Р. Пауэлс, П. Д. Снэшалл «Практический подход к астме»

БА – состояние, хар-ся распространённым сужением бронхов, степень которого меняется за короткие периоды времени либо спонтанно, либо вследствие лечения и не связано с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (симпозиум по БА, 1959).

Хорошие диагностические признаки БА – ночные/утренние хрипы, хрипы после физической нагрузки.

Не все больные тяжёлой астмой получают адекватную терапию. Астма считается тяжёлой, если она существенно ограничивает жизненную активность больного.

БА у детей до двух лет протекает под маской бронхиолита (тахипное, хрипы, гипоксия). При бронхиолите нет эффекта от приёма бронходилататоров.

Прогноз при БА зависит не от симптомов, а от степени выраженности обструкции, а значит, необходимо объективное определение степени бронхиальной обструкции.

*Патологическая анатомия:* эпителий лишён ресничек, базальная мембрана утолщена, подслизистый слой инфильтрирован эозинофилами, тучными клетками, гладкомышечный слой утолщен, гипертрофированы слизистые железы.

*Патологическая физиология:* сокращение гладких мышц бронха, отёк, гиперемия, клеточная инфильтрация стенки, скопление густого вязкого секрета в просвете бронха.

Неспецифическая гиперреактивность бронха – универсальный признак астмы и играет важную роль в патофизиологических механизмах этого состояния. Гиперреактивность бронхов – свойство дыхательных путей отвечать бронхоспастическими реакциями на широкий спектр неспецифических стимулов (характерно для БА, но встречается при ряде других состояний). Наиболее частая причина неспецифического раздражения бронхов – физическая нагрузка. Важно различать гиперреактивность бронхов как неспецифический феномен, и аллергическую гиперреактивность. При наличии неспецифической гиперреактивности более отчётливо выражен и ответ на воздействие аллергена. Широту ответа на антиген можно предсказать, если знать уровень неспецифической реактивности, степень аллергической сенсибилизации, дозу антигена. В то же время, наличие аллергических реакций может увеличивать степень неспецифической гиперреактивности бронхов. При наличии инфекции в бронхах выделяются медиаторы воспаления. У людей с бронхиальной астмой, а, следовательно, с повышенной реактивностью бронхов, вслед за этим развивается бронхоспазм. Гиперреактивность бронхов является следствием действия совокупности факторов.

У 1 – 2 % больных БА встречается бронхолёгочный аспергиллёз и наличие аллергии к этому грибу. Очень важно диагностировать аспергиллёз, так как обострения его повреждают бронхи, после обострения возникают центральные бронхоэктазы. Приступы БА при аспергиллёзе хорошо купируются стероидами, в мокроте обнаруживаются нити гриба, кожные пробы с его антигеном положительны.

Триггерные механизмы астмы – факторы, утяжеляющие течение БА.

Неспецифические триггерные факторы: физическая нагрузка, атмосферное загрязнение, инфекция, лекарственные препараты (бета-блокаторы, холинэргические средства), психоэмоциональные нагрузки.

Специфические триггерные факторы: пищевая аллергия, лекарственная аллергия, и т. д.

*Диагностика астмы.* Диагноз астмы ставится на основании анамнеза, объективных данных и специальных тестов.

Большое значение имеет указание в анамнезе на наличие сдавления в груди, одышки и хрипов, возникающих в любое время суток. Также могут наблюдаться реакции на неспецифические стимулы, реакции в ответ на контакт с каким-либо аллергеном. У некоторых больных, особенно у детей, доминирующим симптомом является кашель. Важно выяснить, проводилось ли ранее лечение, какими препаратами, с каким эффектом.

Результаты обследования зависят от клинической ситуации. Если во время осмотра больной чувствует себя хорошо, можно не выявить никаких отклонений от нормы. Во время приступа больной сидит прямо, часто можно увидеть цианоз, тахипное, вовлечение вспомогательных мышц в акт дыхания, пульс учащён, в лёгких перкуторно – звук с коробочным оттенком, аускультативно – ослабленное дыхание, удлинённый выдох, сухие свистящие хрипы.

Специальные тесты применяются:

1. для диагностики заболевания. Дополнительно к пикфлоуметрии можно оценить ФВД, в том числе ОФВ1, лёгочные объёмы, построение кривой поток-объём. При БА выявляются нарушения по обструктивному типу.
2. Для оценки степени тяжести астмы.
3. Для оценки эффективности лечения (для пп. 2 и 3 применяют также ФВД).

*Специальные тесты.*

1. пикфлоуметрия. с его помощью производится постоянный мониторинг состояния больного. Техника измерения пиковой скорости выдоха проста, и каждый пациент, начиная с 4 – 5-летнего возраста в состоянии проводить эту процедуру в домашних условиях. Дети проводят пик-флоу с помощью взрослых. Проба производится стоя. Пациент максимально возможно вдыхает носом и, зажав мундштук прибора губами и зубами, максимально быстро выдыхает воздух. После трёхкратного измерения записывается лучший результат. Проба производится утром и вечером, через 12 часов. Результаты, а также применяемое в данный момент лечение, отражаются в специальном графике. С помощью него и пациенту, и его врачу легче оценить адекватность терапии, предположить или отвергнуть диагноз БА.
2. Спирометрия. Используются параметры – ОФВ1, ФЖЕЛ.
3. Петля поток-объём. Больной делает максимальный вдох и выдыхает максимально быстро до остаточного объёма. Построенная по полученным данным кривая имеет важное диагностическое значение.
4. Плетизмография. Позволяет непосредственно определить сопротивление в дыхательных путях и лёгочные объёмы.
5. Лёгочные объёмы. Обструкция приводит к увеличению дыхательных объёмов.
6. Газы артериальной крови. Важно только при тяжёлой астме.
7. Рентгенография грудной клетки.
8. Определение аллергологического статуса. Проводятся кожные скарификационные пробы, определение IgE-специфических антител, провокация антигеном (для диагностики профессиональной астмы), определение неспецифической гиперреактивности

Лечение БА.

Основная цель лечения – восстановить нормальную дыхательную функцию. Предпочтительнее введение препаратов путём ингаляций (ниже доза, лучше всасываются).

Ингаляции проводятся с помощью дозированных ингаляторов, спейсеров (удлиняющих трубок, грушевидных), порошковых ингаляторов (спинхалеров), небулайзеров.

*Симпатомиметические средства.* Стимулируют бета-два- рецепторы бронхиального дерева, вызывая тем самым бронходилатацию, восстанавливают нормальный мукоцилиарный клиренс. *Применение:* неотложная терапия приступов, блокирование ранней реакции бронхов. При купировании приступов максимальная суточная доза составляет 6 – 8 ингаляций. *Побочные эффекты:* мышечный тремор, беспокойство, тахикардия – при применении неселективных бета-агонистов.

*Ксантины.* Оказывают релаксирующее действие на бронхи, блокируют позднюю реакцию. Нормализуют мукоцилиарный клиренс, восстанавливают проницаемость микрососудов слизистой бронхов и тем самым уменьшают отёк. *Побочные эффекты:* тошнота, рвота, раздражительность, бессонница, лихорадка, гипергликемия, гипотензия, сердечные аритмии, судороги, нарушение мозговых функций. *Применение:* целесообразно начинать применение этих препаратов с субоптимальной дозы, доводя её (по необходимости) до нормальной за 1 – 2 недели. Доза препарата должна быть СНИЖЕНА:

* при заболеваниях печени;
* при правожелудочковой недостаточности;
* при вирусных инфекциях с лихорадкой;
* при применении пропранолола;
* при приёме эритромицина;
* при применении аллопуринола в высоких дозах;
* при приеме циметидина.

Доза препарата должна быть ПОВЫШЕНА:

* у детей (не в неонатальном периоде);
* у курящих (сигареты, марихуана);
* диета с повышенным содержанием белков и пониженным – углеводов;
* при приёме фенобарбитала;
* при применении фенотиоина.

При длительной терапии применяют препараты длительного действия. Начальная доза для детей старше года составляет 4 мг/кг, постепенно доводится до 10 мг/кг. Новорождённые: 5,0+(0,2\*возраст в неделях) мг/кг/сут.

*Антихолинергические средства.* Блокаторы ацетилхолиновых рецепторов. *Побочные эффекты:* сухость слизистой оболочки рта, нарушения зрения, задержка мочи, тахикардия; при ингаляционном введении - неприятный вкус во рту. *Применение:* 60 – 80 мкг ипратропиума бромида ингаляционно.

*Интал.* Противовоспалительный нестероидный препарат. Ингибирует активность тучных клеток. *Побочные эффекты:* раздражение слизистой глотки при вдыхании порошка. *Применение:* назначают 4 раза в сутки. Через 3 недели оценивают эффективность лечения. Необходимо помнить, что в начале лечения может быть кашлевая и слабая бронхоконстрикторная реакция. Если через три недели имеется недостаточная эффективность препарата, дозу можно увеличить. Если нет эффекта и от повышенной дозы, то необходимо назначить другой препарат. С уменьшением симптомов дозу поддерживают 2 – 3 месяца и затем постепенно снижают в течение 3 месяцев.

*Тайлед.* Ингибирует активность медиаторов воспаления. Назначают 2 ингаляции 2 раза в сутки. Не рекомендуется детям, беременным и кормящим женщинам.

 *Кетотифен.* Антигистаминное средство. Принимается внутрь. *Побочные эффекты:* седативное действие, стимуляция аппетита. *Применение:* для детей до 5 лет терапевтическая доза составляет 0,5 мг 2 раза в сутки, после 5 лет – 1 мг 2 раза в сутки. Эффект оценивается в течение 6 недель.

*Кортикостероиды.* Обладают наиболее сильным противовоспалительным действием. *Побочные эффекты:* чаще возникают при применении системных глюкокортикоидов в дозе более 10 мг:

* остеопороз
* асептический некроз
* церебральная атрофия
* депрессия, лабильность, тревожность
* субкапсулярная катаракта
* гиперлипидемия
* ожирение
* перераспределение жира
* замедление роста у детей
* вторичная аменорея
* подавление функции надпочечников
* замедление заживления ран
* кожная атрофия и угри
* подкожные геморрагии
* повышенная частота инфекций и реактивация туберкулёза
* задержка жидкости и гипокалийемический алкалоз
* диабет
* гипертензия
* миопатия
* глаукома
* панкреатит
* пептическая язва, ЖКК.

*Ингаляционные кортикостероиды.* Средняя доза беклометазона – 2 – 4 ингаляции по 50 мкг. Терапия высокими дозами ИКС может привести к снижению доз системных ГК. Начальная доза ИКС должна быть высокой с последующим снижением, ИКС назначают перед отменой системных ГК, ИКС применяются однократно утром. При переходе на ИКС с терапии системными ГК может быть синдром отмены, обостряться другие аллергические заболевания. *Побочные эффекты:* осиплость голоса, кандидоз полости рта.

*Терапия системными ГК.* Назначаются 1 раз в день или через день в 8 утра, принимаются после еды, преднизолон и метилпреднизолон могут применятся через день. При обострении, слабо поддающемся лечению нестероидными средствами, терапию проводят коротким курсом. *Побочные эффекты короткого курса:* при длительности лечения до 1 месяца надпочечниковая функция угнетается слабо, восстанавливается через 1 – 2 дня. Может быть увеличение веса из-за стимуляции аппетита.

Необходимость длительной терапии ГК перорального применения обосновывается на:

1. частоте госпитализаций по поводу БА
2. частоте тяжёлых приступов
3. частоте больничных листов и пропусков занятий в школе
4. наличии и степени ограничения дневной активности
5. значении пик-флоу менее 40%
6. частоте коротких курсов ГК
7. максимальное количество других противоастматических препаратов
8. привыкании и избыточном пользовании дозированными ингаляторами.

Возможен приём системных ГК в двойной дозе через день.

**Обострение БА.** Клиническая оценка тяжести приступа БА:

1А – дыхание затруднено, жизнедеятельность не ограничена.

1В – нарушение нормальной дневной активности. Часто нарушается сон.

2А – не может выполнять дневную работу, предпочитает находится в постели

2В – лежит, встаёт с трудом, пульс 120 уд/мин

3 – привязан к постели, пульс более 120 уд/мин, сон невозможен, ингаляции неэффективны

4 – лежит без движения, обессилен.

 По данным пик-флоу, о тяжёлом приступе свидетельствует снижение ПОС менее 50%, суточная вариабельность составляет более 20%.

Лёгкий приступ: клиническая степень 1А и 1В, нет сердечно-сосудистых нарушений, пик-флоу не менее 50%.

Тяжёлый приступ: клиническая степень 2 и более, недостаточный ответ на бронходилататоры, пульс более 120 уд/мин, вовлечение вспомогательной мускулатуры в акт дыхания, пик-флоу менее 50%.

*Лечение приступа БА.* Лёгкий приступ:

Ингаляция симпатомиметика (можно в комбинации с холинолитиком)

Больные, не получавшие теофиллины больные, получавшие регулярно

Теофиллины

6 мг/кг аминофиллина в/в симпатомиметики п/к

симпатомиметики п/к

Тяжёлый приступ: при неэффективности описанного лечения показано парентеральное введение стероидов (в/в или в/м метилпреднизолон 40 мг или 200 мг гидрокортизона); 3 – 5 мг сальбутамола через небулайзер. В/в сальбутамол вводится в дозе 100 – 125 мг за 5 минут.

*Абсолютные показания к госпитализации:*

1. степень 2В, 3, 4 вне зависимости от ответа на терапию
2. значение пик-флоу менее 150 л/мин или менее 30% от нормы
3. пик-флоу после бронхолитиков – менее 200 л/мин.

*Лечение тяжёлого приступа в отделении интенсивной терапии:*

1. увлажнённый 40 – 60% кислород
2. быстрая оценка состояния
3. ингаляции высоких доз симпатомиметиков через небулайзер с кислородом
4. в/в – гидрокортизон 8 мг/кг
5. пик-флоу через 20 – 30 мин после ингаляции симпатомиметика. Если ПОС увеличилась менее чем на 20%, то вводят аминофиллин (6 мг/кг) в течении 20 мин, сальбутамол/тербуталин 5 – 10 мг/кг/час в/в.
6. газы артериальной крови
7. рентгенограмма грудной клетки
8. не назначать седативных средств!!!

*Абсолютные показания для госпитализации в отделение ИТ:*

1. пик-флоу до лечения менее 25% от должного
2. тяжесть приступа 2В, 3, 4
3. после лечения пик-флоу менее 30% от должного
4. после лечения рСО2 более 43 мм рт. ст., рО2 менее 60 мм рт. ст.
5. лёгочные осложнения (пневмоторакс).

*Госпитальное лечение тяжёлого приступа:*

1. кислород
2. стероиды (гидрокортизон в первые 24 часа – 200 мг, у детей – 8 мг/кг в три приёма)
3. бронходилататоры в/в с постепенным переходом на ингаляционные
4. в/в 5% раствор глюкозы из расчёта у детей 50 мл/кг.

**Поддерживающая терапия.**

1. больному с редкими обострениями не требуется поддерживающая терапия;
2. необходимо проверять функции внешнего дыхания даже при отсутствии жалоб;
3. необходима регулярная пикфлоуметрия;
4. частые симптомы (чаще 1 раза в неделю) требуют поддерживающей терапии;

больному советуют, по возможности избегать контакта с аллергенами, назначают противовоспалительную терапию, назначают ингаляции бронхолитиков, объясняя, что последние используются при необходимости. Необходимо контролировать правильность выполнения ингаляций больным. В последующие визиты к врачу оценивается эффективность назначенного лечения, проводится коррекция терапии.

В период начальной терапии необходимо устранить симптомы и нормализовать функции лёгких. Когда это достигнуто, лечение не изменяют в течение 3 месяцев. При нормальном самочувствии в 3 этапа уменьшают объём терапии. За один шаг уменьшают дозу одного препарата. Если симптомы не появляются, делают второй шаг. При появлении симптомов следует вернуться к предыдущему лечению.