# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

Екатеринбург 2009

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Определение понятия

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

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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

**Центральным звеном патогенеза бронхообструктивного процесса является синдром системного воспаления.**

**Системная воспалительная реакция**

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ (около 200 видов)

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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Цитокины (более 30 видов)

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

Фактор некроза опухоли - TNFα (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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Эйкозаноиды (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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Оксид азота NO

- Эндотелий-расслабляющий фактор
- Сильный, кратковременно действующий вазодилятатор с преимущественным влияние 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 TNFα и является причиной рефрактерного шока

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 среднемолеклярных олигопептидов и других БАВ. Вызывают эндотоксемию

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Продукты ПОЛ

Перекиси, Гидроперекиси, Альдегиды, Кетоны

- Возникают при воздействии активных форм кислорода
- Обладают цитотоксическим, мутогенным, 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 О, озона, перекисей и гидроперекисей («кислородный или респираторный взрыв») с выбросом в кровоток цитокинов, медиаторных аминов, эйкосаноидов

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### СТАДИИ ССВ

**I СТАДИЯ**

Эндотелиальная гиперфункция. Локальная продукция цитокинов

**II СТАДИЯ**

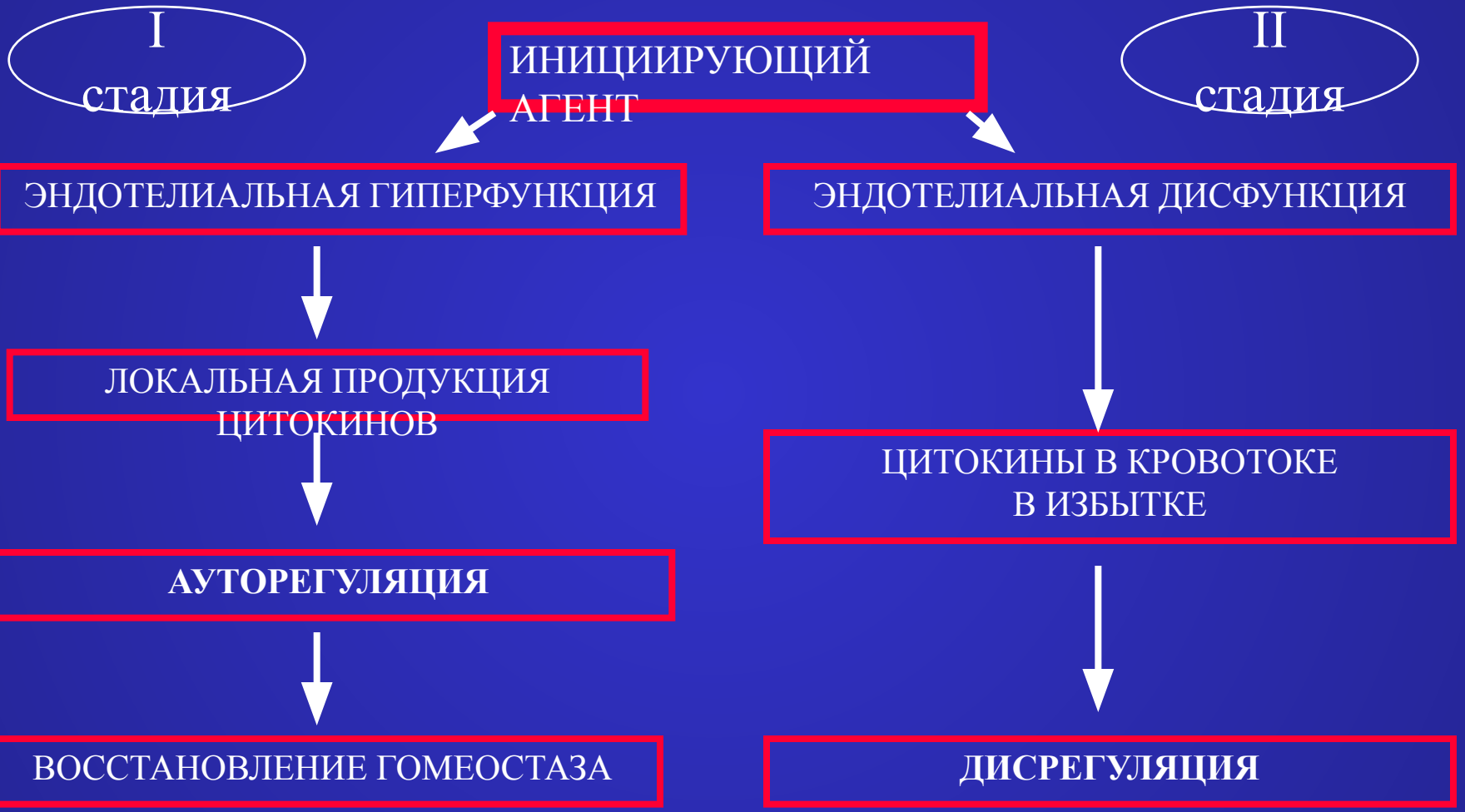
Эндотелиальная дисфункция. Избыток цитокинов в системном кровотоке. Появление антицитокинов. Конкурентная борьба за рецепторы

**III СТАДИЯ**

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

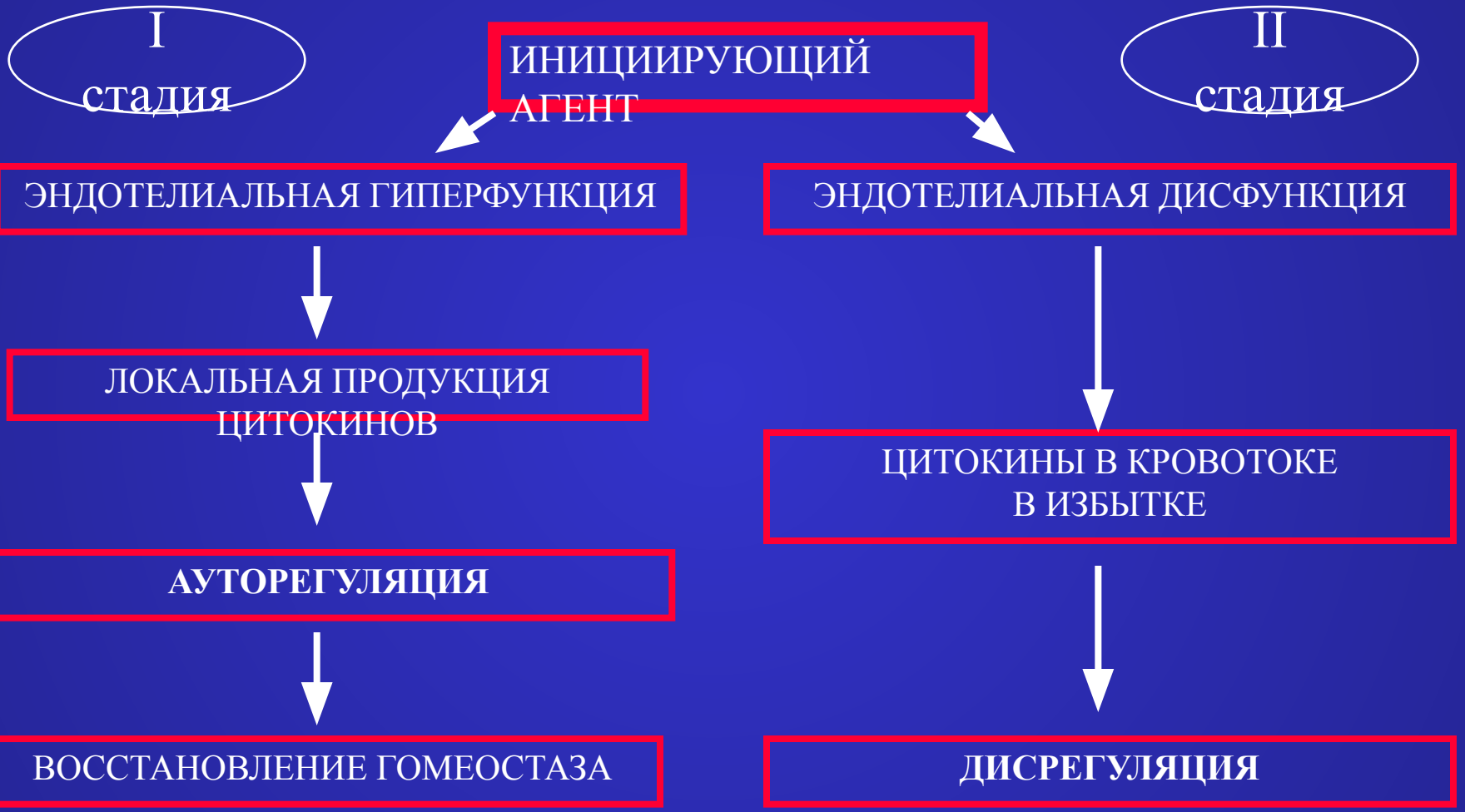
# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА



# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА



# СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

- Повышение тонуса бронхиальной мускулатуры (бронхоспазм), воспалительная реакция (гиперпродукция слизистой бронхов) вызывают обструкцию дыхательных путей

- Провоспалительные цитокины и эйкосаноиды увеличивают проницаемость мембран, что ведет к отеку слизистой и дальнейшему прогрессированию бронхиальной обструкции

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 бронхообструктианого синдрома состоит в химическом ожоге слизистой бронхов вследствие аспирации кислого желудочного содержимого, вызывающей рефлекторный бронхиолоспазм и воспалительную реакцию

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

**Роль гастроэзофагиального рефлюкса (ГЭР) в патогенезе бронхообструктивного синдрома**

- При форсированном выдохе в условиях обструкции повышенное внутрибрюное давление преодолевает силу нижнего пищеводного сфинктора (55 см вод.ст.) и способствует возникновению рефлюкса

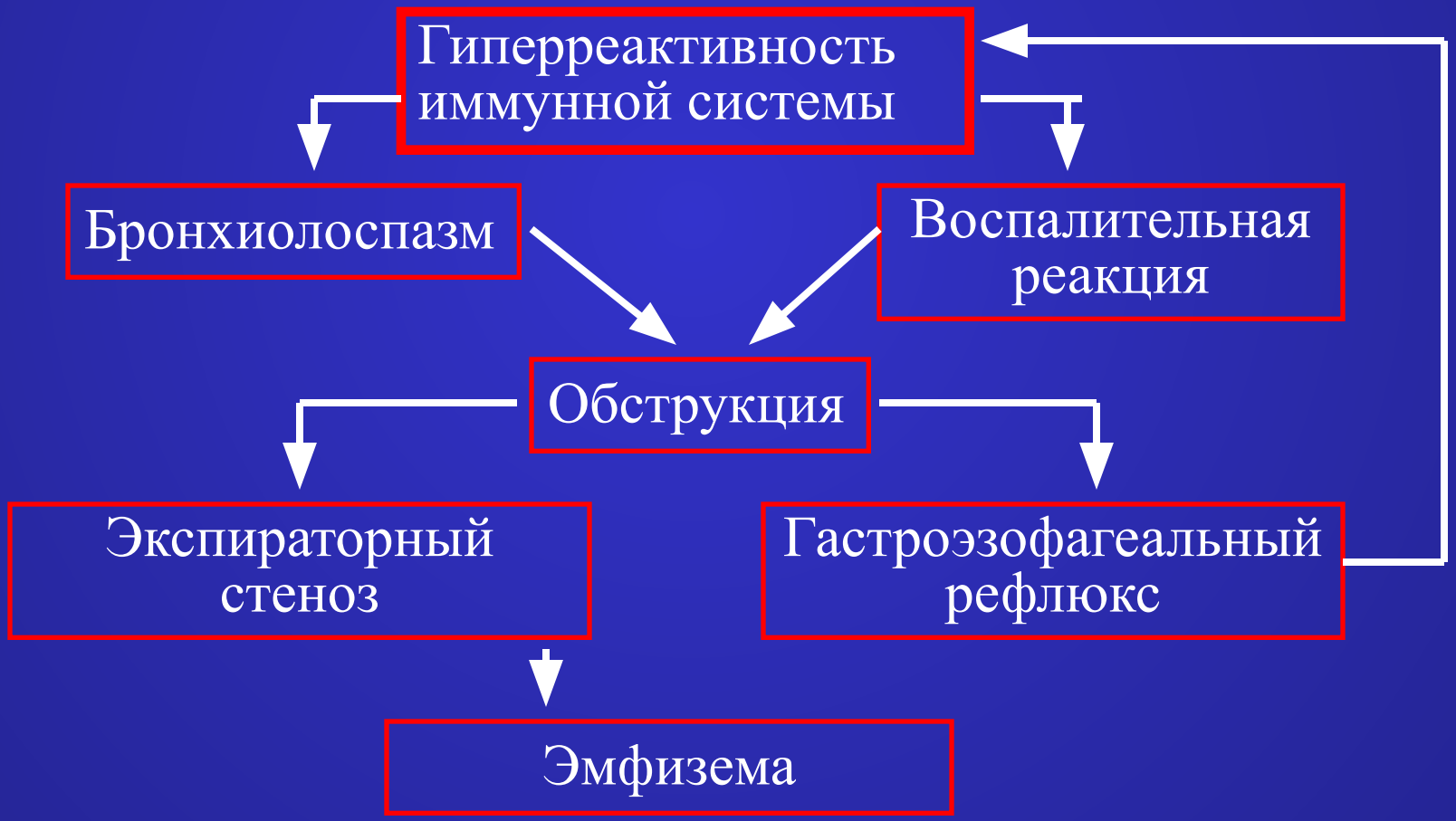
- На ослабление сфинктора влияют применяемые при бронхообструктивном синдроме, бронхолитики (эуфиллин, атропин), β-адреномиметики, α-блокаторы, а также жирная пища, алкоголь, кофе и некоторые другие факторы

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Патогенез

### Общая схеме

(по А.П. Зильберу, 1996)



# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 дискенезия 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 прогрессиронием гипоксемии, возникновением ацидоза, тканевой гипоксии и развитием ПОН

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Клиника

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

| Признак | Количество баллов | | |
|---|---|---|---|
| | 0 | 1 | 2 |
| $PaO_2$ мм Hg | 70-100 | <70 при дыхании воздухом | <70 при дыхании 40% $O_2$ |
| Цианоз | Нет | при дыхании воздухом | при дыхании 40% $O_2$ |
| Дыхательные шумы на вдохе | Нормальные | Свистящие хрипы | Ослаблены |

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Клиника

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

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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Интенсивная терапия

### Клиническая фармакология

- Преодоление воспаления и отека слизистой бронха
  - Глюкокортикоиды, антибиотики, α-адреномиметики (адреналин), эуфиллин (форсирует диурез, уменьшает межточный отек), $\beta_2$-агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол) – блокируют продукцию воспалительных цитокинов из тучных клеток
- Преодоление бронхиолоспазма
  - $\beta_2$-агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол) , беродуал, ксантины (эуфиллин), М-холинолитики (атропин), сульфат магния, фторотан, лидокаин (эпидуральный блок), фурасемид (только при аэрозольном введении), глюкокортикоиды

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 $\beta_2$-агониста (сальметирол – 50 мкг)
  - Аэрозольная ингаляция эуфиллина
  - Аэрозольная ингаляция 1% гидрокарбоната натрия
  - Аэрозольная ингаляция ацетилцистеина или аброксола

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 препаратов вводится только при неэффективности применения предыдущего средства

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Протокол интенсивной терапии

### Тяжесть синдрома до 8 баллов

- **Респираторная физиотерапия**
  - Перкуссионный 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)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 $PaCO_2$ до допустимого предела (60 мм Hg)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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 скоррегировать КОС и электролитный состав крови

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## 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

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Протокол интенсивной терапии

**Тяжесть синдрома более 8 баллов**

- **Протокол респираторнй поддержки**
  - ИВЛ в режиме **SIMV**
    - Установить Vt = 7-8 мл\кг; RB=RB 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 Vt не ниже 7-8 мл/кг, но не более 40-50 см $H_2O$

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Протокол интенсивной терапии

**Тяжесть синдрома более 8 баллов**

- **Протокол респираторной поддержки**

- ИВЛ в режиме **SIMV**
  - При $SpO_2$ < 92%, PaO2 < 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 Vt на 1-2 мл под контролем PIP и PEEP (PIP не более 50 см $H_2O$, PEEP не более 10 см $H_2O$).
    **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)

# БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

## Протокол интенсивной терапии

**Тяжесть синдрома более 8 баллов**

- **Протокол респираторной поддержки**

- ИВЛ в режиме **SIMV**
  - При $SpO_2$ > 92%, PaO2 > 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
  - Vt не менее 10-12 мл/кг, RB 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