

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

**КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ, ВПТ И
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Составитель: Каледа С.П.

Ташкент 2010

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием тучных клеток, эозинофилов, лимфоцитов, медиаторов аллергии и воспаления, сопровождающееся у предрасположенных лиц гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется приступами удушья, появлением хрипов, кашля или затруднения дыхания.

БА поражено около 5% взрослого населения и 10% детей в мире.

Патоморфология. Согласно современным представлениям обструкцию бронхов при БА вызывают 4 компонента: спазм гладкой мускулатуры бронхов, отек слизистой оболочки бронхов, закупорка бронхов, преимущественно терминальных отделов вязкой мокротой, склеротические изменения в стенке бронхов.

Факторы риска БА.

Аллергены. Пыльца растений, пыль (смесь цемента, извести, кварца, или домашняя пыль, включающая остатки органических веществ животного, грибкового происхождения, перхоть, домашний клещ и др). Аллергены животных (слюна, шерсть и др), пищевые аллергены (яйца, рыба, молоко, орехи и др.), лекарственные аллергены (пенициллин, сульфаниламиды, стрептомицин, тетрациклин, аспирин).

Инфекционные агенты: бактерии, грибы, вирусы (РС-вирус, вирусам гриппа, пара- и аденовирусам)

Химические вещества: сельскохозяйственные ядохимикаты, экстракты из хлопка, льна, конопли, металлические компоненты – хром, золото, ртуть, серебро

Механизмы развития БА.

Возникновение болезни может произойти лишь в том случае, когда этиологические факторы имеют “точку приложения” – биологические дефекты органов и систем организма, которые могут быть и врожденными и приобретенными:

-нарушение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, приводящие к активизации инфекционных агентов в бронхах.

-недостаточность синтеза IgA, что также способствует активации инфекции в бронхах.

-недостаточность Т-супрессорной активности лимфоцитов.

-нарушение иммунологической толерантности к собственным тканям, с развитием аутоаллергических реакций

-нестабильность мембран тучных клеток, макрофагов, лизосом нейтрофилов, что приводит к гиперпродукции протеолитических ферментов и биологически активных веществ.

Итак при БА происходит развитие воспалительного процесса в бронхах, который вызывается взаимодействием различных клеток (эозинофилов, Т-лимфоцитов, тучных клеток) и выделением биологически активных веществ. Воспаление в свою очередь приводит к гиперчувствительности и гиперреактивности бронхов. Последние могут проявляться и при непосредственном воздействии стимулов на гладкую мускулатуру бронхов, или опосредованно через секреторирующие клетки (н-р, тучные клетки).

Одно из основных звеньев патогенеза БА является иммунологическое механизмы, изменение которых приводит к гиперчувствительности и – реактивности бронхов. Аллергические механизмы связаны с реакцией немедленного и замедленного действия. Реакция немедленного типа (реагиновый тип) появляется при контакте шокового органа с аллергеном, что приводит к повышению уровня тучных клеток (ТК), эозинофилов (ЭФ), Т-лимфоцитов (Т-л) в в слизистой бронхов и в его просвете. Последние начинают вырабатывать биологически активные вещества (БАВ): гистамин, серотонин, брадикинин, факторы хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, лейкотриены, интерлейкины и др, повышают проницаемость микросоудов, что приводит к массивной экссудацией. Развивается отек бронхов и

слищивание эпителия в просвет бронхов, что образует формирование слизистой пробки. Помимо этого БАВ вызывает бронхоспазм.

Аллергические реакции немедленного типа (иммунокомплексный) формируются циркулирующими антителами типа IgG, IgA, IgM при содействии комплемента. При связывании иммунных комплексов с ТК, ЭФ, Т-л происходит выделение медиаторов воспаления, приводящих к обструкции бронхов.

В формировании БА большое значение приобретает гормональный дисбаланс в организме: глюкокортикоидная (ГКС) недостаточность, гиперэстрогемия, гипопрогестеронемия, гипертиреоз. ГКС – гормоны надпочечников, являются блокаторами многих БАВ, тормозит антителообразование, обладают бронходилатирующим эффектом за счет повышения чувствительности бета-2-рецепторов. Недостаточность этих гормонов (кортизол) может быть причиной бронхобструкции.. Прогестерон стимулирует бета-2-адренорецепторы бронхов и вызывает бронходилатацию, эстрогены повышают уровень ацетилхолина, протогландина F2-альфа, снижают активность бета-2-рецепторов и соответственно вызывают бронхоспазм.

Большое значение в развитии БА имеет вегетативная нервная система, что выражается в адренергическом дисбалансе – преобладание альфа-адренорецепторов над бета-адренорецепторами, что вызывает развитие бронхоспазма.

Особое место в патогенезе БА занимает так называемая “аспириновая” БА, которая обусловлена непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и др. НПВС. В ее основе лежит нарушение метаболизма арахидоновой кислоты, что приводит к выработке лейкотриенов, PgF2-альфа и соответственно бронхоспазму.

Классификация БА.

В настоящее время БА классифицируется по степени тяжести, так как именно это определяет тактику ведения больного. Степень тяжести

определяется в соответствии Консесуса по профилактике и лечению БА (1995), согласно которой БА делится на 4 степени тяжести процесса:

1. Интермиттирующая астма (степень 1), которая характеризуется короткими обострениями (эпизоды кашля, свистящего дыхания или диспноэ) с частотой менее, чем 1 раз в нед. Обострение длится от нескольких часов до нескольких дней. Симптомы ночной астмы появляются 2 раза в месяц или реже. В межприступные периоды симптомы болезни отсутствуют, показатели внешнего дыхания в норме. Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) или пиковая скорость выдоха более 80% от должных значений и разброс показателей в течение суток не более 20%.

2. Легкое персистирующее течение (степень 2). Симптомы от 1 раза в нед. до 1 раза в день. Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон. Ночные симптомы более 2 раз в мес. ОФВ1 и ПСВ более 80% от должных значений, а колебания показателей не более 20-30%.

3. Среднетяжелое течение. (степень 3). Ежедневные симптомы. Обострения могут приводить к ограничению физической активности и сна. Ночные симптомы более 1 раза в нед. Ежедневный прием бета-2-агонистов короткого действия. Значения ОФВ1 и ПСВ 60-80% от должных значений, а колебания этих показателей в течение суток более 30%.

4. Тяжелое течение (степень 4). Постоянное наличие симптомов. Частые обострения и ночные симптомы. Ограничение физической активности из-за симптомов астмы. ОФВ1 и ПСВ менее 60% от должных значений, суточный разброс показателей более 30%.

Клиническая характеристика БА. В развитии типичного приступа удушья выделяют 3 периода.

1-период предвестников, когда за несколько минут или часов до начала приступа у больного появляется кашель или першение в горле, зуд глаз, мочек уха, кожный зуд, чрезмерный диурез и др. проявления. Врач должен обучить больного акцентировать внимание на этих предвестниках, т.к. во время примененные препараты могут вызвать регрессию приступа.

2-период – развернутая клиника экспираторного удушья. В этот момент больной ощущает “сжатие” в груди, невозможность сделать полный выдох. Выход сопровождается дистанционными свистящими хрипами. Больной принимает вынужденное положение, сидя с упором на верхние конечности. Лицо одутловатое, диффузный цианоз. При вдохе раздуваются крылья носа. Грудная клетка – в положении максимального вдоха. В акте дыхания принимают участие все вспомогательные мышцы, надключичные ямки и межреберные промежутки при вдохе втягиваются. Шейные вены выбухают. Периодически возникает малопродуктивный кашель. Мокрота вязкая, клейкая, иногда пенистая. При перкуссии – тимпанический звук над всей поверхностью легких, нижние границы их опущены, подвижность ограничена. При аускультации – в большом количестве сухие свистящие, жужжащие хрипы. Особенно на выдохе, который значительно удлинен по отношению к вдоху.

Границы сердца не определяются из-за резкого раздутого легкого. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над легочной артерией (ЛА). Пульс учащен, слабого наполнения и напряжения. При длительном приступе могут появиться признаки правожелудочковой недостаточности – увеличение печени, периферические отеки.

При анализе мокроты обнаруживаются ЭФ, изредка кристаллы Шарко-Лейдена и спирали Куршмана.

ЭКГ: отклонение ЭОС вправо, глубокий зубец SI, высокий зубец RIII и в aVF, а также инверсия сегмента S-T в III и aVF. Высокий остроконечный зубец P во II и III стандартных отведениях и часто отрицательный в V1/ может быть блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенологические исследования показывают повышение прозрачности легочных полей, низкое стояние и малоподвижность диафрагмы. Ребра расположены горизонтально и промежутки между ними расширены. Легочный рисунок усилен.

О тяжести астмы можно судить по показателям спирографии и пикфлоуметрии, отражающих легочную функцию. Наилучшим показателем оценки тяжести обструкции дыхательных является ОФВ₁ (спирография) и ПСВ (пикфлоуметрия). Ранним индикатором обструкции дыхательных путей, является расчет отношения ОФВ₁/ЖЕЛ (тест Тиффно).

Пикфлоуметрия больным с установленным диагнозом БА должна проводиться утром до приема препаратов и вечером после ингаляции бронходилататора. Портативность и относительная материальная доступность аппарата делает его общедоступным. Суточный разброс показателей ПСВ более, чем на 20% указывает на наличие гиперреактивности бронхов.

III-период – обратное развитие приступа. У больного появляется продуктивный кашель с обильным отхождением мокроты, что приносит облегчение. В зависимости от патогенеза болезни регрессия приступа различна. Она может проходить быстро, без видимых последствий со стороны других органов, а может, наоборот, протекать медленно, изнуряя больного.

При анализе клинической картины нужно помнить о кашлевом варианте заболевания, когда единственным признаком заболевания выступает удушливый кашель, особенно по ночам без характерно физикальной симптоматики со стороны легких.

О тяжести приступа астмы свидетельствует также определении газового состава крови. Выраженная бронхиальная обструкция (ОФВ₁ – 30-40% от должного, ПСВ<100 л/ мин) сопровождается гиперкапнией, при менее выраженной обструкции определяется гипоксемия и гипокапния.

Оценка аллергологического статуса производится с целью диагностики атопической БА и выявления причинного аллергена. Применяются кожные пробы (аппликационные, скарификационные и внутрикожные со специальным набором разнообразных аллергенов.

Лабораторные данные имеют большое значение в подтверждении диагноза БА: общий анализ крови – эозинофилия, увеличение СОЭ в периоды обострения. Анализ мокроты – ЭФ, кристаллы Шарко-Лейдена (образующиеся при разрушении ЭФ прозрачные кристаллы в форме ромбиков или октаэдров), спирали Куршмана (слепки прозрачной слизи из мелких бронхов в виде спирали, нейтрофилы, “тельца Креолы” – округлые образования, состоящих из эпителиальных клеток. Биохимические исследования крови –увеличение уровня альфа₂ и гамма глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобулина и др. Иммунологический анализ – увеличение в крови иммуноглобулинов. Т-супрессоров, количества IgE при atopической астме.

Дифференциальная диагностика. Проводится хроническим обструктивным бронхитом, стенозом трахеи и бронхов, острыми респираторными заболеваниями, обструкция гортани, трахеи и бронхов инородными телами, полипами, опухолью и др., сердечная астма, уремическая астма и др.

Лечение. Неотложная терапия БА. В последнее время придерживаются ступенчатого подхода к терапии БА. При интермиттирующем течении или персистирующем течении БА применяются в ингаляторах из группы бета-2 адреностимуляторов сальбутамол, вентолин, беротек или бета-2-адреностимулятор + холинолитик – беродуал. Интал – мембраностабилизатор тучных клеток в виде таблеток или ингаляций. Холинолитика в виде ингаляций –ипратропиум бромид.

При течении БА средней степени течения используются ингаляционные бронходилататоры из группы бета-2-адреностимуляторов (бета-2-АС), ипратропиум бромид. Ингаляции интала (натрия кромогликат). Комбинированный препарат бета-2-АС+интал. Ингаляционные кортикостероиды в суточной дозе 800-1200 мкг (бекломед, бекотид,

ингокорт, бекодиск, будесонид,). Бронходилататоры продленного действия теотек, теотард и др.

При тяжелой БА ежедневный прием ингаляционных кортикостероидов в суточной дозе 800-2000 мкг и более. Пролонгированные бронходилататоры. Бетта-2-адреностимуляторы. Глюкокортикостероиды перорально.

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС.

***Астматический статус* — тяжелый затянувшийся приступ бронхиальной астмы, характеризующийся выраженной или остро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, обусловленной обструкцией воздухопроводящих путей, с формированием резистентности больного к проводимой терапии (В. С. Щелкунов, 1996).**

Анафилактический статус (немедленно развивающийся):
гиперергическая анафилактическая реакция немедленного типа с высвобождением медиаторов аллергии и воспаления, что приводит к тотальному бронхоспазму, асфиксии в момент контакта с аллергеном.

Анафилактоидный АС:

а) рефлекторный бронхоспазм в ответ на раздражение рецепторов дыхательных путей механическими, химическими, физическими раздражителями (холодный воздух, резкие запахи и т.д.) вследствие гиперреактивности бронхов; болезни органов дыхания

б) прямое гистаминосвобождающее действие различных неспецифических раздражителей (вне иммунологического процесса), под влиянием чего из тучных клеток и базофилов выделяется гистамин.

По скорости развития этот вариант АС можно считать немедленно развивающимся, но в отличие от анафилактического АС он не связан с иммунологическими механизмами.

Кроме вышеизложенных патогенетических особенностей различных видов АС существуют общие для всех форм механизмы. Вследствие

бронхиальной обструкции увеличивается остаточный объем легких, снижается резервный вдох и выдох, развивается острая эмфизема легких, нарушается механизм мобилизации венозного возврата крови к сердцу, снижается ударный объем правого желудочка. Повышение внутригрудного и внутриальвеолярного давления способствует развитию легочной гипертензии. Уменьшение венозного возврата крови способствует задержке воды в организме вследствие увеличения уровня антидиуретического гормона и альдостерона. Кроме того, высокое внутригрудное давление нарушает возврат лимфы через грудной лимфатический проток в венозное русло, что способствует развитию гипопротейемии и снижению онкотического давления крови, увеличению количества интерстициальной жидкости.

Повышенная проницаемость сосудистой стенки на фоне гипоксии способствует выходу в интерстициальное пространство молекул белка и ионов натрия, что ведет к повышению осмотического давления в интерстициальном секторе, следствием чего является внутриклеточная дегидратация. Нарушение функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы ведет к нарушению кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови. На ранних этапах АС развиваются гипоксемия на фоне гипервентиляции и респираторный алкалоз. С прогрессированием обструкции дыхательных путей развивается гиперкапния с декомпенсированным метаболическим ацидозом.

В патогенезе АС имеют также значение истощение функциональной активности надпочечников и повышение биологической инактивации кортизола.

Классификация

(Г. Б. Федосеев, 1984; 1988; А. Г. Чучалин, 1985; Т. А. Сорокина, 1957)

1. Патогенетические варианты.
 1. Медленно развивающийся астматический статус.
 2. Анафилактический астматический статус.

3. Анафилактикоидный астматический статус.

Стадии.

Первая — относительной компенсации.

Вторая — декомпенсации или «немного легкого».

Третья — гипоксическая гиперкапническая кома.

Клиническая картина

1 стадия (стадия относительной компенсации, сформировавшейся резистентности к симпатомиметикам).

Основные клинические симптомы

1. Частое возникновение в течение дня длительных, не купируемых приступов удушья, в межприступном периоде дыхание полностью не восстанавливается.

2. Приступообразный, мучительный, сухой кашель с трудноотделяемой мокротой.

3. Вынужденное положение (ортопноэ), учащенное дыхание (до 40 в 1 мин) с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры. На расстоянии слышны дыхательные шумы, сухие свистящие хрипы.

5. Выраженный цианоз и бледность кожи и видимых слизистых оболочек.

6. При перкуссии легких — коробочный звук (эмфизема легких), аускультативно — «мозаичное» дыхание: в нижних отделах легких дыхание не выслушивается, в верхних — жесткое с умеренным количеством сухих хрипов.

7. Со стороны сердечно-сосудистой системы — тахикардия до 120 в минуту, аритмии, боли в области сердца, АД нормальное или повышено, как проявление правожелудочковой недостаточности — набухание шейных вен и увеличение печени.

8. Признаки нарушения функции центральной нервной системы - раздражительность, возбуждение, иногда бред, галлюцинации.

Лабораторные данные

1. ОАК: полицитемия.
2. БАК: повышение уровня альфа; и гамма-глобулинов, фибрина, серомукоида, сиаловых кислот.
3. Изучение газового состава крови: умеренная артериальная гипоксемия (P_{aO_2} , 60-70 мм рт.ст.) и нормакарбия (P_{aCO_2} , 35-45 мм рт.ст.).

Инструментальные исследования.

ЭКГ: признаки перегрузки правого предсердия, правого желудочка (см. Легочное сердце), отклонение электрической оси сердца вправо.

II стадия (стадия декомпенсации, «немое легкое», прогрессирующих вентиляционных нарушений)

Основные клинические симптомы

Крайне тяжелое состояние больных. Резко выраженная одышка, дыхание поверхностное, больной судорожно хватается ртом воздух. Положение вынужденное, ортопноэ. Шейные вены набухшие. Кожные покровы бледно-серые, влажные. Периодически отмечается возбуждение, вновь сменяющееся безразличием. При аускультации легких — над целым легким или на большом участке обоих легких не прослушиваются дыхательные шумы («немое легкое», обтурация бронхиол и бронхов), лишь на небольшом участке может прослушиваться небольшое количество хрипов.

Сердечно-сосудистая система — пульс частый (до 140 в минуту), слабого наполнения, аритмии, артериальная гипотензия, тоны сердца глухие, возможен ритм галопа.

Лабораторные данные

ОАК и БАК: данные те же, что и при I стадии.

Исследование газового состава крови — выраженная артериальная гипоксемия (P_{aO_2} , 50-60 мм рт.ст.) и гиперкарбия (P_{aCO_2} , 50-70 и более мм рт.ст.).

Исследование кислотно-щелочного равновесия — респираторный ацидоз.

Инструментальные данные

ЭКГ: признаки перегрузки правого предсердия и правого желудочка, диффузное снижение амплитуды зубца Т, различные аритмии.

III стадия (гиперкапническая кома).

Основные клинические симптомы

Больной без сознания, перед потерей сознания возможны судороги.

Разлитой диффузный «красный» цианоз, холодный пот. Дыхание поверхностное, редкое, аритмичное (возможно дыхание Чейна-Стокса).

При аускультации легких: отсутствие дыхательных шумов или резкое их ослабление.

Сердечно-сосудистая система: пульс нитевидный, аритмичный, АД резко снижено или не определяется, коллапс, тоны сердца глухие, часто ритм галопа, возможна фибрилляция желудочков.

Лабораторные данные

ОАК и БАК: данные те же, что в I стадии. Значительное увеличение гематокрита.

Исследование газового состава крови — тяжелая артериальная гипоксемия (РаО₂, 40-55 мм рт.ст.) и резко выраженная гиперкапния (РаСО₂, 80-90 мм рт.ст.).

Исследование кислотно-щелочного равновесия — метаболический ацидоз.

Лечение.

I стадия. Глюкокортикостероиды (ГКС) по 60-90 мг каждые 3-4 часа внутривенно капельно или струйно или внутрь по 30-40 мг. Другая методика внутривенно — капельное введение ГКС по 250-300 мг каждые 2 часа. Рекомендуется доволить суточную дозу до 2000 –3000 мг. Эуфиллин 10-15 мл- 2.4% р-ра в/в капельно. Инфузионная терапия — 5% глюкоза, реополигюгин, р-р Рингера и т.д. Ингаляция кислорода. Коррекция ацидоза: 4%-100-200 мл соды. Улучшение отхождения мокроты: ласольван в/в или в/м 2-3 раза по 15 мг. Для уменьшения тромбоэмболий гепарин 20000 в сут.

Внутривенное введение симпатомиметиков: изадрин, алупент, ипрадол, тербуталин. Нейролептики –дроперидол.

II стадия. ГКС. Кислородная ингаляция. Инфузионная терапия. Эуфиллин в/в. Эндотрахеальная интубация. Искусственная вентиляция легких. Коррекция ацидоза. Отхаркивающая терапия. ИВЛ.

III стадия.

ИВЛ. Бронхоскопическая санация (посегментарный лаваж бронхиального дерева). Глюкокортикоидная терапия (120 мг каждый час).
Коррекция ацидоза. Др. вышеперечисленные методы терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Внутренние болезни под редакцией Комарова Г.И., Кучева В.Г., Сметнева А.С., М.: Медицина, 1990 г.
2. Камалов Н.И., Кулиев М.У. Ички касалликлар. Т., 1991
3. Шарапов У.Б, Гаффарова Ф.К., Шадманов У.И. Ички касалликлари. Т.:, 1994 й.
4. Маколкин В.И. Внутренние болезни. М., 1987
5. Маколкин В.И. Внутренние болезни. М., 1989
6. Ички касалликлар диагностикаси. Т., 1992
7. Бабаджанов С.Н. Внутренние болезни. Т.: Ибн Сино, 1997
8. Померанцев В.П. Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. М.: 1987
9. Махмудова Ш.К. Касб касалликлар. Т.: 1996
10. Ички касалликлар ташхиси ва клиникаси, Т.: 1996
11. Шарапов У.Б. Ички касалликлар. Т.: Ибн Сино, 1994
12. Харисон Справочник по внутренним болезням., 1994
13. Убайдуллаева А.М. Нафас органлари касалликлари , 2004
14. Мартынов А.И. внутренние болезни. Том 1,2, 2005
15. Кокосова А.Н. Основы пульмонологии. М.: Мед, 1976