

Бронхиальная астма



ДЫХАНИЕ РАДИ ЖИЗНИ



Комарова Е. 2006
Г.

- Дыхание — основная форма метаболических процессов у человека, животных, растений и многих микроорганизмов.
- При дыхании богатые химической энергией вещества, принадлежащие организму, окисляются до бедных энергией конечных продуктов (диоксида углерода и воды), используя для этого молекулярный кислород.

ДЫХАНИЕ РАДИ ЖИЗНИ



- Взрослый человек, находясь в состоянии покоя, совершает в среднем **14 дыхательных движений в минуту**.
- Вместе с тем, частота дыхания может претерпевать значительные колебания (от **10 до 18** за минуту).
- У детей частота дыхания составляет **20-30** дыхательных движений в минуту; у грудных детей — **30-40**; у новорождённых — **40-60**.

ДЫХАНИЕ РАДИ ЖИЗНИ



- Взрослый человек пропускает через лёгкие **7 литров воздуха в минуту**. В состоянии физической нагрузки минутный объём дыхания может достигать **120 литров** в минуту.
- Соотношение вдоха и выдоха по времени **1:2 — 1:3**.
- **Без дыхания** человек обычно может прожить до **5-7 минут**, после чего наступают необратимые изменения в мозге.

Дыхание – жизнь!



- ...Немногие среди людей цивилизованного мира дышат правильно, отчего и происходят эти впалые груди и вогнутые плечи, а также это ужасающее возрастание болезней дыхательных путей...
- ...Выдающиеся авторитеты гигиены утверждают, что одно поколение людей, дышащих правильно, возродило бы здоровую человеческую расу...

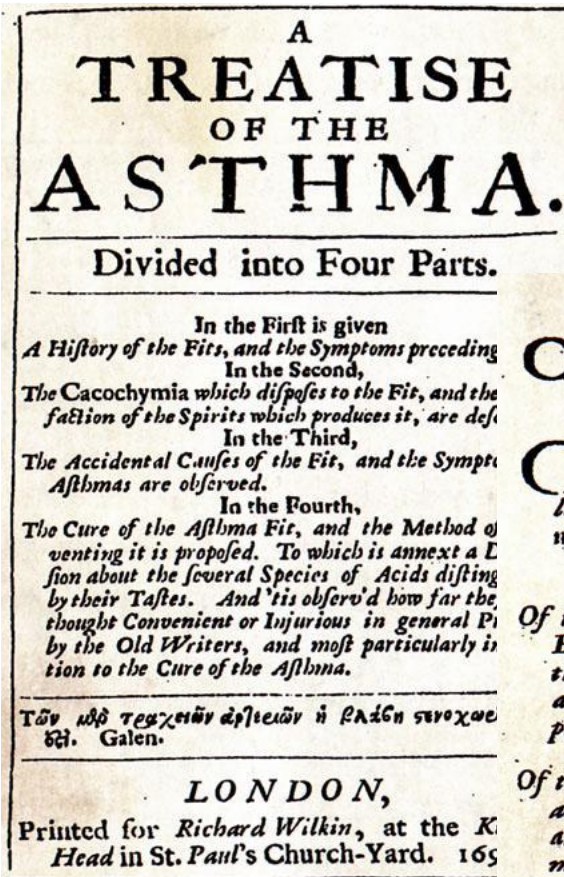
Пирогов Н.И.
(1810-1881)

Первое описание приступа астмы. Aretaeus.



- ▶ ...Пациент желает большее количество свежего воздуха, воздуха его дома ему недостаточно. Он пребывает на ногах, дышит ртом так, как будто желает поймать весь воздух, который может вдохнуть...
- ▶ ...Страх во внешнем виде. Исключая красные щеки, кожа бледная, пот на лбу и ключицах. Непрерывный кашель, а если есть отхаркивания - они напоминают «выветривание пены». Шея вздувается на вдохе, пульс слабый, плотный, частый...

Сэр Джон Флойер (1649-1734). Ночная астма.



1698

THE
CONTENTS.

CHAP. I.
Containing a Description of the Symptoms preceding the Fits of the Flatulent Asthma, and of the Fits themselves, with the several Intervals betwixt them. Page 6

CHAP. II.
Of the Preternatural State of the Chyle, and Blood, and Serum in the Asthma; and of the Rarefaction of the Animal Spirits, by an Effervescence in the Humours, which produces the Periodical Fits. 29

CHAP. III.
Of the evident Causes of the Asthmatic Fit; as Air, Diet, Exercise, Passion, &c. and of those Diseases on which the Asthma depends as a Symptom. 63

CHAP. IV.
Of the Cure of the Asthma, both in the Fit, and out of it. 124

An Appendix about the Weighing of an Asthmatic after Sanctorius's Manner: Also an Account of the Dissection of a Broken-Winded Mare. 201

Я заметил, что приступ всегда наступает ночью... При первом пробуждении, около часа или двух ночи, приступ астмы становится более явным, дыхание замедлено..., диафрагма кажется жесткой и зажатой... Опускаться вниз она может с большим трудом»

GINA 2014: ОПРЕДЕЛЕНИЕ БА

- **Бронхиальная астма (БА) - это гетерогенное хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы.**
- **Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, приводящей к повторным эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром.**

GINA 2014: ОПРЕДЕЛЕНИЕ БА

- Симптомы связаны с **генерализованной бронхиальной обструкцией** и **вариабельностью** потока выдыхаемого воздуха:
 - Бронхоконстрикция
 - Утолщение стенки дыхательных путей
 - Увеличение количества слизи в просвете
- **Симптомы могут** появляться или усиливаться в ответ на вирусные инфекции, аллергены, курение, физическую нагрузку и стресс.

Ведущий функциональный критерий АСТМЫ

- Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения

Бронхиальная обструкция полностью обратима самостоятельно или под действием лекарственного препарата.

Факторы риска развития АСТМЫ



Генетический



Табакокурение



Профессиональ
ный

Поллютанты
бытовые



Фенотипические проявления болезни формируются под влиянием:

- Возраста
- Аэроаллергенов
- Поллютантов
- Метеорологических условий
- Перенесённых инфекций дыхательных путей (прежде всего вирусных)
- Психоэмоциональных факторов

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ БА

Жалобы

Возникающие под влиянием провоцирующих факторов или спонтанно:

- Одышка (пароксизм экспираторного диспноэ) вплоть до удушья
- Приступообразный сухой или малопродуктивный кашель (особенно обостряющийся в ночное время)
- Свистящие хрипы
- Ощущение стеснения в груди и нехватки воздуха

Клинические проявления АСТМЫ

- Тяжелое или часто возникающее свистящее дыхание



- Ночной кашель

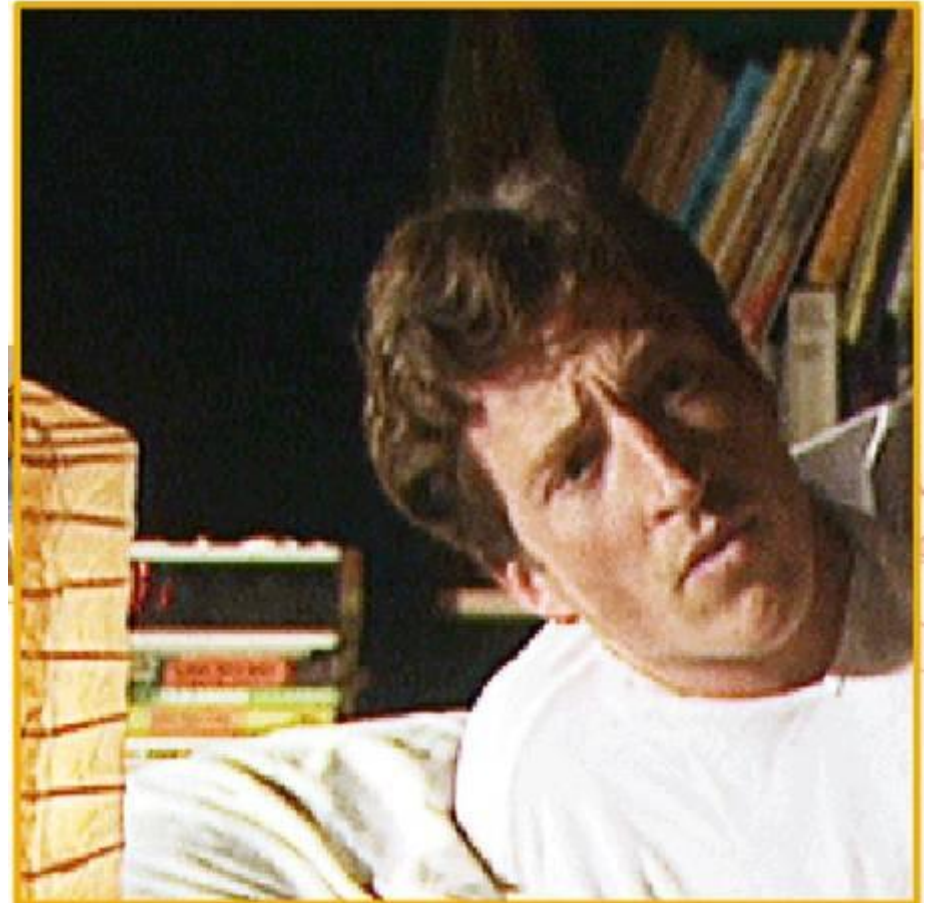


Клинические проявления АСТМЫ

- Ощущение недостатка воздуха, кашель, свист дыхания после физической нагрузки



- Простуда длительностью более 10 дней



Клинические проявления АСТМЫ

● Реакция на холодный воздух



● Аллергические реакции



ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- **Расширение грудной клетки**
- **Свистящее дыхание или удлинение форсированного выдоха**
- **Усиление назальной секреции, отёк слизистой оболочки носа, синусит, ринит или полипы носа**
- **Поражения кожи** (*атопический дерматит, крапивница, отёк Квинке, атрофия - при длительном течении БА или при длительном лечении ГКС, грибковое поражение ногтей и кожи*)
- **Стойкая тахикардия** (*может сопровождаться пульсацией в предсердной области*)

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ БА



- Эозинофилия
- Снижение pH , PaO_2 , SaO_2 и повышение $PaCO_2$ по мере прогрессирования приступа
- В мокроте эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена; нейтрофилы и бактерии при бактериальной инфекции
- На рентгенограмме – усиление лёгочного рисунка, при обострении – мелкие сегментарные ателектазы
- ФВД: снижение $ОФV_1$ и ПСВ

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

- Анализ крови позволяет определить специфические IgE-антитела
- Кожные пробы с экстрактами аллергенов (пыльца, споры плесени, домашняя пыль, перхоть животных, клещи и т.д.)
- Проба с физической нагрузкой

GINA



ПРАВИЛО АСТМЫ

- «..Все, что сопровождается свистящими хрипами, является бронхиальной астмой, пока не будет доказано обратное..».

Бронхиальная астма

**Несколько простых
диагностических
шагов
(АВС)**

Объективный метод диагностики



Объективный метод диагностики



Классификация БА по степени тяжести



Выраженность симптомов до начала лечения

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	<u>ПСВ</u> или <u>ОФВ₁</u> Вариабельность ПСВ
Ступень I Интермиттирующая	< 1 в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ вне обострения	≤ 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> <20%
Ступень II Легкая персистирующая	>1 в неделю, но < 1 в день Обострения могут нарушать активность	> 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> 20-30%
Ступень III Средней тяжести персистирующая	Ежедневно Обострения нарушают активность	> 1 в неделю	<u>60-80%</u> >30%
Ступень IV Тяжелая персистирующая	Постоянные Ограничение физической активности	Частые	<u>≤60%</u> >30%

Вывод

- Диагностика бронхиальной астмы не требует дорогостоящего оборудования и возможна в условиях амбулаторий и на дому.

КЛАССИФИКАЦИИ АСТМЫ

- **Эндогенная и экзогенная** бронхиальная астма
(Rackermann, 1921)
- **Инфекционно-аллергическая и неинфекционно-аллергическая**
бронхиальная астма (А.Д.Адо, П.К. Булатов, 1969)
- **Клинико-патогенетические варианты БА** (атопическая, инфекционная, аутоиммунная, дисгормональная, дизовариальная, адренергическая, холинергическая, нервно-психическая, аспириновая, физического усилия)
(Г.Б.Федосеев, 1982 г.)
- **Аллергическая** (IgE-обусловленная и не IgE-обусловленная) и **неаллергическая БА** (ЕААСI, 2001)

КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП АСТМЫ

- **Характерная черта или комбинация черт, которые описывают группу или подгруппу пациентов, объединенных общими клиническими и/или биологическими признаками, склонных к данному заболеванию.**
- **Персонализированная медицина позволяет выделить пациентов (субпопуляция/кластеры/фенотипы/эндотипы) чувствительных к конкретной лекарственной терапии.**

КЛАСТЕРНЫЕ ФЕНОТИПЫ БА



КЛИНИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ БА

Фенотип БА	История БА	Клин./физиолог . феномен	Пато/биология и биомаркеры	Генетика	Ответ на терапию
Аллергическая	Раннее начало, среднее/тяжелое течение	Аллергические симптомы или заболевания	Спец.IgE; T _H 2 цитокины; утолщение мембран	17q12; T _H 2-зависимые гены	Ответ на ГКС, T _H 2-направленные препараты
С поздним началом	Начало у взрослых; тяжелое течение	Синуситы; маловероятна аллергия	Кортикостерод-рефрактерная эозинофилия; IL-5		Ответ на антитела к IL-5 и цистенил лейкотриеновые модификаторы; кортикостероидная рефрактерность

Фенотип БА	История БА	Клин./физиолог. феномен	Пато/биология и биомаркеры	Генетика	Ответ на терапию
Неаллергическая астма		Легкая; возникает при физ.нагрузке	Активация тучных клеток; T_H2 цитокины; цистеиниловые лейкотриены		Ответ на бета-2-агонисты, цистенил лейкотриеновые модификаторы, антитела к IL-9
Ожирение-астма	Только взрослые	Первично у женщин; выраженные симптомы; гиперчувствительность бронхов малопонятна	Редкие T_H2 биомаркеры; оксидативный стресс		Ответ на снижение веса, антиоксиданты, и возможно гормональную терапию
С фиксированным ограничением ОФВ1		Низкий ОФВ1; выраженные воздушные ловушки	Нейтрофилы в мокроте; T_H17 pathways; IL-8		Возможен ответ на макролидные антибиотики (12-ти членные)

Бронхиальная астма

ТЕРАПИЯ АСТМЫ

GINA 2014: ЦЕЛИ ТЕРАПИИ АСТМЫ

- **Долгосрочные цели лечения астмы**
 - **КОНТРОЛЬ СИМПТОМОВ:** достижение хорошего уровня контроля симптомов и нормального уровня физической активности
 - **УМЕНЬШЕНИЕ РИСКА:** минимизация риска обострений, формирования фиксированной обструкции и нежелательных явлений лекарственной терапии
- **Достижение** этих целей требует **партнерства** между **пациентом и врачом**

Препараты лечения БА

Контролирующие (базисная терапия)	Симптоматические («спасатели»)
Ингаляционные и системные ГКС	Короткодействующие ингаляционные β_2 -агонисты
Антагонисты LT рецепторов	Ингаляционные М-холинолитики
Ингаляционные ГКС с LABA	
SR-теофиллины	Короткодействующий теофиллин
Кромоны	Короткодействующие β_2 -агонисты (перорально)
Анти-IgE	

Классификация БА по степени тяжести



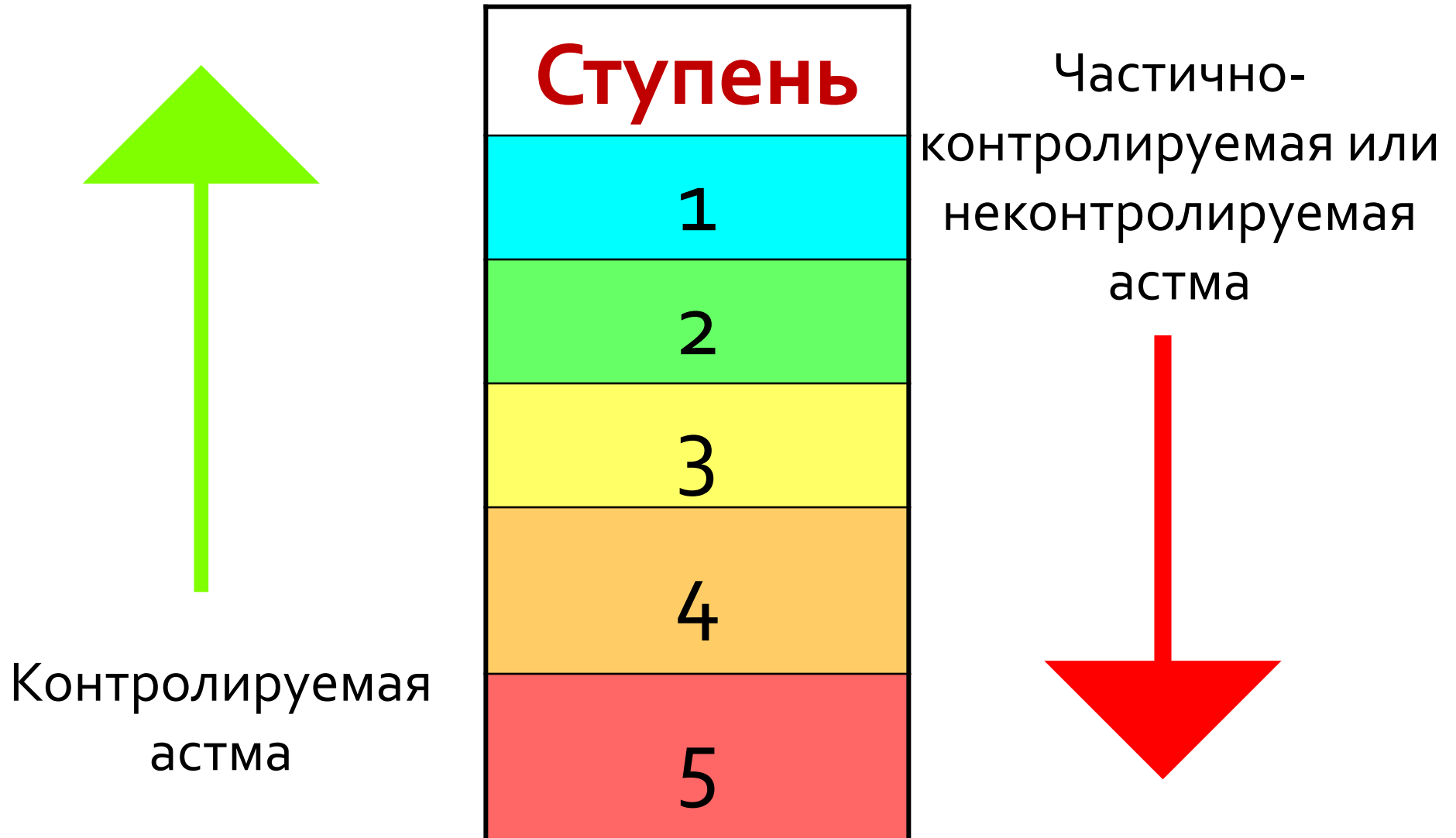
Выраженность симптомов до начала лечения

	Дневные симптомы	Ночные симптомы	<u>ПСВ</u> или <u>ОФВ₁</u> Вариабельность ПСВ
Ступень I Интермиттирующая	< 1 в неделю Нет симптомов и нормальная ПСВ вне обострения	≤ 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> <20%
Ступень II Легкая персистирующая	>1 в неделю, но < 1 в день Обострения могут нарушать активность	> 2 в месяц	<u>≥ 80%</u> 20-30%
Ступень III Средней тяжести персистирующая	Ежедневно Обострения нарушают активность	> 1 в неделю	<u>60-80%</u> >30%
Ступень IV Тяжелая персистирующая	Постоянные Ограничение физической активности	Частые	<u>≤60%</u> >30%

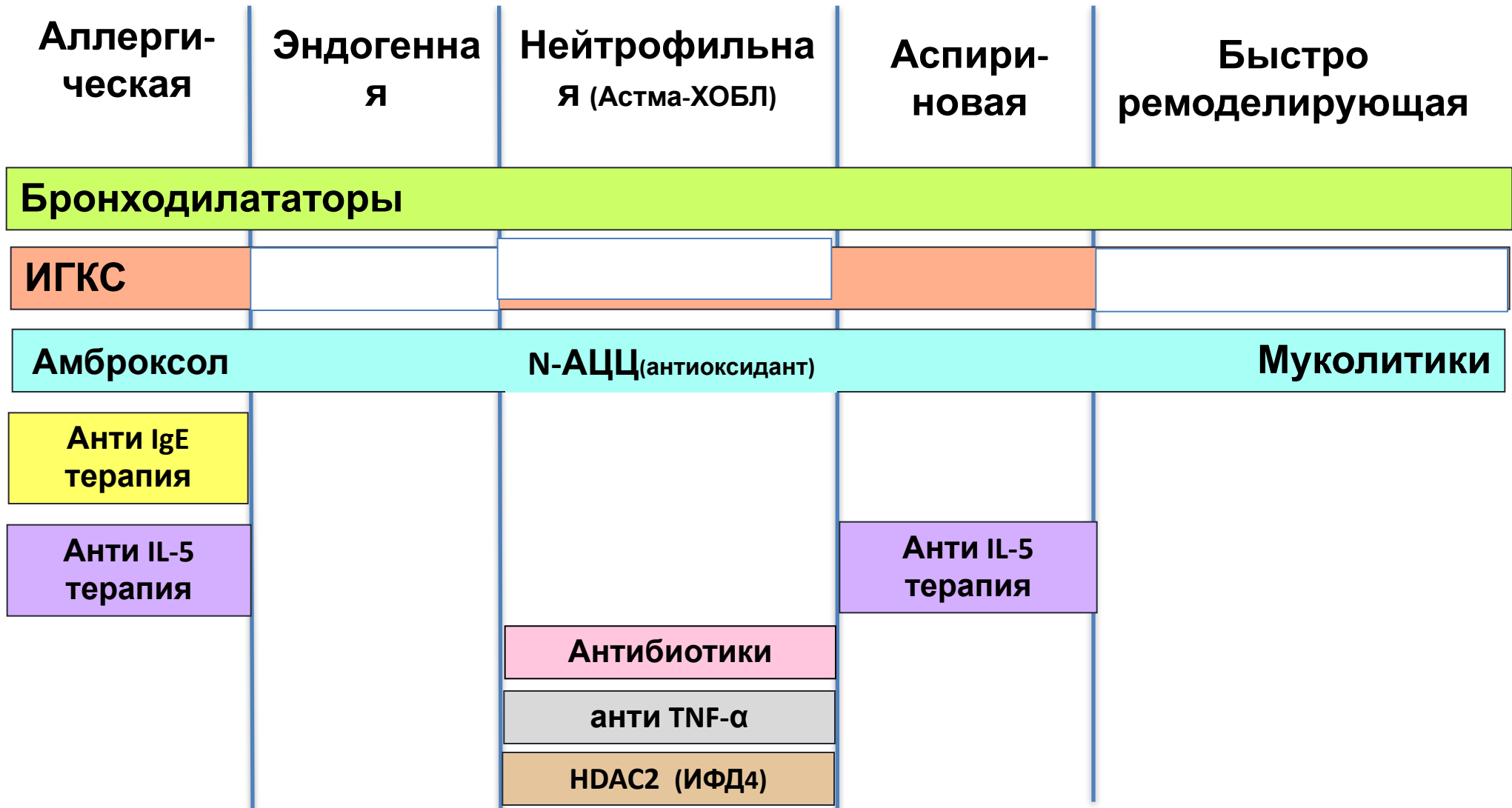
Ступенчатая терапия бронхиальной астмы

Ступень	Базисная терапия	Дополнительные препараты
1	Нет необходимости	
2	ИГКС в низкой дозировке	Антагонисты LT рецепторов
3	ИГКС в низкой (средней) дозировке + Пролонгированные β_2 -агонисты	ИГКС в высокой дозировке или ИГКС+ SR-теофиллины или + Антагонисты LT рецепторов
4	ИГКС в средней (высокой) дозировке + Пролонгированные β_2 -агонисты	Антагонисты LT рецепторов SR-теофиллины в плюс к базисной терапии
5	Ступень 4 + ГКС per os (наименьшая доза)	Анти-IgE

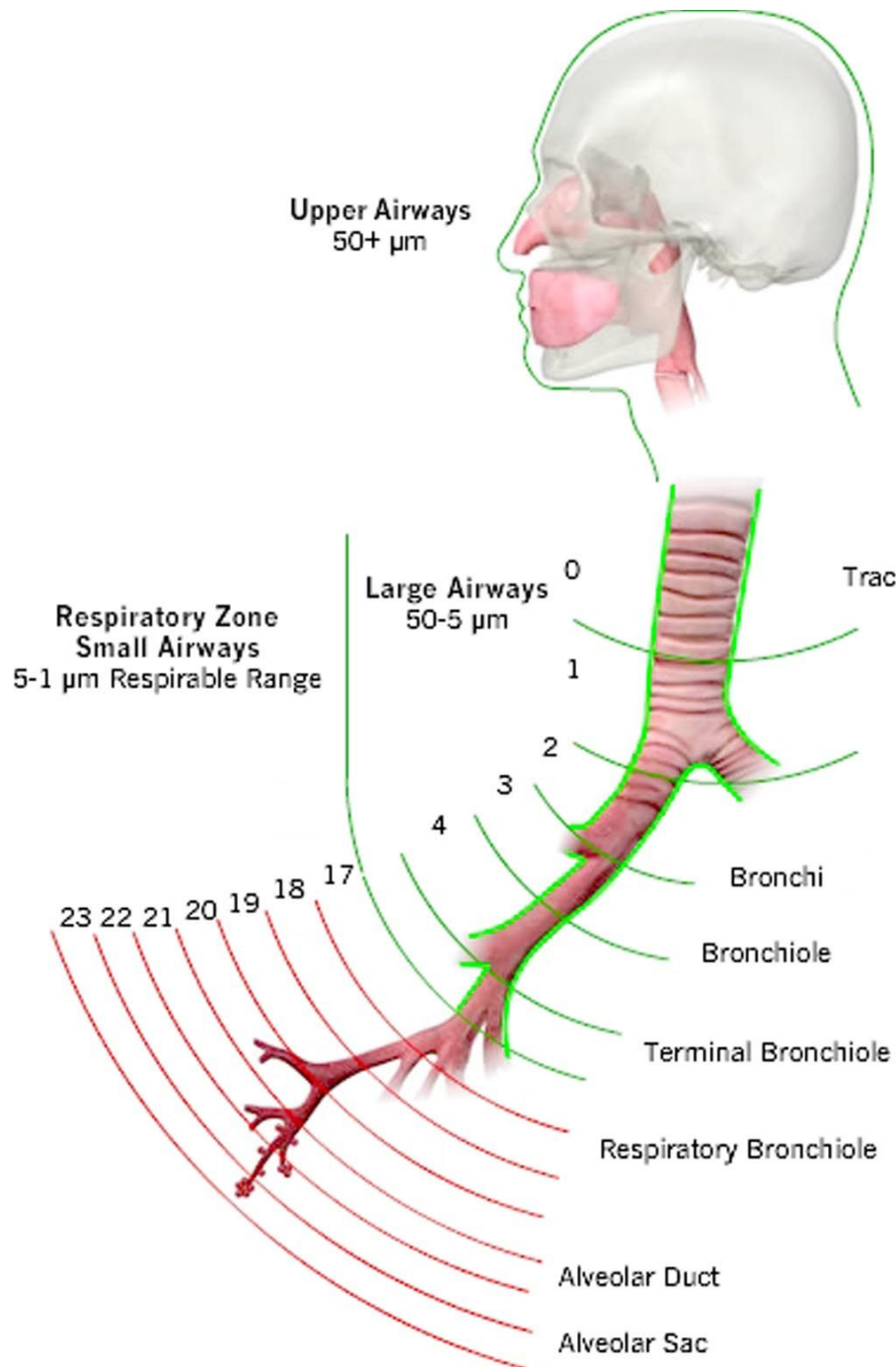
Ступенчатая терапия бронхиальной астмы



ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БА



Проникновение частиц в дыхательные пути



- Носоглотка >10 микрон
- Трахея <10 микрон

- Бронхи < 5 микрон
- Легочные альвеолы < 1 микрон

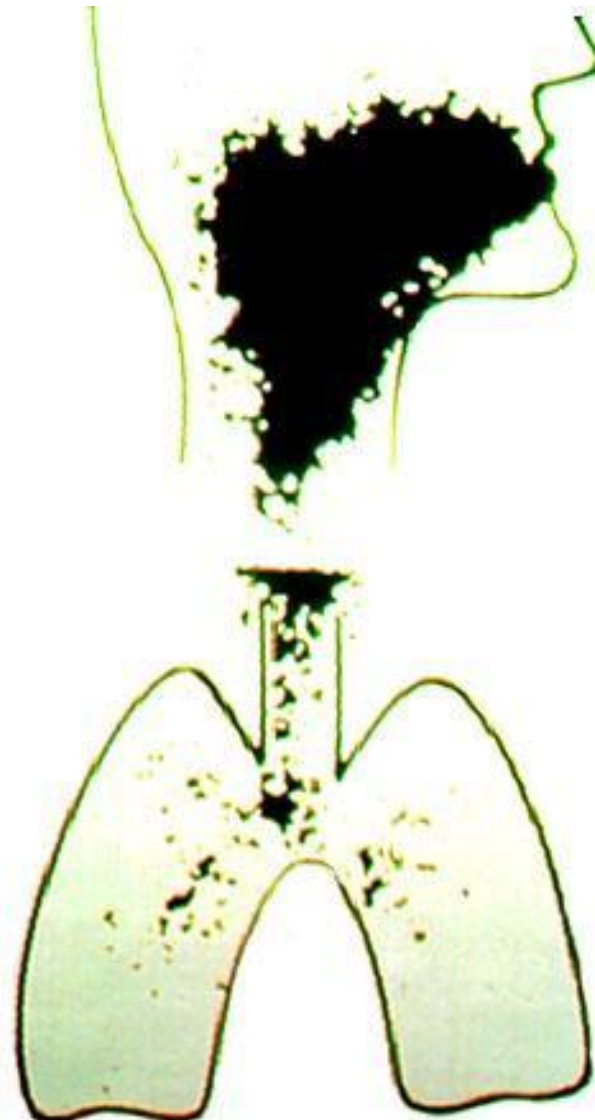
- <0,5 микрон
остаются взвешенными в
воздухе и выходят при

Проникновение частиц в дыхательные пути



- Носоглотка >10 мкм
- Трахея <10 мкм
- Бронхи < 5 мкм
- Легочные альвеолы < 1 мкм
- $<0,5$ мкм остаются взвешенными в воздухе и выходят при выдохе

Способ доставки аэрозоля влияет
на конечный результат лечения
не меньше, чем само лекарство!



Лекарство (твердое или жидкое)

MDI / DPI

Небулайзеры

Малые объемы

Большие объемы заполнения (>1ml)

Готовность к использованию

Необходимость подготовки устройства



MDI



DPI



Jet nebulizer



Стабильное течение
обструктивных заболеваний

Тяжелая дыхательная
недостаточность

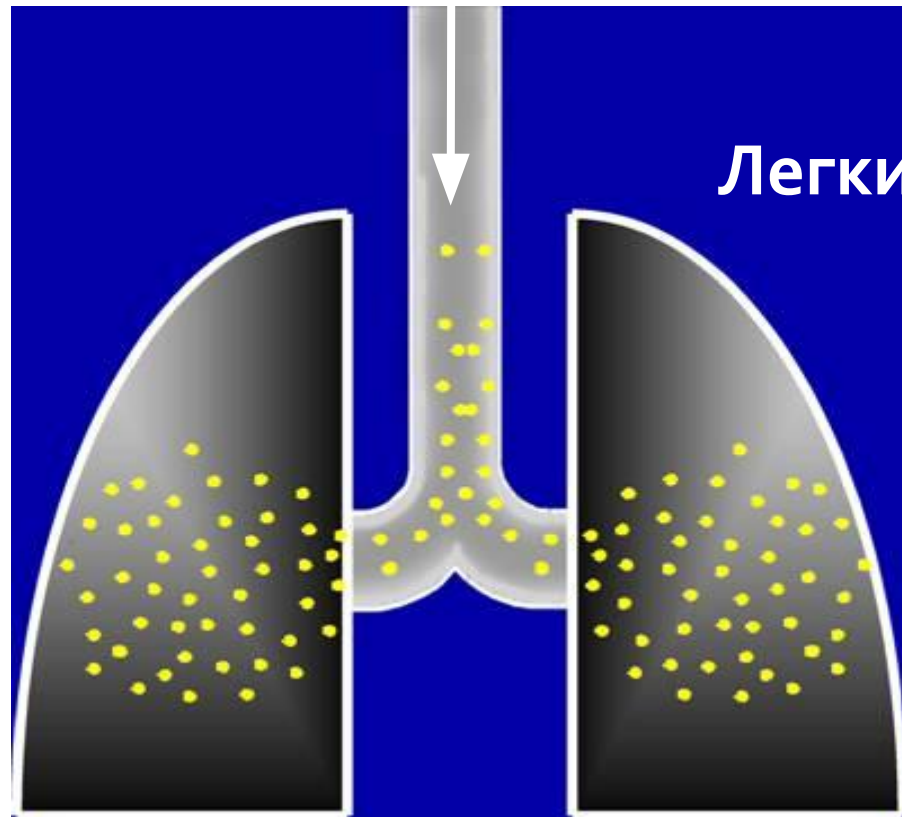
Небулайзерная терапия ХОБЛ



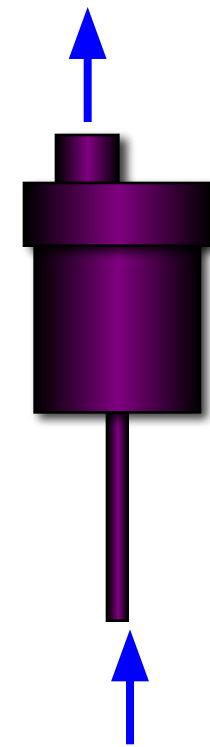
- Высокая респираторная фракция
- - более 70%
- Отсутствие необходимости синхронизации вдоха
- Время ингаляции
- Использование жидкостных растворов
- Предварительная подготовка устройства (заполнение камеры >2 ml)

Задачи небулайзерной терапии

- продукция аэрозоля с высокой пропорцией ($> 70\%$) респирабельных частиц ($< 5\text{ мкм}$) в течение 10- 15 минут



Небулайзер



ВОЗДУХ

Депозиция

Препараты рекомендованные для небулайзерной терапии

БРОНХОЛИТИКИ

- Сальбутамол (Вентолин)
- Ипратропий/Сальбутамол (Ипрамол)
- Ипратропий (Атровент)
- Ипратропий/Фенотерол (Беродуал)

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

- Будесонид (Пульмикорт)

МУКОЛИТИКИ

- Амброксол (Лазолван)

• Авдеев С.Н. Устройства доставки ингаляционных препаратов, используемые при терапии заболеваний дыхательных путей.

Рус. Мед. Журн. 2002: 10(5)



Новое средство доставки - РЕСПИМАТ



Критерии контроля по GINA

Характеристики	Контролируемая БА (все перечисленное)	Частично контролируемая БА (наличие любого проявления в течение 1 недели)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	Наличие 3 или более признаков частично контролируемой БА в течение любой недели
Ограничение активности	Нет	Есть – любой выраженности	
Ночные симптомы/ пробуждения из-за БА	Нет	Есть	
Потребность в препаратах «скорой помощи»	Нет (≤ 2 эпизодов в неделю)	> 2 эпизодов в неделю	
Функция легких (ПСВ или $ОФВ_1$)	Норма	<80% от должного или лучшего показателя	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год	