

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

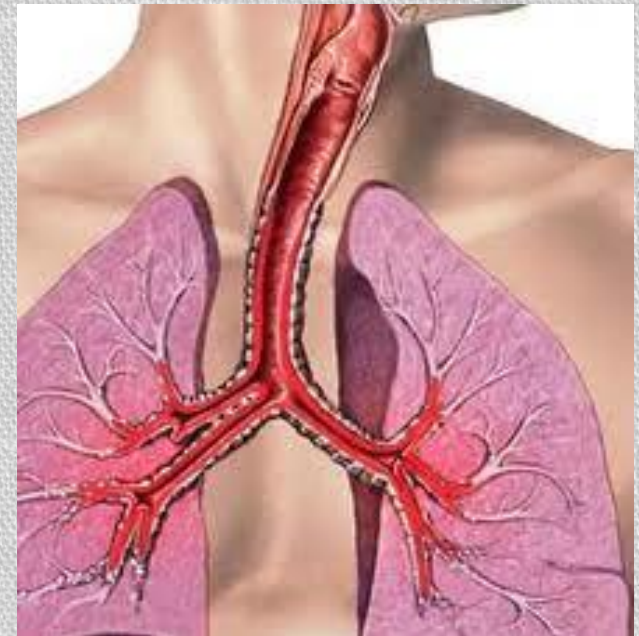


Этиология
Патогенез
Клиника

- Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием клеток (тучных, эозинофилов, Т-лимфоцитов), медиаторов аллергии и воспаления, сопровождающееся у предрасположенных лиц гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется приступом удушья, появлением хрипов, кашля или затруднения дыхания, особенно ночью и/или ранним утром.
- Согласно современным представлениям в основе БА лежит хронический воспалительный процесс в бронхах, с которым связаны 4 компонента (формы) бронхиальной обструкции:
 - острая обструкция — обусловлена спазмом гладкой мускулатуры бронхов;
 - подострая обструкция — вследствие отека слизистой оболочки бронхов;
 - хроническая обструкция — закупорка бронхов, преимущественно терминальных отделов, вязким секретом;
 - необратимая (склеротическая) — вследствие развития склеротических изменений в стенке бронхов при длительном и тяжелом течении заболевания.

• Морфологические изменения при БА характеризуются:

- • воспалительной инфильтрацией бронхов с наличием в инфильтрате большого количества тучных клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов;
- • скоплением вязкой слизи в просвете бронхов;
- • деструкцией и десквамацией бронхиального эпителия, возрастанием количества бокаловидных клеток и их гиперфункцией; резким снижением функции мерцательного эпителия;
- • гиперфункцией подслизистых желез;
- • интерстициальным отеком, повышенной микрососудистой проницаемостью;
- • нарушением микроциркуляции;
- • склерозом стенки бронхов (при длительном течении).



Классификация БА

по этиологии:

- аллергическая,
- неаллергическая,
- Смешанная
- не уточненная астма

По степени тяжести:

- Легкое эпизодическое течение (интермиттирующая астма)
- Легкая персистирующая астма
- Средней тяжести персистирующая астма
- Тяжелая персистирующая астма

Клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы (по Федосееву):

- Атопический
- Инфекционно-зависимый
- Аутоиммунный
- Глюкокортикоидный
- Дизовариальный
- Выраженный адренергический дисбаланс
- Холинергический
- Нервно-психический
- Аспириновый
- Первично-измененная реактивность бронхов.

• Фазы течения БА:

- Фаза обострения — характеризуется появлением или учащением приступов удушья или других проявлений дыхательного дискомфорта (при бесприступном течении заболевания). Приступы возникают несколько раз в день, хуже купируются привычными для больного средствами. При выраженном обострении заболевания возможно развитие астматического статуса.
- Фаза нестабильной ремиссии — переходное состояние от фазы обострения к фазе ремиссии. Это своего рода промежуточный этап течения заболевания, когда симптомы обострения значительно уменьшились, но не исчезли полностью.
- Фаза ремиссии — во время этой фазы симптомы болезни исчезают полностью.
- Фаза стабильной ремиссии — характеризуется длительным (более 2 лет) отсутствием проявлений болезни.

Осложнения.

- Легочные: эмфизема легких, ателектаз, пневмоторакс, легочная недостаточность и др.
- Внелегочные: легочное сердце, сердечная недостаточность и др

Этиология

1). Предрасполагающие факторы.

Основными предрасполагающими к развитию БА факторами в настоящее время считают:

- наследственность;
- атопию;
- гиперреактивность бронхов.

2). Причинные факторы.

Под влиянием причинных факторов фактически происходит ре-ализация предрасполагающих факторов, в том числе и биологических дефектов, и развивается бронхиальная астма.

Аллергены являются основным этиологическим фактором БА

3). Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы:

- Респираторные инфекции
- Воздушные поллютанты
- Табакокурение и пассивное курение

4). Факторы, способствующие обострению бронхиальной астмы (триггеры): аллергены, респираторные инфекции, загрязнение воздуха, употребление в пищу продуктов, аллергенных для данного пациента, физическая нагрузка, метеорологические факторы, лекарственные средства.

- **аллергическая БА** — это БА, развивающаяся под влиянием определенных аллергенов и характеризующаяся специфической гиперреактивностью бронхов;
- **неаллергическая БА** — это БА, развивающаяся под влиянием неаллергических этиологических факторов (например, аэрополлютантов, производственных вредностей, нервно-психических, эндокринных нарушений, физической нагрузки, лекарственных препаратов, инфекции) и характеризующаяся неспецифической гиперреактивностью бронхов
- **Смешанная БА** вызывается сочетанным влиянием аллергических и неаллергических факторов и соответственно характеризуется специфической и неспецифической гиперреактивностью бронхов

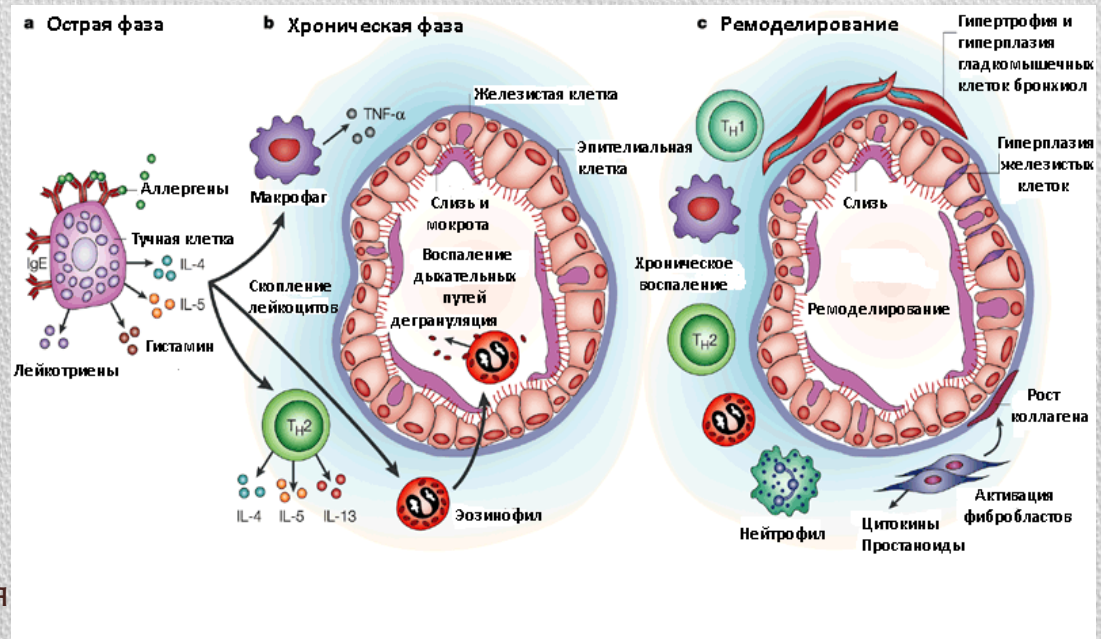
Патогенез БА

- При бронхиальной астме происходит выраженный спазм и сужение дыхательных путей, что препятствует нормальному перемещению воздуха в легкие и из них. Важно отметить, что в патологический процесс при астме вовлекается только бронхиолы, а альвеолы или ткань легкого остаются

нетронутой. Сужение бронхиол развивается из-за влияния 3-х основных патологических механизмов: воспаления, бронхоспазма и гиперреактивности бронхов.

- **Воспаление**

Является первым и самым важным фактором сужения бронхиол. При воспалении бронхиолы становятся гиперемизированными, раздраженными и отечными, в результате чего увеличивается толщина стенки бронхиол и уменьшается его пропускная способность, то есть через них проходит меньшее количество воздуха, чем раньше. Воспаление развивается в ответ на действие аллергена или раздражающего фактора, и поддерживается влиянием различных медиаторов воспаления (**гистамин, лейкотриены** и другие). Нормальная защитная реакция в условиях воспаления становится извращенной, и бронхиолы начинают выделять избыточное количество "липкой" слизистой мокроты. Слизь может забивать дыхательные пути меньшего диаметра и усиливать дыхательную недостаточность. Свойственные аллергии клетки крови и клетки воспаления (эозинофилы и лейкоциты) накапливаются в зоне воспаления и вызывают дополнительное повреждение тканей.



- **Бронхоспазм**

- Во время астматического приступа происходит резкое сокращение гладких мышц бронхов и это состояние носит название бронхоспазма. Бронхоспазм усугубляет уже существующее воспаление и еще больше нарушает проходимость дыхательных путей. Выделяющиеся из клеток воспалительные медиаторы также обладают бронхотоническим действием, усиливая спазм за счет дополнительного раздражения нервных окончаний симпатической нервной системы.

Гиперреактивность бронхов

- У пациентов с бронхиальной астмой находящихся в состоянии хронического воспаления и суженные дыхательные пути становятся чрезвычайно чувствительными к любым пусковым раздражающим факторам, таким как аллергены, химические раздражители и инфекция. Постоянное воздействие этих факторов может привести к прогрессированию воспаления и сужению бронхов.

Комбинация этих трех факторов приводит к затруднению, как вдоха, так и выдоха, в результате чего требуется определенное усилие для выдоха, что сопровождается появлением характерного "хрипящего" звука. Пациенты с бронхиальной астмой обычно интенсивно кашляют при попытке откашлять скопление вязкой слизистой мокроты. Сокращение поступления воздуха может привести к снижению количеству кислорода, поступающего в кровоток и при далеко зашедшей стадии бронхиальной астмы привести к накоплению углекислого газа в крови.

Патогенез аллергической (атопической) БА

- **1. Иммунологическая стадия:**
- а) процессинг — поступивший в дыхательные пути аллерген захватывается макрофагом, расщепляется на фрагменты, связывается с гликопротеинами II класса главного комплекса гистосовместимости (HLA) и транспортируется к клеточной мембране макрофага
- б) презентация комплекса «антиген+HLA II» Т-лимфоцитам-хелперам
- в) продукция Т-лимфоцитами-хелперами ряда цитокинов: ИЛ-4,5,6, которые стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, ИЛ-5 и гранулоцитарного макрофагального стимулирующего фактора, которые активируют эозинофилы.
- г) синтез В-лимфоцитами специфических АТ (IgE, реагиновые АТ), фиксирующихся на поверхности тучных клеток, базофилах и эозинофилах

Патогенез аллергической (атопической) БА

- **2. Иммунохимическая стадия:** при повторном поступлении аллергена в организм больного происходит его взаимодействие с антителами-реагинами (IgE) на поверхности клеток-мишеней аллергии последующей дегрануляцией тучных клеток и базофилов, активацией эозинофилов и выделением большого количества медиаторов воспаления и аллергии.
- **3. Патофизиологическая стадия:** развитие бронхоспазма, отека слизистой оболочки и инфильтрации стенки бронха клеточными элементами, воспаления, гиперсекреции слизи
- а) **Ранняя астматическая реакция** – бронхоспазм под действием гистамина и других медиаторов (лейкотриенов С₄, D₄, E₄ и др.) с выраженной экспираторной одышкой; начинается через 1-2 мин, достигает максимума через 15-20 мин и длится около 2 ч
- б) **Поздняя астматическая реакция** – воспаление, отек слизистой бронхов, гиперсекреция слизи; развивается через 4-6 ч., достигает максимума через 6-8 ч. и длится 8-12 ч. Основные клетки-участницы: эозинофилы, альвеолярные и бронхиолярные макрофаги, нейтрофилы, Т-лимфоциты и др.

Патогенетические механизмы возникновения БА.

- **а) инфекционно-зависимый** – бронхоспазм обусловлен продуктами метаболизма бактерий, грибов и вирусов, обладающих способностью вызывать анафилактические реакции (особенно характерно для нейсерий, увеличивающих содержание IgE в крови и бронхиальном секрете)
- **б) дисгормональный** – причины обструкции бронхов: ГКС недостаточность (гиперреактивность тучных клеток, повышение уровня гистамина, тонуса ГМК бронхов, усиление воспаления слизистой бронхов), гипопрогестеронемия, гиперэстрогемия (повышение уровня гистамина и активности альфа-адренорецепторов).
- **в) нервно-психический** – изменение бронхиального сопротивления формируется безусловными и условными рефлексами и др. (аутоиммунный, адренергический дисбаланс, первично измененная реактивность бронхов)

Основные клинические проявления БА.

- **1) период предвестников** – наступает за несколько минут, часов, реже дней до приступа; вазомоторные реакции со стороны слизистой носа (обильное отделение водянистого секрета), чихание, зуд глаз и кожи, приступообразный кашель, одышка, головная боль, усталость, чрезмерный диурез, изменения настроения (раздражительность и т. д.)
- **2) период разгара (удушья):**
 - – появляется ощущение нехватки воздуха, сдавления в груди, выраженная экспираторная одышка; вдох становится коротким, выдох медленным, в 2-4 раза длиннее вдоха, с громкими, продолжительными, свистящими хрипами, слышимыми на расстоянии, особенно на выдохе
 - — характерен кашель с очень трудно отделяемой вязкой, густой мокротой; после отхождения мокроты дыхание становится более легким
 - — больной обеспокоен, испуган; речь почти невозможна
 - — лицо бледное, с синюшным оттенком, покрыто холодным потом; крылья носа раздуваются при вдохе
 - — вынужденное положение больного: сидит, наклонившись вперед, опираясь локтями на колени, или оперевшись руками о край стола, кровати, лоя ртом воздух

Основные клинические проявления БА.

- **2) период разгара (удушья):**
 - — грудная клетка в положении максимального вдоха, в дыхании участвуют мышцы плечевого пояса, спины, брюшной стенки; межреберные промежутки и надключичные ямки втягиваются при вдохе; шейные вены набухшие
 - — над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, нижние границы легких опущены, подвижность легочных краев ограничена
 - — пульс учащен, слабого наполнения, тоны сердца приглушены. При физическом исследовании обнаруживаются признаки бронхиальной обструкции (сухие свистящие хрипы, удлинение выдоха)
 - Приступ удушья может перейти в астматический статус, который может закончиться комой и даже смертью больного.
- **3) период обратного развития** – разной продолжительности, может закончиться быстро без осложнений или длиться несколько часов – суток с сохранением затрудненного дыхания, недомогания, слабости. После приступа больные хотят отдохнуть, некоторые из них испытывают голод, жажду.

Варианты БА

- **Классический.**
- **Кашлевой** – типичной клиники приступа удушья нет, при аускультации легких отсутствуют сухие хрипы или определяются очень скудные физикальные признаки; единственный характерный признак БА — приступообразный удушливый кашель, особенно часто возникающий по ночам, сопровождающийся появлением головокружения, потливостью, цианозом лица и исчезающий после использования бронходилататоров

Признаки тяжелого состояния при БА

- – положение ортопноэ;
- – возбуждение;
- – ЧДД более 30 в 1 мин, ЧСС более 140 в 1 мин;
- – ПСВ после приема бронходилататора менее 60% от нормы;
- – цианоз;
- – гиперкапния;
- – респираторный ацидоз.

Диагностика БА.

- Исследование функции внешнего дыхания для выявления обструктивного типа дыхательной недостаточности
- а) **Спирография** – графическая регистрация объема легких во время дыхания; характерно снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), снижение индекса Тиффно ($\text{ОФВ1/ЖЕЛ} < 75\%$). Измерение показателей проводится 2-3 раза, за истинное значение принимается наилучший показатель. Полученные абсолютные показатели сопоставляются с должными, которые вычисляются по специальным номограммам с учетом роста, пола, возраста пациента.
- б) **Пневмотахография** – регистрация в двухкоординатной системе петли «поток-объем» — скорости экспираторного потока воздуха на участке 25%-75% ФЖЕЛ; характерны вогнутый характер кривой выдоха и значительное снижение максимальной объемной скорости на уровне 50-75% ФЖЕЛ (МОС50, МОС75)

Диагностика БА.

- в) **Пикфлоуметрия** – измерение пиковой скорости выдоха (ПСВ) после полного вдоха; для БА характерно: увеличение ПСВ более, чем на 15% через 15-20 мин после ингаляции β_2 -агонистов короткого действия; суточные колебания ПСВ 20% и более у пациентов, получающих бронхолитики, и 10% и более у пациентов, не получающих бронхолитики; уменьшение ПСВ на 15% и более после физической нагрузки или после воздействия других триггеров.
- г) **Бронходилатационные пробы** – определение вышеперечисленных показателей до и после применения бронходилататоров с расчетом абсолютного прироста ОФВ₁ (%).

Диагностика БА.

- 2. Рентгенография легких: во время приступа, а также при частых обострениях БА – признаки эмфиземы легких (повышенная прозрачность легких; расширение межреберных промежутков; горизонтальное положение ребер; низкое стояние диафрагмы).
- 3. Оценка газового состава артериальной крови: артериальная гипоксемия, гиперкапния.
- 4. Оценка аллергологического статуса для выявления причинного аллергена; проводится с помощью кожных проб (аппликационный, скарификационный и внутрикожный методы), провокационных ингаляционных тестов

Лабораторная диагностика БА.

- а) общий анализ крови: эозинофилия, умеренное увеличение СОЭ в период обострения
- б) общий анализ мокроты: много эозинофилов, кристаллы Шарко-Лейдена (образуются при разрушении эозинофилов; имеют блестящий прозрачный ромбовидный вид), спиральи Куршмана (слепки мелких спастически сокращенных бронхов в виде спиралей из прозрачной слизи).
- в) биохимия: увеличение уровня α_2 - и γ -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобулина
- г) иммунологическое исследование: увеличение в крови иммуноглобулинов (особенно IgE), снижение количества и активности Т-супрессоров.