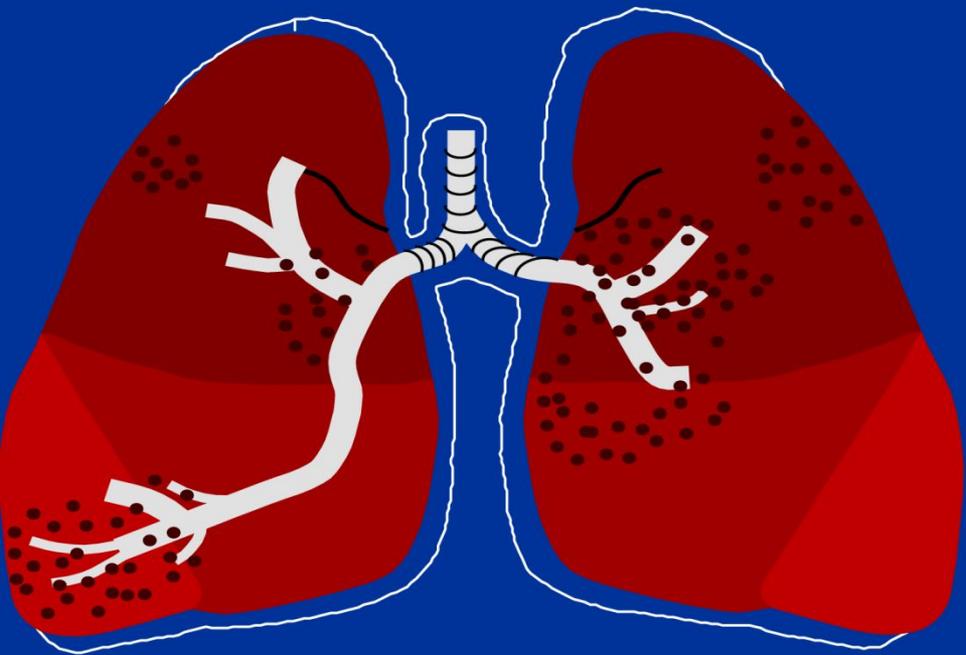


Бронхиальная астма

**Диагностика и подходы
к терапии**



ОПРЕДЕЛЕНИЕ БА

Бронхиальная астма (БА) является разнородным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы (wheezing), одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с обратимой обструкцией дыхательных путей

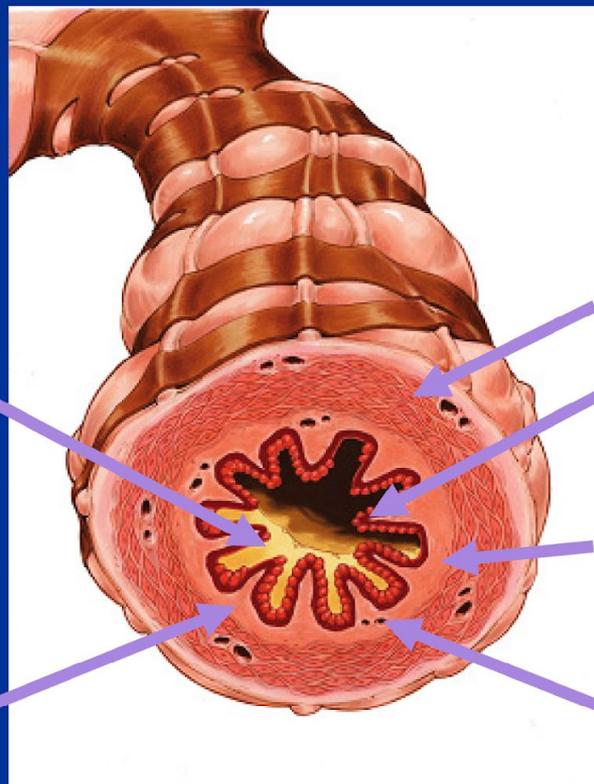
Морфологические изменения при БА

БА – хроническое воспалительное заболевание, для которого характерны: **бронхиальная гиперреактивность (БГР)**, краткосрочные последствия... ..и отдаленные последствия

Бронхиальная обструкция и симптомы вследствие:

- Бронхоспазма
- Слизистых «пробок»
- Отека слизистой

Инfiltrация клетками воспаления и их активация



Ремоделирование:

Повышение васкуляризации

Повреждение эпителия

Увеличение массы гладкой мускулатуры бронхов (гиперплазия)

Утолщение сетчатой базальной мембраны

Типичные симптомы БА:

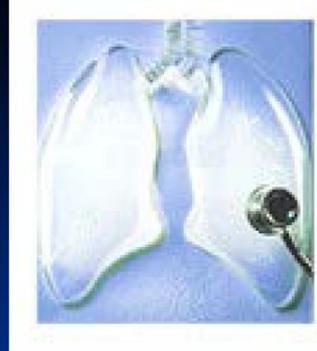
- эпизодическая одышка, варьирующая по интенсивности вплоть до развития приступов удушья
- приступообразный кашель
- свистящее дыхание («визинг»), свистящие хрипы
- чувство стеснения в грудной клетке
- Для БА характерно возникновение или усиление указанных респираторных симптомов в ночные и ранние утренние часы (приводят к пробуждению!).
- Сезонное колебание симптомов и наличие в семейном анамнезе БА и атопического заболевания также помогают диагностировать БА.



Физикальное исследование

□ Вне приступов - практически здоровые люди.

□ При аускультации: сухие разнотональные (свистящие и жужжащие) хрипы, преимущественно на выдохе.



Диагностические методы

- ✓ спирометрия + ингаляционные тесты с бронхолитиками
- ✓ пикфлоуметрия (мониторирование ПСВ)
- ✓ аллергологическое обследование (кожные пробы или IgE общий и специфический)
- ✓ общеклинический анализ крови
- ✓ цитологическое исследование мокроты (эозинофилы!)

- ✓ *по особым показаниям: провокационные пробы; рентгенологическое исследование, КТ легких высокого разрешения, ЭКГ; бронхоскопия.*

□ в период терапии обострения БА:

- пикфлоуметрия (мониторирование ПСВ)
- определение и мониторинг насыщения крови кислородом (SaO_2) методом пульсоксиметрии;
- при тяжелых обострениях БА - исследование газов крови (PaO_2 , $PaCO_2$)

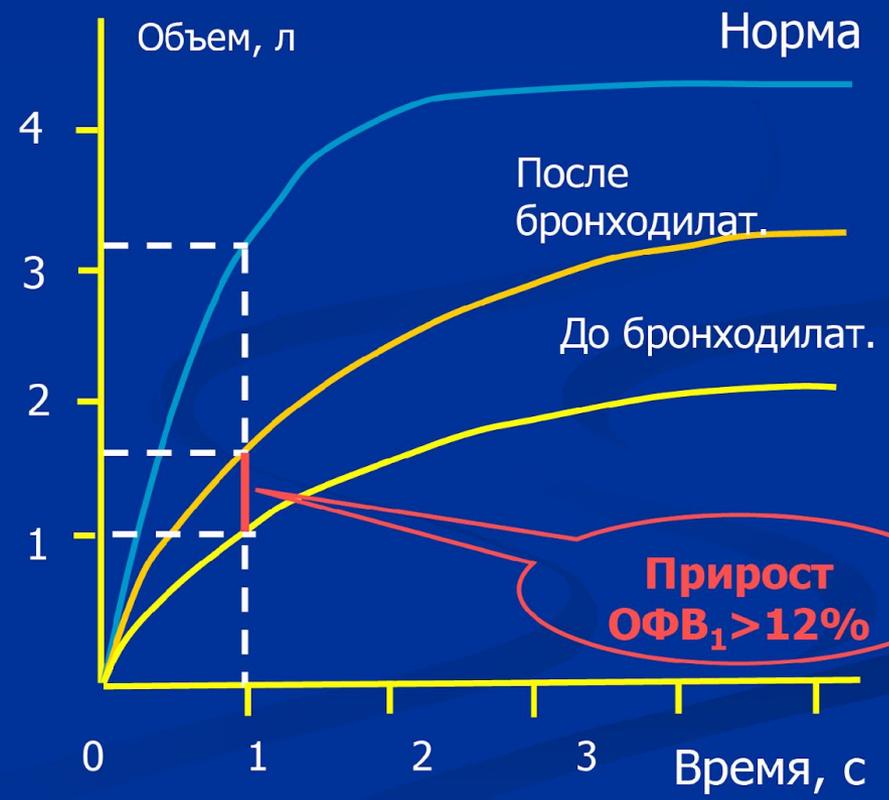
Спирометрия: обратимость обструкции

Диагноз БА вероятен, если:

- ✓ **ОФВ₁ < 80%** от должного значения **и**
- ✓ **обратимость бронхообструкции:** после ингаляции β₂-агониста КД (сальбутамол 400 мкг) ОФВ₁ увеличивается на 12% и > (или ≥ 200 мл) от исходного значения

У большинства больных БА (особенно у получающих соответствующее лечение) обратимость бронхиальной обструкции можно выявить не при каждом исследовании (чувствительность исследования низка). Рекомендовано проводить повторные исследования на разных визитах.

ОФВ₁ до и после ингаляции бронходилататора



*должные значения ОФВ₁ и других показателей функции легких зависят от пола, возраста и роста (см. специальные таблицы)

Клинические формы БА

- экзогенная
- эндогенная
- смешанная

Уровни контроля астмы (GINA 2014)

Характеристика	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы более 2 раз в неделю	Нет	1-2 признака	Три или более признака
Ограничение физической активности	Нет		
Ночные симптомы/ пробуждения	Нет		
Потребность в препаратах, купирующих приступ, более 2 раз в неделю*	Нет		

* - исключая препараты, применяемые профилактически перед физической нагрузкой

Опросник ACQ-5^{1,2}

ОПРОСНИК ПО КОНТРОЛЮ СИМПТОМОВ АСТМЫ (ACQ) (SYMPTOMS ONLY)

RUSSIAN VERSION

© 2001
QOL TECHNOLOGIES LTD.



ASTHMA CONTROL QUESTIONNAIRE

Page 1 of 1

Пожалуйста, ответьте на вопросы 1 – 5.

Обведите кружком номер ответа, который лучше всего отражает Ваше состояние в течение последней недели.

- | | |
|--|--|
| 1. В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы? | 0 Никогда
1 Очень редко
2 Редко
3 Несколько раз
4 Много раз
5 Очень много раз
6 Не мог(-ла) спать из-за астмы |
| 2. В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели? | 0 Симптомов не было
1 Очень слабые симптомы
2 Слабые симптомы
3 Умеренные симптомы
4 Довольно сильные симптомы
5 Сильные симптомы
6 Очень сильные симптомы |
| 3. В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и | 0 Совсем не ограничен (-а)
1 Чуть-чуть ограничен (-а) |

< 0.75 баллов – контролируемая астма

0.75–1.5 баллов – частично контролируемая астма

>1.5 баллов – неконтролируемая астма

Bosham, West Sussex

- | | |
|--|-------------------------------------|
| 4. В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели? | 0 Одышки не было
1 Очень большая |
|--|-------------------------------------|

© Опросник ACQ защищен законом об авторских правах. Он не может быть изменен, продан (в бумажном или электронном виде), переведен или

- | | |
|--|----------------------------|
| 5. В целом, какую часть времени в течение последней недели Вы были вынуждены | 0 Никогда
1 Очень часто |
|--|----------------------------|

SYMPTOMS ONLY MODIFIED 30 JAN 04

RUSSIAN

SYMPTOMS ONLY MODIFIED 30 JAN 04

RUSSIAN

В среднем, как часто за последнюю неделю Вы просыпались ночью из-за астмы?

Балл

0 Никогда

1 Очень редко

2 Редко

3 Несколько раз

4 Много раз

5 Очень много раз

6 Не мог(-ла) спать из-за астмы

В среднем, насколько сильны были симптомы астмы, когда Вы просыпались утром в течение последней недели?

0 Симптомов не было

1 Очень слабые симптомы

2 Слабые симптомы

3 Умеренные симптомы

4 Довольно сильные симптомы

5 Сильные симптомы

6 Очень сильные симптомы

В целом, насколько Вы были ограничены в своих профессиональных и повседневных занятиях из-за астмы в течение последней недели?

0 Совсем не ограничен(-а)

1 Чуть-чуть ограничен(-а)

2 Немного ограничен(-а)

3 Умеренно ограничен(-а)

4 Очень ограничен(-а)

5 Чрезвычайно ограничен(-а)

6 Полностью ограничен(-а)

В целом, какую часть времени в течение последней недели у Вас были хрипы в груди?

0 Одышки не было

1 Очень небольшая

2 Небольшая

3 Умеренная

4 Довольно сильная

5 Сильная

6 Очень сильная

В целом, была ли у Вас одышка из-за астмы в течение последней недели?

0 Никогда

1 Очень редко

2 Редко

3 Иногда

4 Значительную часть времени

5 Подавляющую часть времени

6 Все время

Важнейшие компоненты терапии бронхиальной астмы



Структура диагноза:

- 1. Форма БА в соответствии с МКБ-Х (аллергическая, неаллергическая, смешанная), тяжесть течения, фаза течения (в случае обострения - с указанием степени его тяжести) / уровень контроля.
- 2. Клиническая (-ие) форма (-ы) БА. У больных атопической БА целесообразно приведение сведений о значимой сенсibilизации, полученных в результате сопоставления клинических и лабораторных данных.
- 3. Осложнения основного заболевания и терапии (синдром Иценко-Кушинга, остеопороз, надпочечниковая недостаточность и т.д.).
- 4. Ассоциированные аллергические болезни (ринит, конъюнктивит, атопический дерматит), фоновые заболевания/состояния (стероидная зависимость, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), синуситы, тиреотоксикоз и т.д.) и сопутствующие заболевания.

Лекарственные средства при БА

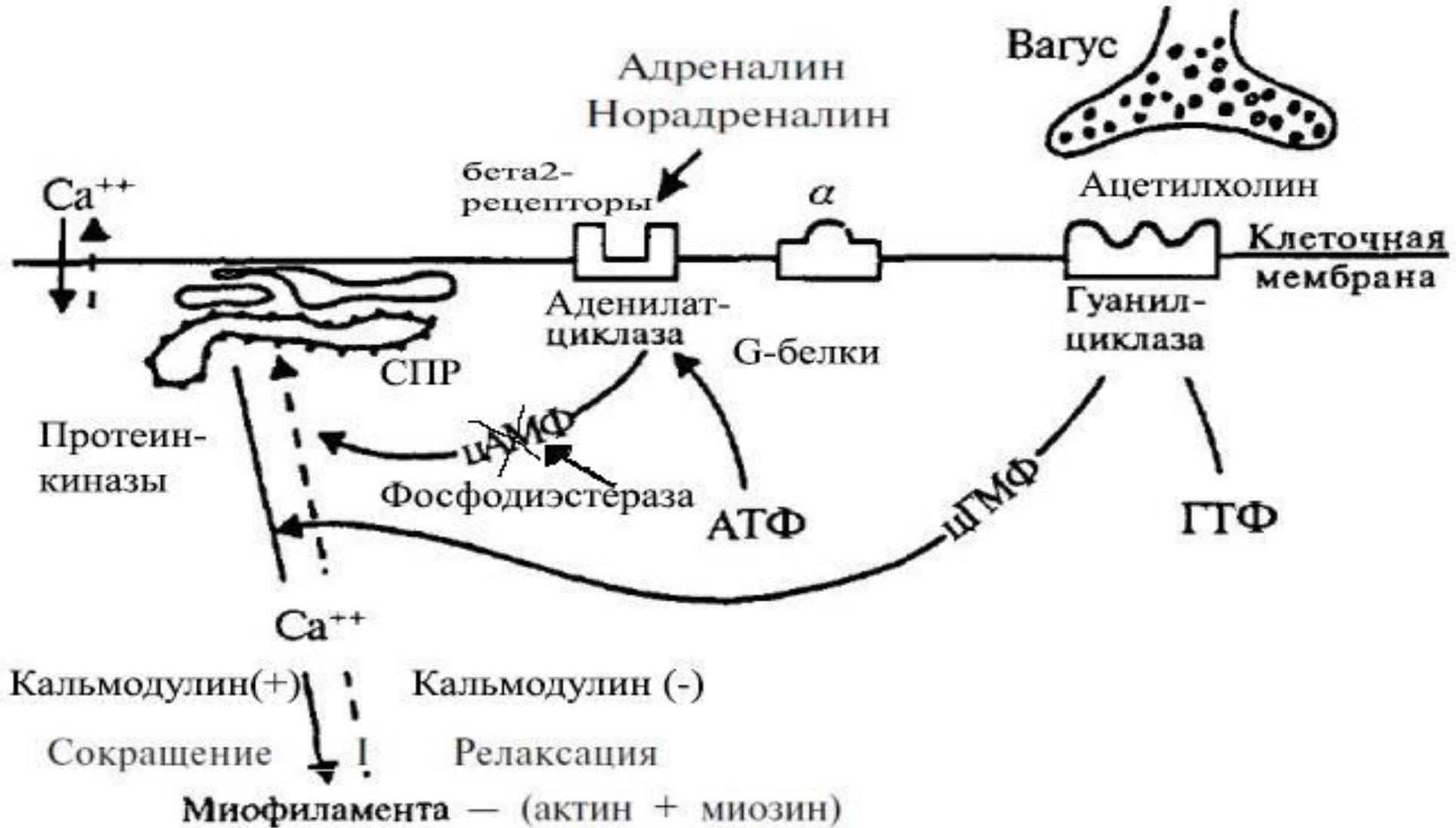


Препараты для базисной
(поддерживающей)
терапии:
(контроль заболевания,
предупреждение симптомов)

Применяют регулярно и
длительно
для сохранения контроля

Препараты для
облегчения симптомов
(«спасательной» терапии:
для устранения бронхоспазма
и его профилактики)

Увеличение потребности в средствах
«скорой помощи» указывает на
ухудшение состояния пациента и
**НЕОБХОДИМОСТЬ В ПЕРЕСМОТРЕ
ТЕРАПИИ.**



Роль парасимпатической (холинергической) нервной системы и адренергических медиаторов в регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры.

Препараты для облегчения симптомов БА («средства неотложной помощи», «спасательной терапии»)

➤ Короткодействующие β_2 -агонисты (КДБА)
- САЛЬБУТАМОЛ, ФЕНОТЕРОЛ

➤ Антихолинергические (М-холинолитики)
- ИПРАТРОПИУМ (АТРОВЕНТ)

➤ Комбинированные короткодействующие
бронходилататоры (β_2 -агонисты +
антихолинергики) - БЕРОДУАЛ, ИПРАМОЛ

➤ Метилксантины короткого действия
(теофиллин)

➤ Системные глюкокортикостероиды
(СГКС) - внутрь и в/в

Для
купирования
симптомов и
лечения
обострений

Для лечения
обострений



Препараты для базисной (поддерживающей) терапии (Controller Medications)

- Ингаляционные глюкокортикостероиды
- Длительно действующие ингаляционные β_2 -агонисты (ДДБА)
- Антилейкотриеновые препараты
- Теофиллины
- ~~Кромонины~~
- Длительно действующие пероральные β_2 -агонисты
- Анти-IgE препараты
- Системные глюкокортикостероиды

ИГКС

- Занимают центральное место в лечении бронхиальной астмы (БА)
- Обладают выраженной противовоспалительной активностью
- Эффективны у больных любого возраста и тяжести течения БА

Рекомендации по использованию ИГКС

- Начинать лечение - с дозы, соответствующей тяжести течения астмы с последующим ее постепенным снижением до минимально необходимой. Клинический эффект - на 7-10 день использования ИГКС.
- Лечение ИГКС должно быть длительным (не менее 3 месяцев) и регулярным.
- При достижении контроля течения БА снижение дозы должно быть постепенным (на 50%) каждые 3 месяца. При использовании низкой дозы ИГКС больного можно перевести на **однократный прием** препарата в день.
- 400-600 мкг/сутки будесонида эквивалентны 5-10 мг преднизолона.
- Кратность приема ИГКС:
 - при стабильном течении астмы - 2 раза в день
 - При обострении - 4 раза в сутки
 - **Обязательно полоскать рот после ингаляции** (профилактика орофарингеальных

Новости короткой строкой

Ученые Великобритании установили у больных детей БА и у взрослых пациентов с ХОБЛ, принимающих ИГКС: риск развития надпочечниковой недостаточности повышается в 6 раз у пациентов с двумя копиями полиморфизма (от матери и отца) в гене PGFD (тромбоцитарный фактор роста D).

Новости короткой строкой

FDA одобрило выпуск в 2020 году первого цифрового ингалятора с встроенными датчиками с передачей информации через Bluetooth данных ОФВ1 у пациентов старше 4 лет с БА физического усилия.

«Золотой стандарт» терапии персистирующих форм астмы - комбинация ингаляционных ГКС и пролонгированных β_2 -агонистов



Комбинации ИГКС/ДДБА, зарегистрированные в России

Фиксированные комбинации

Препарат	ИГКС	ДДБА	Устройство доставки	Разовые дозы
Серетид	Флутиказона пропионат	Сальметерола ксинафоат	ДАИ Мультидиск (ДПИ)	100/50 250/50 500/50
Симбикорт	Будесонид	Формотерола фумарат	Турбухалер (ДПИ)	80/4,5 160/4,5 320/9
Фостер	Беклометазона дипропионат	Формотерола фумарат	ДАИ Модулит	100/6
Зенхейл	Мометазона фураат	Формотерола фумарат	ДАИ со счетчиком доз	100/5 200/5
Релвар	Флутиказона фураат	Вилантерол	Эллипта	22/92 22/184

Свободная комбинация

Форадил Комби	Будесонид	Формотерола фумарат	Аэролайзер	200/12 400/12
--------------------------	-----------	---------------------	------------	------------------

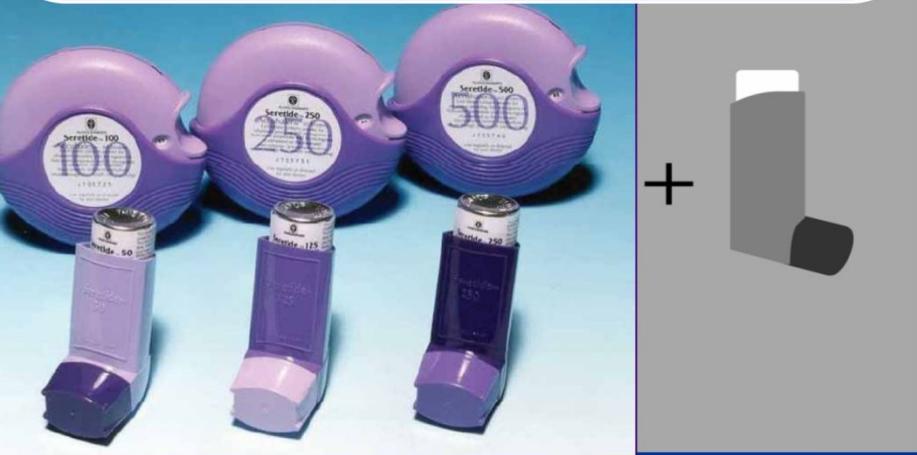
Инициация базисной терапии БА

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Предпочтительная терапия контроля		Низкие дозы иГКС	Низкие дозы иГКС + ДДБА	Средние/высокие дозы иГКС + ДДБА	Дополнит. лечение:
Другие препараты для контроля	Рассмотреть низк. дозы иГКС	Анти-ЛТ (низк.доза теофиллина)	Средние/высокие дозы иГКС; Низкие дозы иГКС + Анти-ЛТ (или +теофиллин)	Добавить тиотропий; Высокие дозы иГКС + Анти-ЛТ (или +теофиллин)	+ тиотропий + омализумаб, меполизумаб.
Терапия по требованию	КДБА		КДБА или низкие дозы иГКС/ф ормотерол*		

* Для пациентов на терапии в режиме единого ингалятора беклометазон/формотерол или будесонид/формотерол (SMART)

Современные стратегии ведения больных БА

Оптимальная
суточная доза
поддерживающей терапии
+ купирование симптомов



Поддерживающая
терапия и купирование
симптомов одним
ингалятором



SMART

Показания

- Лицам старше 18 лет
- Пациентам с недостаточным контролем над БА и необходимостью в частом использовании КДБА
- Пациентам с наличием в анамнезе обострений БА, требовавших медицинского вмешательства

Режим дозирования

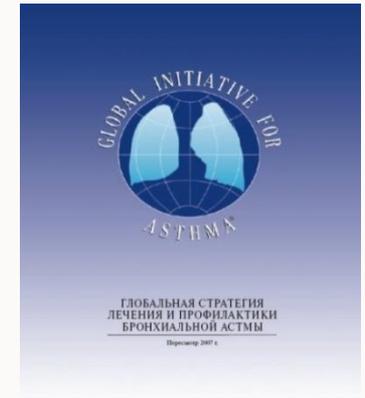
- По 1-2 вдоха Симбикорта 160/4,5 мкг или 80/4,5 мкг утром и вечером + по потребности

КДБА – β_2 -агонисты короткого действия; БА – бронхиальная астма

Инструкция по медицинскому применению препарата Симбикорт Турбухалер 80/4,5 мкг и 160/4,5 мкг. Регистрационное удостоверение П № 13167/01. (Изменение № 2 от 21.02.2013)

55% больных: симптомы - мотивация для приема препаратов

Четырехкратное увеличение дозы ингаляционных ГКС [7-14 дней] у больных с ухудшением течения БА эквивалентно короткому курсу ГКС внутрь *(уровень доказательности А)*



**Симбикорт
160/4,5
утром и
вечером**

**Симбикорт
160/4,5**



**Увеличиваются
дозы β -агониста и ГКС**

Ступени лечения для достижения контроля симптомов БА и уменьшения риска обострения (GINA)



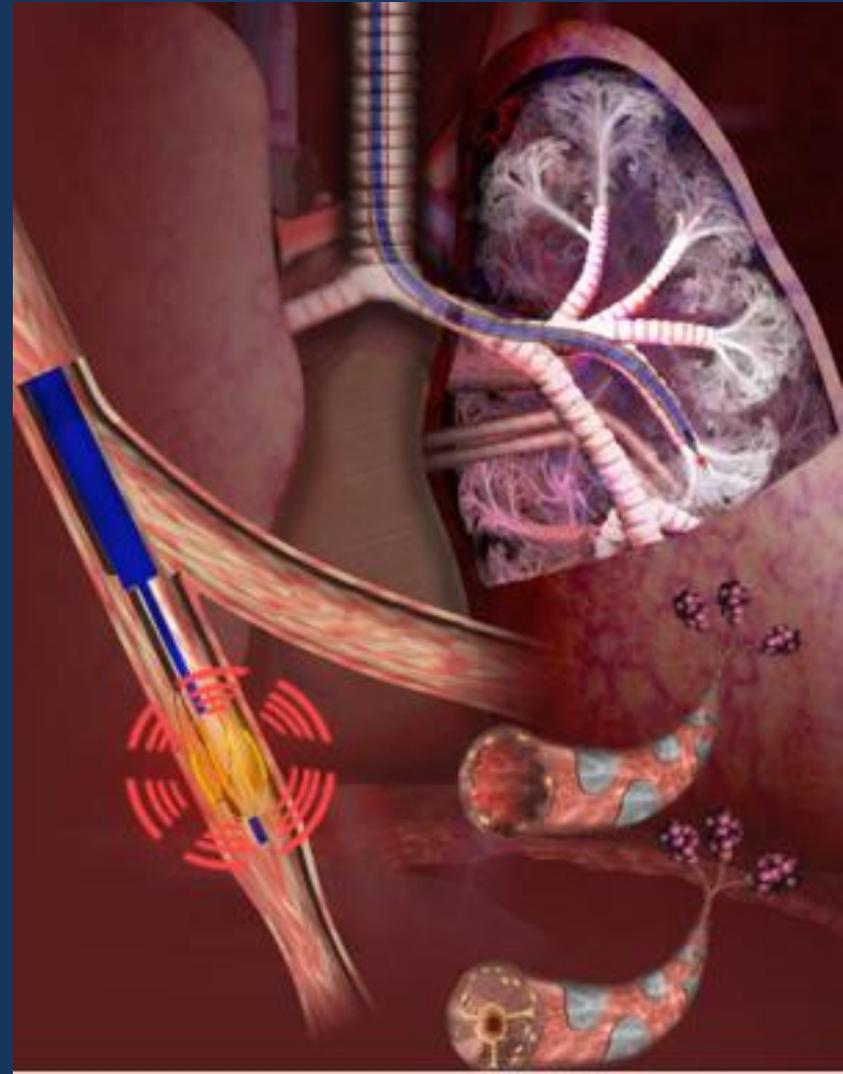
Проверить технику ингаляций и комплайнс
 Увеличить дозу ИГКС/ДДБА
 Добавить тиотропий
 Назначить анти IgE
 Назначить системные ГКС

	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Предпочтительная терапия контроля		Низкие дозы ИГКС	Средние/высокие дозы ИГКС	Высокие/очень высокие дозы ИГКС + ДДБА	Дополнительное лечение:
Другие препараты для контроля	Рассмотреть низкие дозы ИГКС	Анти-ЛТ (низкая доза теофиллина)	Средние/высокие дозы ИГКС; Низкие дозы ИГКС + Анти-ЛТ (или +теофиллин)	Добавить тиотропий; Высокие дозы ИГКС + Анти-ЛТ (или +теофиллин)	+пероральные ГКС (минимальные дозы)
Терапия по требованию	КДБА		КДБА или низкие дозы ИГКС/формотерол*		

* Для пациентов на терапии в режиме единого ингалятора беклометазон/формотерол или будесонид/формотерол (SMART)

Новые изучаемые методы в лечении бронхиальной астмы

- Бронхиальная термопластика
- Моноклональные антитела к ИЛ-4, 5, 13, 17
- Использование БУД/ФОРМ в лечении нетяжелой астмы по потребности



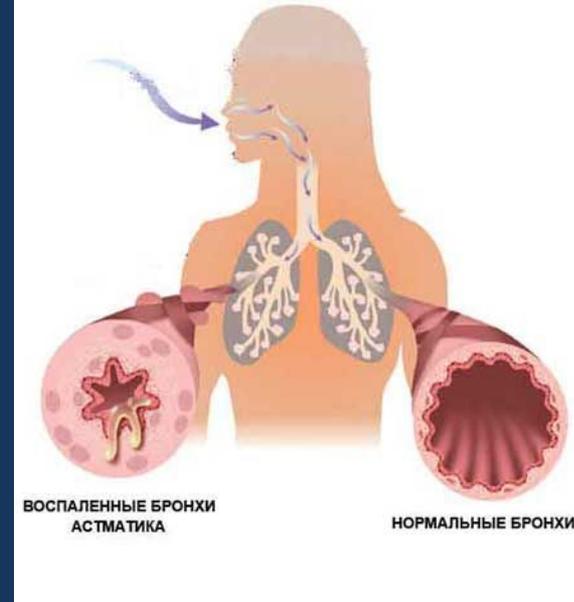
Лечение астматического статуса



Астматический статус

(status astmaticus) — тяжёлое угрожающее жизни осложнение бронхиальной астмы, возникающее в результате длительного не купирующегося традиционными бронходилататорами приступа удушья. Характеризуется отёком бронхиол, накоплением в них густой мокроты, что ведет к нарастанию удушья и гипоксии.

Развитие астматического статуса требует экстренной интенсивной терапии, летальность составляет около 60%.



Предрасполагающие факторы

- ❑ массивное воздействие аллергенов
- ❑ бронхиальная или синусная инфекция
- ❑ ошибки в лечении больных (неоправданная или быстрая отмена глюкокортикостероидных препаратов)
- ❑ психоэмоциональные нагрузки (стрессы)
- ❑ неблагоприятные метеорологические влияния
- ❑ бесконтрольное применение ингаляционных симпатомиметиков (3-5 вдохов сразу?!)
- ❑ прием нестероидных

Классификация

1. По патогенезу:

- Медленно развивающийся астматический статус (метаболический)
- Немедленно развивающийся астматический статус (анафилактический)
- Анафилактоидный

2. По стадиям:

- Первая — относительной компенсации
- Вторая — декомпенсации («немое легкое»)
- Третья — гипоксическая гиперкапническая кома

Патогенез

Метаболическая форма (медленная) — развивается на фоне обострения бронхиальной астмы. Основные патогенетические факторы:

- Глубокая блокада β_2 -адренорецепторов, преобладание α -адренорецепторов, вызывающих бронхоспазм
- Преобладание холинергических бронхосуживающих влияний
- Выраженный дефицит глюкокортикостероидов, усугубляющий блокаду β_2 -адренорецепторов
- Воспалительная обструкция бронхов (инфекционная или аллергическая)
- Нарушение естественной дренажной функции, подавление кашлевого рефлекса и дыхательного центра
- Экспираторный коллапс мелких и средних бронхов (спадение на выдохе)

Анафилактическая форма (немедленная) — развивается по типу анафилактической реакции немедленного типа при контакте с аллергеном. Характеризуется почти мгновенным развитием бронхоспазма и асфиксии.

Анафилактоидная форма — развивается рефлекторно в результате раздражения рецепторов дыхательных путей механическими, химическими, физическими раздражителями (холодный воздух, резкие запахи) вследствие гиперреактивности бронхов.

- Глубина выдоха при астматическом статусе резко снижается за счёт бронхообструкции, повышается тонус мышц вдоха, дыхание становится поверхностным.
- Нарушается газообмен (гипоксия, гиперкапния) и кислотно-основное состояние крови
- Происходит уменьшение ОЦК и повышение вязкости крови
- Развивается гипокалиемия
- Острая легочная гипертензия
- Повышается артериальное давление
- Резко увеличивается пульс с частыми аритмиями, появляется парадоксальный пульс со снижением пульсовой волны на вдохе.

Клиническая картина

В клинической картине астматического статуса различают 3 стадии:



I стадия (начальная). Больной принимает вынужденное положение с фиксацией плечевого пояса. Сознание не нарушено, но может появляться страх, возбуждение. Губы синюшные. Частота дыхания 26-40 в минуту, выдох затруднен, мокрота не отходит. При аускультации дыхание проводится во все отделы, слышно множество сухих хрипов.

ОФВ₁ снижается до 30%. Тоны сердца глухие, тахикардия, артериальная гипертензия. P_{aO_2} приближается к 70 мм рт. ст., P_{aCO_2} уменьшается до 30-35 мм рт. ст. из-за развития компенсаторного респираторного алкалоза.

видимых слизистых, набухают шейные вены. Частота дыхания становится более 40 в минуту, хрипы слышны на расстоянии. При выслушивании легких выявляются участки "немного легкого" (характерный признак II стадии). $ОФВ_1$ снижается до 20%. рН крови смещается в сторону ацидоза. P_aO_2 снижается до 60 мм рт. ст. и ниже, P_aCO_2 увеличивается до 50-60 мм рт. ст.

III стадия (гиперкапническая гипоксемическая ацидотическая кома). Больной в крайне тяжелом состоянии, без сознания, возможны судороги. Разлитой цианоз, зрачки расширены, слабо реагируют на свет, частота дыхания более 60 в минуту, при прослушивании - картина "немного легкого».

ЧСС более 140 в минуту, АД резко снижено.

P_aO_2 ниже 50 мм рт. ст., P_aCO_2 увеличивается до 70-80 мм рт. ст.

Лечение метаболической формы

I стадия

Оксигенотерапия: с целью купирования гипоксии подается увлажненный кислород в количестве 3-5 л/мин. Возможно также использование гелий-кислородной смеси, свойством которой является лучшее проникновение в плохо вентилируемые участки лёгких.

Инфузионная терапия: рекомендуется проводить через подключичный катетер. В первые 24 часа рекомендуется вводить 3-4 л 5% глюкозы или глюкозо-инсулин-калиевой смеси Д. Соди Пальяреса (Мексика, 1913-2003), затем в расчете 1,5 л/м² поверхности тела. Возможно добавление в объем инфузии 400 мл реополиглюкина.

- **Эуфиллин** 2,4 % р-р в/в капельно (5 мг/кг массы тела).
- **Кортикостероиды** в/в капельно или струйно каждые 3-4 часа. Средняя доза преднизолона 200-400 мг.
Разжижение мокроты: раствор **натрия йодида** в/в, **амброксол** (лазолван) в/в или в/м 30 мг 2-3 раза в день, ингаляционное введение.
- **Диуретики противопоказаны** (усиливают дегидратацию).
Использование возможно при наличии ХСН.

II стадия

- Инфузионная терапия, как при I стадии. Коррекция ацидоза буферными растворами (**натрия бикарбонат 8,4%**).
- Медикаментозная терапия аналогична. Увеличение дозы **кортикостероидов** в 1,5-2 раза, введение каждый час **в/в кап.**
- **Бронхоскопия с посегментарным лаважом легких.** Показания: отсутствие эффекта в течение 2-3 часов с сохранением картины "немого лёгкого".
- Перевод на **ИВЛ** при появлении признаков острой дыхательной недостаточности.

III стадия

- **Искусственная вентиляция легких**
- **Бронхоскопия с посегментарным лаважом лёгких**
- Увеличение дозы **кортикостероидов** до 120 мг преднизолона в час
- Коррекция ацидоза в/в введением **бикарбоната натрия**
- **Экстракорпоральная мембранная оксигенация крови.**

Анафилактическая и анафилактоидная формы астматического статуса ведутся по одинаковой схеме.

- Введение в/в 0,1% раствора адреналина, преднизолона 60-80 мг; эуфиллина 2,4% 10 мл
- Антигистаминные средства (супрастин, тавегил) в/в струйно
- При отсутствии эффекта - перевод на ИВЛ

При астматическом статусе противопоказаны:

- **наркотики** маскируют тяжесть бронхиальной обструкции
- **дыхательные аналептики** (цититон, лобелин, камфора, кордиамин) приводят к истощению дыхательного центра, усиливают тахикардию
- **атропин и атропиноподобные препараты** ухудшают отделение мокроты

Признаки эффективности терапии

Выход из статуса происходит медленно, самыми ранними признаками могут служить снижение ЧСС, гиперкапнии, исчезновение страха и возбуждения.

Главный признак купирования статуса - появление продуктивного кашля сначала с вязкой мокротой, сменяющейся обильной жидкой мокротой. При аускультации выявляются влажные хрипы.

Признаки прогрессирования астматического статуса

- Увеличение площади немых зон над лёгкими
- Увеличение ЧСС
- Вздутие грудной клетки (перерастяжение лёгких - гиперинфляция)
- Нарастающий цианоз и заторможенность больного.

Спасибо за внимание!

