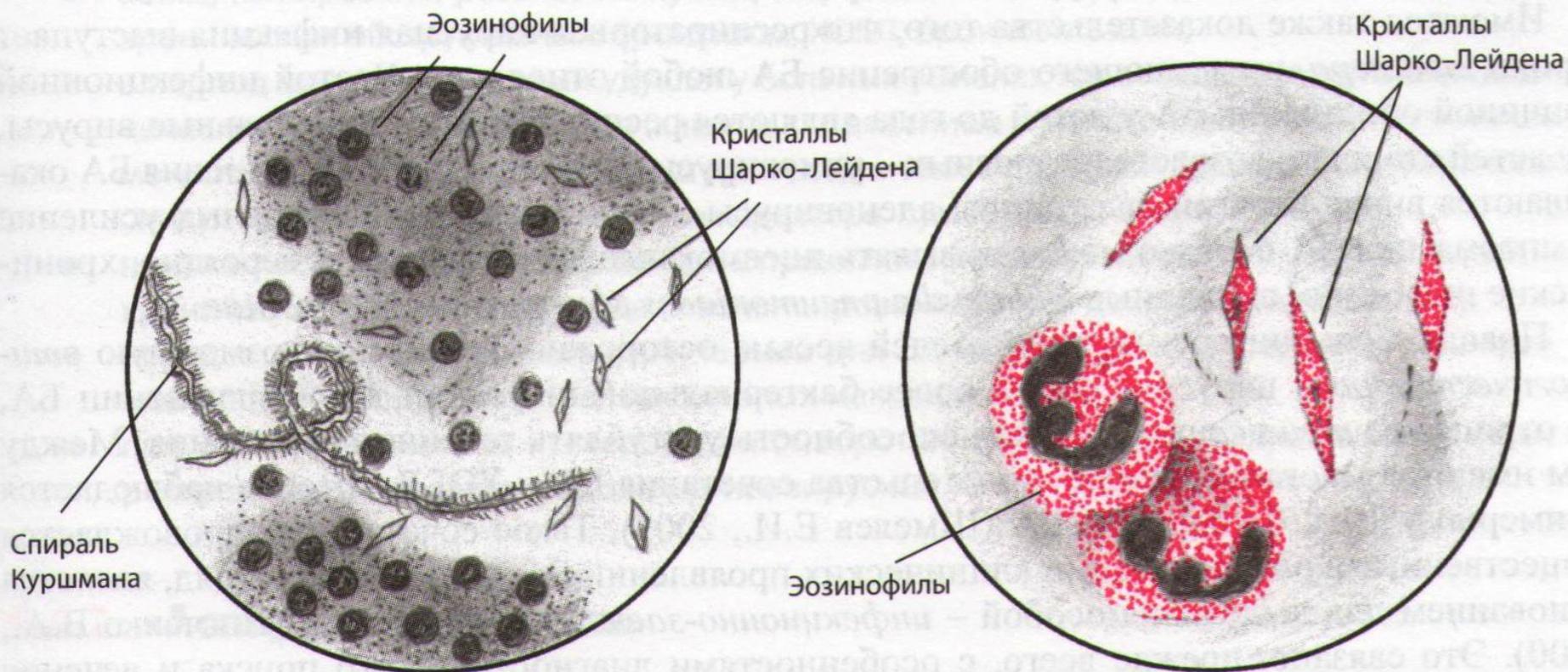
Дополнительные методы*

Исследование мокроты

- Мокрота вязкая, трудноотделяемая, чаще двухслойная,
- с большим количеством эозинофилов,
- спиралей Куршмана (переплетения мелких бронхов),
- кристаллов Шарко-Лейдена (некротизированные нейтрофилы, ранее инфильтрировавшие стенку бронха)

Бронхиальная астма

Исследование мокроты



6

Рис. Микроскопия мокроты больного БА: эозинофилия, кристаллы Шарко-Лейдена и спирали Куршмана.

Бронхиальная астма

Дополнительные методы*

Исследование крови

- Эозинофилия в крови (> 4%)

Рентгенография лёгких

- Нормальная картина или признаки гиперинфляции (перерастяжения) лёгких
- У детей младшего возраста
- Осциллометрия
- Плетизмография (младше 18 месяцев)

Бронхиальная астма

Особенности у детей*

- Свистящие хрипы часто не связаны с БА (до 3-х лет)
- Повторяющийся ночной кашель у детей
- Спирометрические тесты возможны только с 5 лет
- У детей до 5 лет необходимо учитывать семейный анамнез БА или экземы
- Наиболее надёжный путь постановки диагноза – пробный курс лечения
- У части детей симптомы БА провоцируются только физической нагрузкой – нагрузочный тест – 6 мин бега – измеряют $ОФВ_1$ - ($> 15\%$)

Бронхиальная астма

Классификация*

- БА классифицируют по степени тяжести, это определяет тактику ведения больных
- При оценке тяжести заболевания учитывают
 - количество ночных симптомов в месяц, неделю, сутки
 - количество дневных симптомов в неделю, день
 - выраженность нарушений физической активности и сна
 - лучшие показатели $ОФВ_1$ и ПСВ за сутки
 - суточные колебания $ОФВ_1$ и ПСВ

Бронхиальная астма

Классификация*

Степень 1. Интермиттирующая астма

- Приступы болезни возникают редко (менее одного раза в неделю)
- Короткие обострения
- Ночные приступы болезни возникают редко (не чаще двух раз в месяц)
- $ОФВ_1$ или ПСВ более 80 % от нормы
- Разброс ПСВ менее 20 %

Бронхиальная астма

Классификация*

Ступень 2. Лёгкая персистирующая астма

- Симптомы болезни возникают чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
- Обострения могут нарушать сон больного, угнетать физическую активность
- Ночные приступы болезни возникают, по меньшей мере, 2 раза в месяц
- ОФВ₁ или ПСВ более 80 % от нормы
- Разброс ПСВ 20—30 %

Бронхиальная астма

Классификация*

Степень 3. Персистирующая астма средней тяжести

- Приступы астмы возникают практически ежедневно
- Обострения нарушают сон больного, снижают физическую активность
- Ночные приступы болезни случаются очень часто (чаще 1 раза в неделю)
- $ОФВ_1$ или ПСВ снижаются до показателей от 60 % до 80 % от нормальной величины
- Разброс ПСВ более 30 %

Бронхиальная астма

Классификация*

Степень 4. Тяжелая персистирующая астма

- Приступы болезни возникают ежедневно
- Ночные приступы астмы случаются очень часто
- Ограничение физической активности
- $ОФВ_1$ или ПСВ составляют около 60 % от нормы
- Разброс ПСВ более 30 %

Бронхиальная астма

Клинико-патогенетические варианты и особые формы*

- «Аспириновая астма»
- Астма физического усилия
- Инфекционно-зависимая БА
- Холинергический вариант БА
- Аутоиммунная БА
- Профессиональная БА
- «Кашлевая» форма
- Рефлюкс-индуцированная астма
- Психогенная БА
- Стероидозависимая

Экзаменационные вопросы, отраженные в материале лекции



- Бронхиальная астма. Симптоматология, этапы диагностики.
- Исследование мокроты. Диагностическое значение
- Исследование ФВД