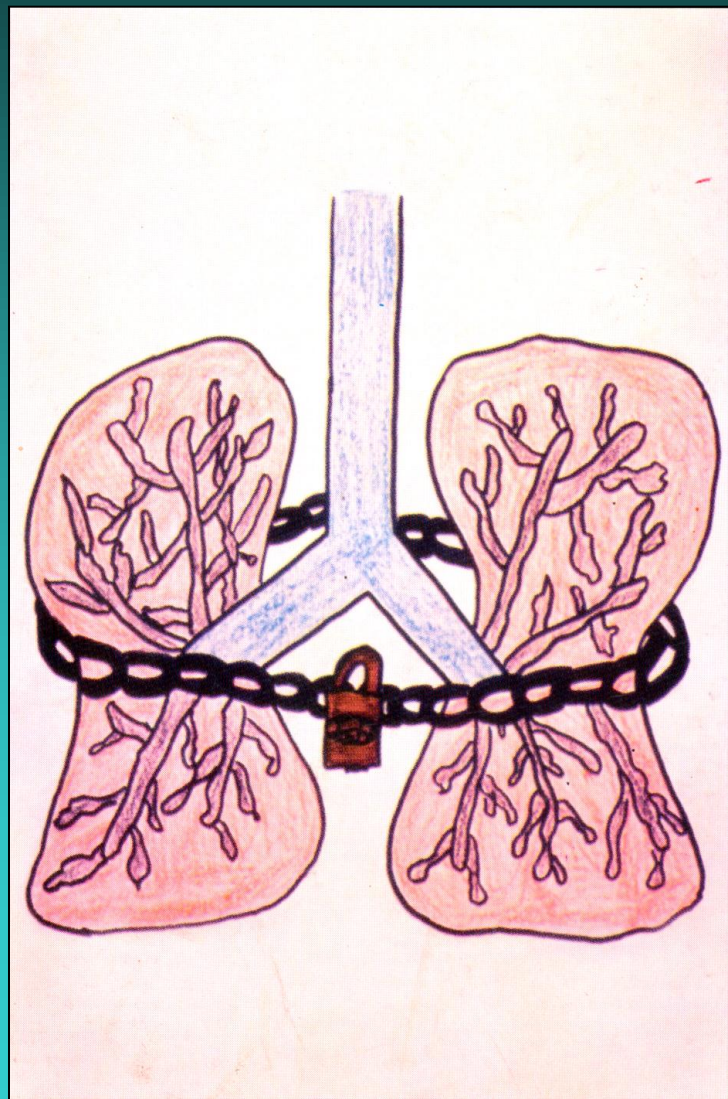
БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ

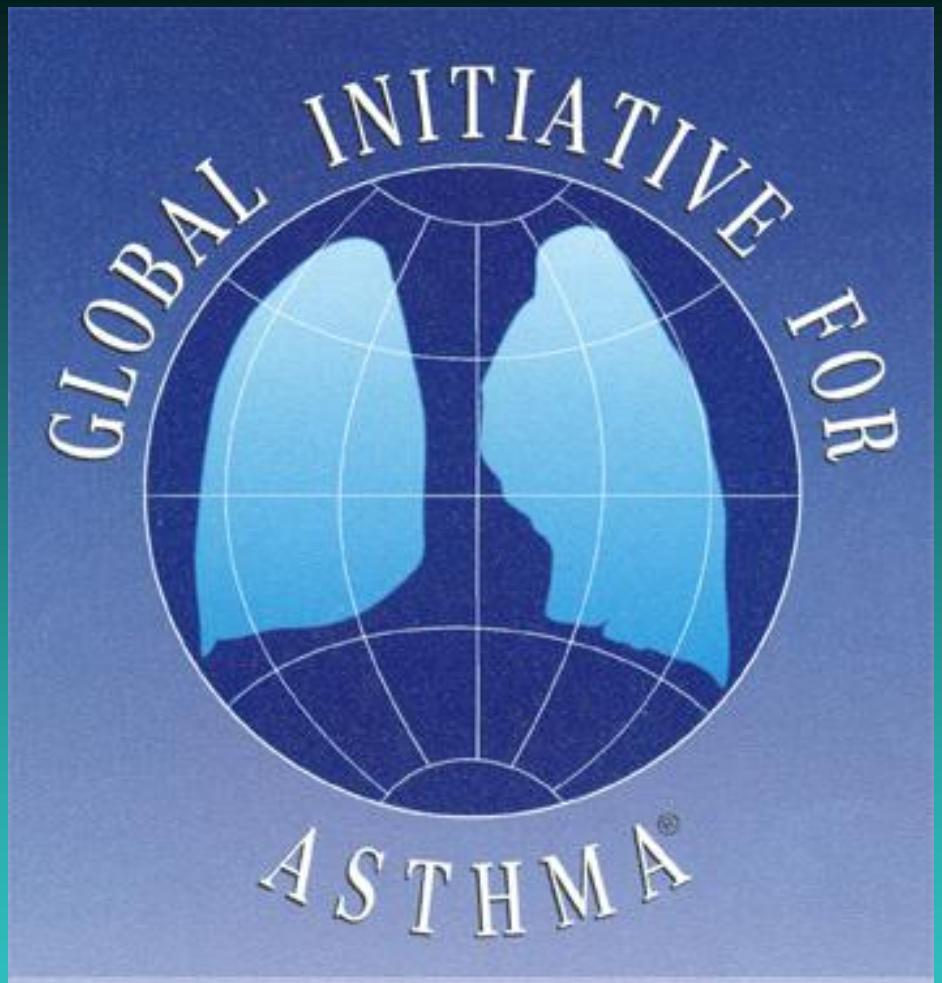
Лекция для студентов IV курса специальность Лечебное дело

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА



УФА-2020

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА – ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА



ГЛОБАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ИНСТИТУТЫ ЗДОРОВЬЯ США
Национальный институт сердца, легких и крови

Пересмотр 2002 г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

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

Клинически она проявляется **приступом удушья, астматическим статусом** или **дыхательным дискомфортом** (приступообразный кашель с одышкой и свистящим дыханием)

- **Бронхиальная гиперреактивность –** функциональное нарушение, проявляющееся эпизодами бронхиальной обструкции под воздействием стимулов, безопасных для здорового человека.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Бронхиальная астма (БА)** - гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей *(Клинические рекомендации, 2019)*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность

- Около 300 млн. пациентов во всем мире страдают БА.
- В РФ, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10%

этиология
внутренние факторы риска:

1. **Генетическая предрасположенность к астме** (у 40-50% больных)
2. **Атопия** – повышенная выработка 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 Т-супрессоров при инфекционно-зависимой астме

внешние факторы риска:

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

5. **Активное и пассивное курение**
6. **Загрязнение воздуха** помещений новыми 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.)

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Внутренние

- Генетическая предрасположенность к атопии
- Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности
- Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)
- Ожирение

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

Факторы окружающей среды

- Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены
- Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)
- Профессиональные факторы

Факторы, влияющие на развитие и проявления БА

- Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)
- Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Биологические маркеры БА:

I. **ОБРАТИМАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ**
   - спазм гладкой мускулатуры бронхов
   - отек слизистой оболочки бронхов
   - обтурация бронхов вязким секретом

II. **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 + комплемент
- IV типа – **клеточного, замедленного** с участием сенсибилизированных 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 β2- рецепторы бронхов и др.

Интегральная схема патогенеза бронхиальной астмы.

КЛАССИФИКАЦИЯ БА (J45)
(по МКБ-10)

1. **Аллергическая астма** (атопическая, экзогенная) **J45.0**
2. **Неаллергическая** (эндогенная) **J45.1**
3. **Смешанная J45.8**
4. **Неуточненная J45.9**

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ варианты БА (по Г.Б. Федосееву, 1982)

1. Атопический
2. Инфекционно-зависимый
3. Аутоиммунный
4. Дисгормональный
5. Нервно-психический
6. Астма физического усилия
7. Аспириновый
8. Холинергический

КЛАССИФИКАЦИЯ БА по степени ТЯЖЕСТИ

Интермиттирующая БА

Симптомы (приступы удушья) реже 1 раза в неделю

Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц

Короткие обострения

ОФВ1 или ПСВ $\geq$ 80% от должного

Вариабельность этих показателей < 20%

Легкая персистирующая БА

Симптомы чаще 1 раза в неделю

Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц

Обострения могут снижать физическую активность

ОФВ1 или ПСВ $\geq$ 80% от должного

Вариабельность данных показателей = 20-30%

Персистирующая БА средней тяжести

Ежедневные симптомы

Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю

Обострения снижают физическую активность

Ежедневный прием ингаляционных β_2-агонистов

ОФВ1 или ПСВ = 60 - 80% от должного

Вариабельность их показателей > 30%

Тяжелая персистирующая БА

Ежедневные симптомы

Частые ночные симптомы

Ограничение физической активности

ОФВ1 или ПСВ < 60% от должного

Вариабельность их показателей > 30%

На долю легкой БА приходится около 60% всех случаев болезни, среднетяжелой и тяжелой – по 20%

Кроме того, по степени контроля над астмой (GINA 2010) выделяют:

Контролируемую

Частично контролируемую

Неконтролируемую астму

Контролируемая БА (критерии)

- Отсутствие или незначительное количество (дважды или менее в неделю) дневных симптомов астмы
- Отсутствие ограничения дневной активности, включая физическую нагрузку
- Отсутствие или малая необходимость (дважды или менее в неделю) в применении средств симптоматической терапии
- Нормальные или близкие к ним показатели функции внешнего дыхания
- Отсутствие обострений болезни

Частично контролируемая астма

- Симптомы астмы в дневное время возникают чаще, чем дважды в неделю
- Имеются ночные симптомы болезни
- Обострения 1 и более в год
- Ограничение активности больного
- ПСВ < 80% от должного или лучшего индивидуального показателя

Неконтролируемая астма

- Характеризуется наличием трех или более признаков частично контролируемой астмы на протяжении недели, что расценивается как обострение БА

Классификация БА по фенотипам

- Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа - персонифицированные методы терапии и профилактики

Классификация БА по фенотипам

- ***Аллергическая БА***: наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами ИГКС.

Классификация БА по фенотипам

- ***Неаллергическая БА*: встречается у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС.**

Классификация БА по фенотипам

- ***БА с поздним дебютом***: у некоторых пациентов, особенно женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти больные чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии стероидами или им требуются более высокие дозы ИГКС.

Классификация БА по фенотипам

- ***БА с фиксированной обструкцией дыхательных путей***: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

Классификация БА по фенотипам

- ***БА у больных с ожирением*:** пациенты с ожирением и БА часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.
- ***Трудная для лечения БА*** это астма, которая не контролируется, несмотря на лечение на ступени 4 или 5 по GINA

Классификация БА по фенотипам

- ***Тяжелая астма*** является подгруппой трудно поддающейся лечению астмы и означает астму, которая остается неконтролируемой, несмотря на приверженность максимально оптимизированной терапии и лечению сопутствующих заболеваний, или ухудшается когда высокие дозы ГКС уменьшаются.

ОСЛОЖНЕНИЯ

ЛЕГОЧНЫЕ:

- **астматический статус**
- эмфизема легких
- дыхательная недостаточность
- спонтанный пневмоторакс

ВНЕЛЕГОЧНЫЕ:

- острое и хроническое легочное сердце
- аритмии сердца
- инфаркт миокарда (при передозировке симпатомиметиков)
- осложнения длительного приема системных ГКС

Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести;
- Осложнения.

КЛИНИКА

Основной клинический признак – **приступ экспираторного удушья**, который провоцируется контактом с аллергеном, обострением бронхолегочной инфекции и другими факторами.

Имеет 3 периода:

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

Период разгара приступа –

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

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

КЛИНИКА (иллюстрация)

Вынужденное положение больного с БА

Диагностика

- Диагноз БА рекомендуется устанавливать на основании жалоб и анамнестических данных пациента, клиники, результатов функциональных методов обследования, специфического аллергологического обследования и исключения других заболеваний

Диагностика

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять

- Наличие более одного из следующих симптомов - хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель,
- ухудшение симптомов ночью и рано утром;
- возникновение симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;

Диагностика

При сборе анамнеза у пациента с БА рекомендуется выяснять

- возникновение симптомов после приема аспирина или бета-блокаторов.
- Наличие атопических заболеваний в анамнезе;
- Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников;

КЛИНИКА.

- Характерными симптомами БА являются свистящие хрипы, одышка, чувство заложенности в груди и кашель.
- При выслушивании (аускультации) грудной клетки распространенные сухие свистящие хрипы, которые у ряда пациентов выслушиваются только во время форсированного выдоха.

КЛИНИКА

- В связи с вариабельностью проявлений БА изменения со стороны дыхательной системы при физикальном обследовании могут отсутствовать.

ДИАГНОСТИКА БА

1. **Общий анализ крови** – эозинофилия при атопической БА

   норма - 1-5%

2. **В сыворотке крови и бронхиальном содержимом** – повышенное содержание Ig E

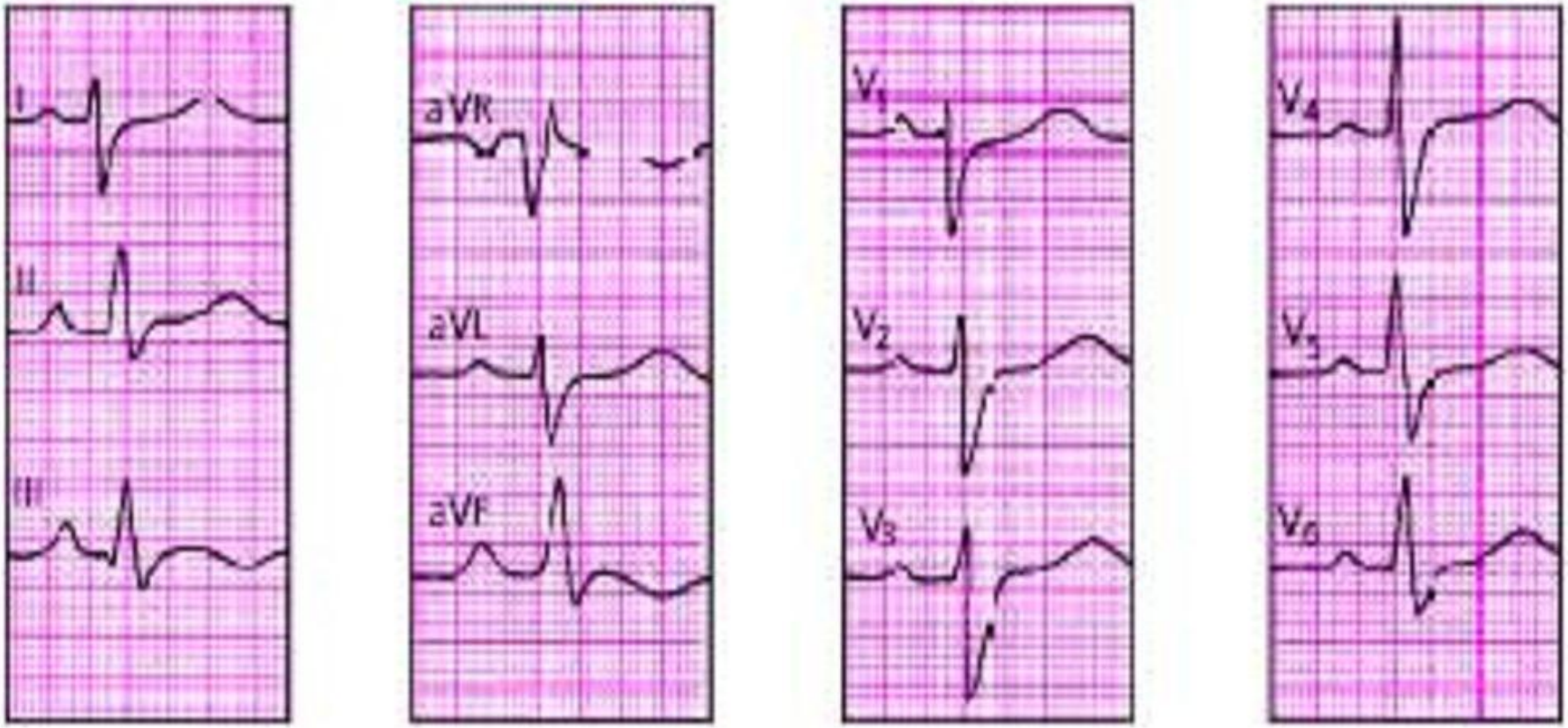
Норма суммарных иммуноглобулинов класса Е в крови у взрослых пациентов - от 0 до 100 МЕ/мл.

ДИАГНОСТИКА БА

3. **R-графия органов грудной клетки** – эмфизема легких, пневмосклероз, при инфекционно-зависимой БА возможны признаки хронического легочного сердца
4. **Электрокардиография** – при инфекционно-зависимой БА признаки легочного сердца:

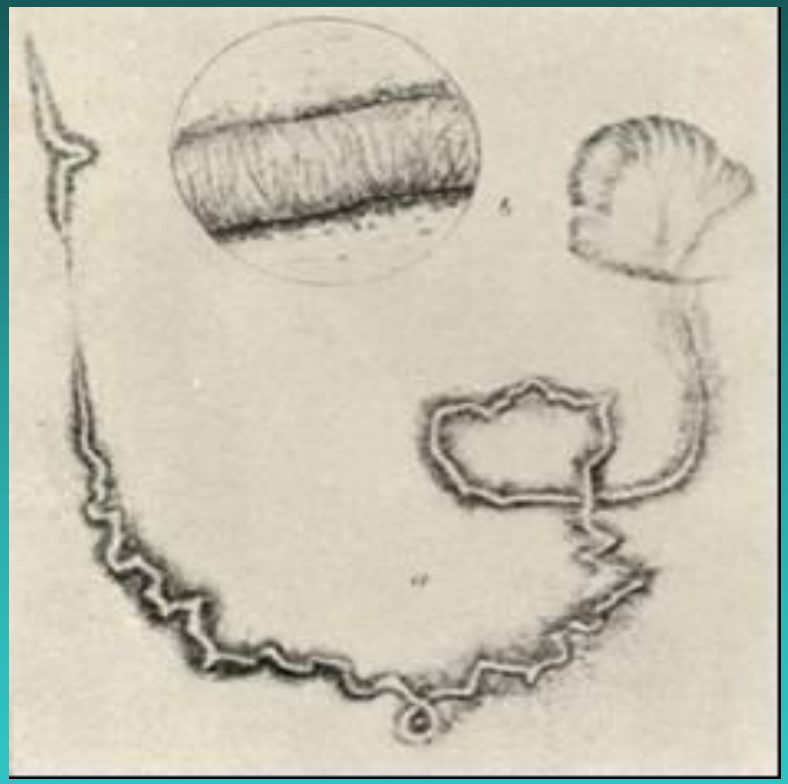
P- pulmonale, правый тип ЭКГ, блокада правой ножки пучка Гиса

ЭКГ при гипертрофиии правого желудочка (тип S)



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

Кристаллы Шарко-Лейдена в мокроте больного БА

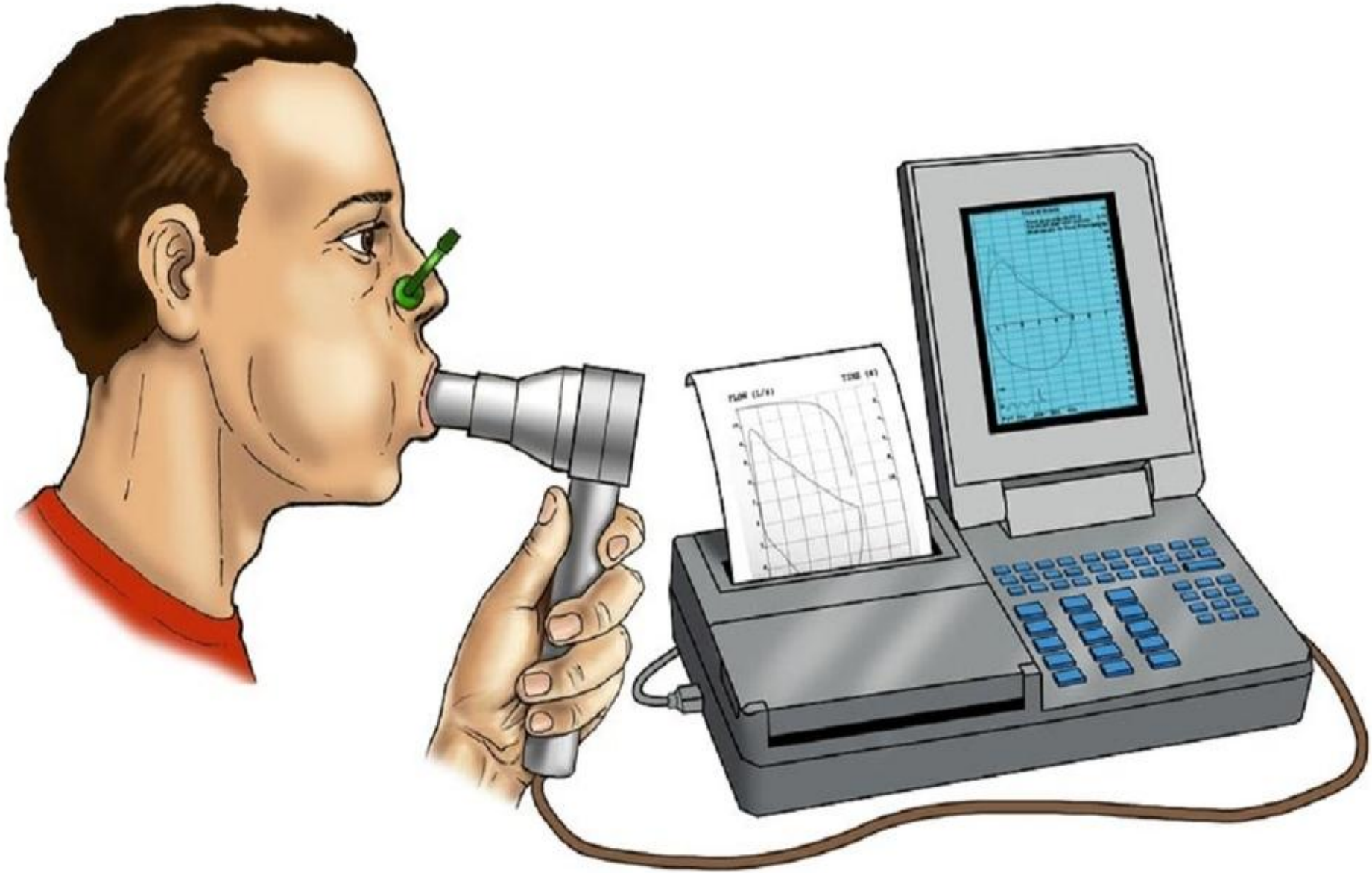


Спирали Куршмана в мокроте больного БА

- **В качестве маркеров аллергического воспаления при БА рекомендуется исследовать фракцию оксида азота в выдыхаемом воздухе (FENO) и уровень эозинофилов в мокроте**

6. **Спирометрия** – снижение $ОФВ_1$, уменьшение индекса Тиффно ($ОФВ_1$/ФЖЕЛ) соответственно степени тяжести
7. **Пикфлоуметрия** – снижение пиковой скорости выдоха (ПСВ)

Повторные исследования функции легких часто более информативны, чем единичное обследование. Нормальные показатели спирометрии (или пикфлоуметрии) не исключают диагноза БА.



- **Пикфлоуметрия** (англ. Peak Flow) – метод функциональной диагностики для определения пиковой объемной скорости форсированного выдоха.
- Для данного метода исследования существует специальный прибор – пикфлоуметр
- Пациент самостоятельно проводит исследование и все показатели пикфлоуметрии заносит в свой дневник, с помощью которого возможно лучше понять особенности течения астмы.

- Всем пациентам с БА рекомендуется выполнять бронходилатационный тест для определения степени обратимости обструкции под влиянием бронхорасширяющих препаратов
- ***Бронходилатационный тест считается положительным, если после ингаляции бронходилататора прирост объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ1) составляет не менее 12%, и при этом абсолютный прирост составляет 200 мл и более.***

- У пациентов с нормальными показателями спирометрии и отрицательным бронходилатационным тестом для подтверждения диагноза БА рекомендуется использовать тесты на выявление бронхиальной гиперреактивности (БГР) – бронхоконстрикторные тесты

Аллергологическое исследование с помощью кожных аллергических проб с разнообразными аллергенами или путем провокационных ингаляционных тестов – (нельзя применять в период обострения БА!!!)

Иммунологическое исследование на специфические IgG к бытовым, пищевым и другим аллергенам

Дифференциальная диагностика БА

- Спектр заболеваний и состояний, с которыми следует проводить дфференциальную диагностику, зависит от наличия или отсутствия бронхиальной обструкции, определяемой как ОФВ1/ФЖЕЛ <0,7 (ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких)

Дифференциальная диагностика БА

- У пациентов с БА могут иметь место другие заболевания, являющиеся причинами бронхиальной обструкции.
- Особенно часто могут сочетаться БА и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ).

Обострения БА

- Обострения БА представляют собой эпизоды нарастающей одышки, кашля, свистящих хрипов, или заложенности в грудной клетке, требующие изменений обычного режима терапии. Для обострения БА характерно снижение ПСВ и ОФВ1.

Обострения БА

- Обострения БА могут развиться у любого пациента, независимо от тяжести заболевания, но чаще возникают при трудно контролируемой БА. Скорость развития обострения БА может значительно варьировать у разных пациентов – от нескольких минут или часов до 10-14 дней, равно как и время разрешения обострения – от 5 до 14 дней.

Обострения БА

- К обострению БА могут привести различные триггеры, индуцирующие воспаление дыхательных путей или провоцирующие острый бронхоспазм. Данные триггеры могут существенно различаться у разных больных. К основным триггерам относятся инфекции респираторного тракта (в основном, вирусы, чаще всего – риновирусы), аллергены, аэрополлютанты, физическая нагрузка, метеорологические факторы, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-блокаторы, у пациентов с «аспириновой БА» - НПВП), эмоциональные реакции, обострение риносинусита, гастроэзофагеальный рефлюкс, беременность, недостаточная терапия и др.

Определение степени тяжести обострений БА

- Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести
- Тяжелое обострение БА
- Жизнеугрожающая астма
- Астма, близкая к фатальной

Легкое обострение БА или обострение БА средней степени тяжести

Усиление симптомов

- ПСВ ~ 50-75% от лучшего или расчетного результата
- Повышение частоты использования препаратов скорой помощи ≥ 50% или дополнительное их применение в форме небулайзера
- Ночные пробуждения, обусловленные возникновением симптомов БА и требующие применения препаратов скорой помощи
-

Тяжелое обострение БА

- ПСВ ~ 33-50% от лучших значений
- Частота дыхания ≥ 25 мин-1
- Пульс ≥ 110 мин-1
- Невозможность произнести фразу на одном выдохе

Жизнеугрожающая астма

- ПСВ < 33% от лучших значений
- SpO_2 < 92%
- PaO_2 < 60 мм рт.ст.
- Нормокапния ($PaCO_2$ 35-45 мм рт.ст.)
- "Немое" легкое
- Цианоз
- Слабые дыхательные усилия
- Брадикардия
- Гипотензия
- Утомление
- Оглушение
- Кома

Астма, близкая к фатальной

- Гиперкапния ($PaCO_2 > 45$ мм рт.ст.) и/или
- Потребность в проведении механической вентиляции легких

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!