



БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ

Екатеринбург 2009

Определение понятия

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

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

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

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Цитокины (более 30 видов)

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

Фактор некроза опухоли - $TNF\alpha$ (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

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

- Эйкозаноиды (производнык арахидоновой кислоты)

Простагландины (PGF_1 , PGF_2) Простаглицлин (PGI_2)
Тромбоксан (TXA_2) Лейкотриены Эпоксиды

— Бронхоконстрикция

— Микротромбоз

— Проницаемость мембран

— Воспалительная реакция

— Адгезия, агрегация и дегрануляция лейкоцитов

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Оксид азота NO

- Эндотелий-расслабляющий фактор
- Сильный, кратковременно действующий вазодилататор с преимущественным влиянием 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 TNF α и является причиной рефрактерного шока

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

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

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 среднемолекулярных олигопептидов и других БАВ. Вызывают эндотоксемию

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

■ Продукты ПОЛ

Перекиси, Гидроперекиси, Альдегиды, Кетоны

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

Патогенез

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Эйкосаноиды (производнык арахидоновой кислоты)

Простагландины (PGF_1 , PGF_2) Простаглицлин (PGI_2)
Тромбоксан (TXA_2) Лейкотриены Эпоксиды

Бронхоконстрикция

Микротромбоз

Проницаемость мембран

Воспалительная реакция

Адгезия, агрегация и дегрануляция лейкоцитов

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.

СХЕМА ПАТОГЕНЕЗА



Патогенез

- Повышение тонуса бронхиальной мускулатуры (бронхоспазм), воспалительная реакция (гиперпродукция слизи бронхов) вызывают обструкцию дыхательных путей
- Провоспалительные цитокины и эйкозаноиды увеличивают проницаемость мембран, что ведет к отеку слизистой и дальнейшему прогрессированию бронхиальной обструкции

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)

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 бронхообструктивного синдрома состоит в химическом ожоге слизистой бронхов вследствие аспирации кислого желудочного содержимого, вызывающей рефлекторный бронхоспазм и воспалительную реакцию

Патогенез

Роль гастроэзофагиального рефлюкса (ГЭР) в патогенезе бронхообструктивного синдрома

- При форсированном выдохе в условиях обструкции повышенное внутрибрюшное давление преодолевает силу нижнего пищеводного сфинктера (55 см вод.ст.) и способствует возникновению рефлюкса
- На ослабление сфинктера влияют применяемые при бронхообструктивном синдроме, бронхолитики (эуфиллин, атропин), β -адреномиметики, α -блокаторы, а также жирная пища, алкоголь, кофе и некоторые другие факторы

Патогенез

Общая схема

(по А.П. Зильберу, 1996)



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 дискинезия 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

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)

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

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 прогрессированием гипоксемии, возникновением ацидоза, тканевой гипоксии и развитием ПОН

Клиника

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

| Признак | Количество баллов | | |
|------------------------------|-------------------|--------------------------------|--|
| | 0 | 1 | 2 |
| РаО ₂ мм Нг | 70-100 | <70 при дыхании воздухом | <70 при дыхании 40% О ₂ |
| Цианоз | Нет | при дыхании воздухом | при дыхании 40% О ₂ |
| Дыхательные шумы на вдохе | Нормальные | Свистящие хрипы | Ослаблены |

Клиника

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

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

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

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

Интенсивная терапия

Клиническая фармакология

■ Преодоление воспаления и отека слизистой бронха

- Глюкокортикоиды, антибиотики, α -адреномиметики (адреналин), эуфиллин (форсирует диурез, уменьшает межточечный отек), β_2 -агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол) – блокируют продукцию воспалительных цитокинов из тучных клеток

■ Преодоление бронхоспазма

- β_2 -агонисты (сальбутамол, сальметерол, формотерол), беродуал, ксантины (эуфиллин), М-холинолитики (атропин), сульфат магния, фторотан, лидокаин (эпидуральный блок), фурасемид (только при аэрозольном введении), глюкокортикоиды

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)

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 β_2 -агониста (сальметирол – 50 мкг)
- Аэрозольная ингаляция эуфиллина
- Аэрозольная ингаляция 1% гидрокарбоната натрия
- Аэрозольная ингаляция ацетилцистеина или аброксола

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 препарат вводится только при неэффективности применения предыдущего средства

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома до 8 баллов

■ Респираторная физиотерапия

- ПеркуSSIONный 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)

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 P_aCO_2 до допустимого предела (60 мм Нг)

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 скорректировать КОС и электролитный состав крови

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

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- Установить $V_t = 7-8$ мл\кг; $R_V = R_V$ 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 V_t не ниже 7-8 мл/кг, но не более 40-50 см H_2O

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- При $SpO_2 < 92\%$, $PaO_2 < 80$ 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 V_t 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)

Протокол интенсивной терапии

Тяжесть синдрома более 8 баллов

■ Протокол респираторной поддержки

● ИВЛ в режиме SIMV

- При $SpO_2 > 92\%$, $PaO_2 > 80$ 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
- V_t не менее 10-12 мл/кг, RV 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