

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна
Медичний факультет
Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини та фізичної
реабілітації

Бронхіальна астма

Бринза М.С, Коломицева І.М.

План лекції

1. Визначення
2. Епідеміологія
3. Фактори ризику та етіологія
4. Механізми розвитку
5. Класифікація
6. Клінічна картина
7. Діагностика
8. Лікування
9. Прогноз
10. Профілактика

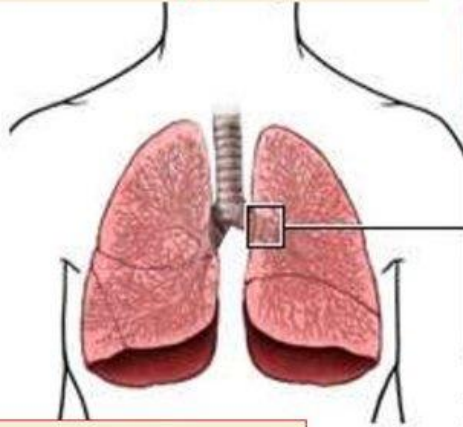


Визначення

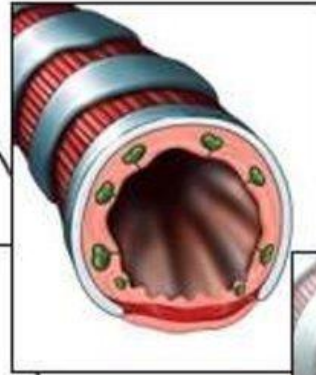
Бронхіальна астма (БА) визначається, як хронічне запальне порушення дихальних шляхів, ключовою ланкою якого є бронхоспазм (звуження просвіту бронхів), обумовлений специфічними імунологічними (сенсibiliзація та алергія) або неспецифічними механізмами, що виявляється повторюваними епізодами свистячих хрипів, задишки, нападів ядухи, почуття тиску у грудях і кашлю. Бронхіальна обструкція оборотна частково або повністю, спонтанно або під впливом лікування.

Визначення

Бронхообструкція

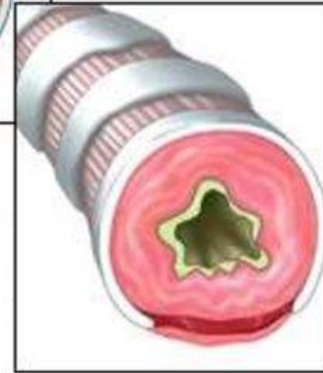


Спазм
Набряк
Гіперсекреція



Нормальна
бронхіальна
трубка

Бронхіальна
трубка при
бронхіальній
астмі



Глобальна ініціатива з бронхіальної астми (The Global Initiative for Asthma; GINA)

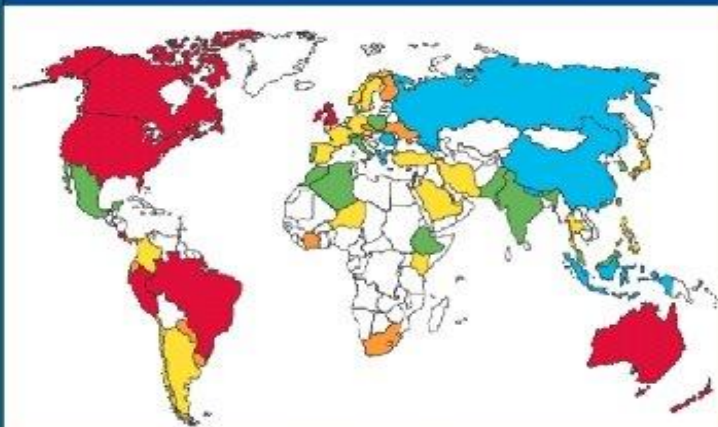
Дана ініціатива була створена з метою підвищення настороженості щодо БА медичних працівників, органів охорони здоров'я та суспільства загалом для покращення профілактики та лікування БА шляхом координації зусиль по всьому світу. GINA готує наукові звіти з БА, сприяє поширенню і запровадженню рекомендацій, а також підтримує міжнародне співробітництво в галузі досліджень з БА. GINA 2016 р. перегляду та інші публікації GINA можна знайти на сайті www.ginasthma.com.

Епідеміологія

- Приблизно 315 мільйонів людей, за оцінками, страждають на астму по всьому світу
- Світова поширеність астми, використовуючи визначення клінічної астми або лікованої астми, оцінюється близько 4,5%
- Використання менш жорсткого визначення для діагностики астми поширено приблизно 8.6 %
- В Україні зареєстровано 210 тис.хворих на БА (за статистикою 2015 року)

Распространенность и смертность от астмы

World Map of the Prevalence of Clinical Asthma



Proportion of population (%)*



World Map of Asthma Case Fatality Rates
(Asthma deaths per 100,000 asthmatics)



Countries shaded according to case fatality rate (per 100,000 asthmatics)*



Global Burden of Asthma, Masoli,
2004

Фактори ризику і етіологія

- Астма викликана поєднанням складних і, неповно зрозумілих, екологічних та генетичних взаємодій
- Ці фактори впливають, як на тяжкість астми, так і на чуйність астми до лікування
- Початок до 12 років, швидше за все, це обумовлено генетичним впливом, в той час як наступ після 12 років швидше пов'язаний з екологічним впливом

Фактори ризику: екологічні

- Куріння під час вагітності та після
- Низька якість повітря
- Експозиція в приміщенні летючих органічних сполук (формальдегід, фталати тощо)
- Існує взаємосв'язок між використання парацетамола та астмою
- Вплив алергенів у приміщенні (пил, кліщі, таргани, тварини і цвіль)
- Деякі вірусні респіраторні інфекції (респіраторно-синцитіальний вірус та риновірус)

Фактори ризику: генетичні

- Сімейний анамнез є фактором ризику розвитку астми
- Якщо один з близнюків страждає на астму, то ймовірність захворювання іншого становить приблизно 25%
- На кінець 2005 року було асоційовано 25 генів з астмою у шести і більше окремих груп населення, в тому числі GSTM1, IL10, CTLA-4, SPINK5, LTC4S, IL4R і ADAM33
- Деякі генетичні варіанти можуть бути причинами астми, коли поєднуються з конкретними впливами навколишнього середовища

Фактори ризику: медичні

- Тріадою з atopічної екземи, алергічного риніту і астму називають atopією
- Астма пов'язана з аутоімунними хворобами, васкулітом і кропив'янкою
- Існує кореляція між ожиріння і ризиком астми
- Ліки, які можуть викликати проблеми у астматиків є бета-блокаторами, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, аспірин і нестероїдні протизапальні засоби

Фактори ризику: загострення

- Деякі люди мають стабільну астму протягом тижнів або місяців, а потім раптом розвивається епізод гострого нападу астми
- У більшість осіб може розвинутися важке загострення від ряду агентів (пил, шерсть тварин, парфуми тощо)
- Вірусні і бактеріальні інфекції верхніх дихальних шляхів можуть погіршити захворювання
- Психологічний стрес може погіршити симптоми.

Факторы риска: триггеры

Воспалительные факторы



Раздражители



Другие



Механізм виникнення

- Механізм передбачає запалення дихальних шляхів, преривчасту непрохідність повітряних потоків та гіперреакція бронхів
- Одноядерна клітинна та еозинофільна інфільтрація, гіперсекреція слизу, десквамація епітелію, присутні гіперплазія гладких м'язів та ремоделювання дихальних шляхів
- Гіперреактивність дихальних шляхів або бронхіальна гіперреактивність є збільшеною реакцією на численні подразники
- Механізми включають пряму стимуляцію дихальних шляхів гладкої мускулатури та непрямую стимуляцію шляхом фармакологічно активних речовин від медіатора, який секретує клітини (тучні клітини, немієлінізовані сенсорні нейрони).

Механізм виникнення запалення дихальних шляхів

- Запалення може бути гострим, підгострим або хронічним та наявність також набряку дихальних шляхів і виділення слизу сприяє обструкції повітряних потоків та реактивності бронхів
- Клітини при запаленні дихальних шляхів включають тучні клітини, еозинофіли, епітеліальні клітини, макрофаги, Т-лімфоцити, фібробласти, ендотеліальні клітини)
- Адгезія молекули і цитокіновий дисбаланс (напр., селектини, інтегрини) є критично важливі у запальному процесі в дихальних шляхах
- Ступінь гіперреактивності дихальних шляхів корелює з клінічною ступінню тяжкості астми.

Механізм виникнення обструкції повітряного потоку

- Може виникнути перешкода повітряного потоку від гострого бронхозвуження, набряку дихальних шляхів, формування хронічної слизової пробки та реконструкція дихальних шляхів
 - Гостре бронхозвуження є наслідком звільнення імуноглобуліна Е при впливі аероалергенів і є основним компонентом ранньої астматичної відповіді
 - Перешкода повітряного шляху викликає підвищену стійкість повітряного потоку і зниження швидкості потоку видиху.

Механізм виникнення бронхіальної гіперреактивності

- Нерівномірність зміни опору повітряного потоку та звуження судин внаслідок альвеолярної гіпоксії призводять до невідповідності між вентиляцією та перфузією
- Причина гіпервентиляції, яка спровокована гіпоксією є зниження P_aCO_2
- При погіршенні непрохідності та збільшення вентиляції відбувається невідповідність перфузії, затримка вуглекислого газу
- Пізніше посилюється робота дихання, збільшується споживання кисню та збільшення серцевого викиду призводять до метаболічного ацидозу

Міжнародна класифікація хвороб (МКХ-10)

- J45 Астма
- J45.0 Переважно алергічна астма
- J45.1 Неалергічна астма
- J45.8 Змішана астма
- J45.9 Астма, не визначена
- J46 Астматичний статус (Status asthmaticus)

Клінічна картина

- Для астми характерні періодичні епізоди хрипів, зкорочений акт дихання, напруга грудної клітки та кашель
- Мокрота може виділятися з легенів при кашлі, але є часто важко відділяємою
- Після нападу може з'явитися гній через високий рівень еозинофілів
- Симптоми зазвичай посилюються вночі та вранці або у відповідь на фізичні вправи або холодне повітря
- Деякі люди з астмою рідко відчувають симптоми, зазвичай тільки у відповідь на тригери, тоді як інші можуть мати виражені і стійкі симптоми навіть без тригерів.

Клінічна картина інтерміттуючої астми

- Симптоми (утруднене дихання, хрипи, напруга в грудях, і кашель):

-Виникають менше 2 днів на тиждень

-Не заважає нормальній діяльності

- Нічні симптоми виникають менше 2 днів на місяць

- Тести на функції легень (спірометрія і

пікова швидкість видиху (ПШВ)) є нормальними, коли людина не має напад астми (результати цих тестів становлять 80% і більше від очікуваного значення і мало варіюється (ПШВ варіюється менше, ніж 20%) з ранку до полудня)

Клінічна картина легкої стійкої астми

- Симптоми виникають більше 2 днів на тиждень, але не трапляються щодня
- Напади заважають щоденній діяльності
- Нічні симптоми виникають від 3 до 4 разів на місяць
- Тести на функції легень є нормальними при відсутності нападу астми (результати цих тестів становлять 80% або більше від очікуваного значення та може змінюватися невеликою кількістю (ПШВ варіюється від 20% до 30%) з ранку до полудня).

Клінічна картина помірної стійкої астми

- Симптоми виникають щодня, дихання коротке, ліки від астми використовується щодня
- Симптоми заважають щоденній діяльності
- Симптоми у нічний час виникають частіше 1 разу на тиждень, але не кожного дня
- Тести на функції легенів ненормальні (більше 60% до менш ніж 80% від очікуваного значення) та ПШВ коливається більше 30% від ранку до полудня.

Клінічна картина важкої стійкої астми

- Симптоми зустрічаються протягом кожного дня
- Обмежені щоденні фізичні навантаження
- Нічні симптоми виникають часто, іноді кожну ніч
- Тести на функції легенів ненормальні (60% або менше від очікуваного значення), а коефіцієнт ПШВ коливається більше 30% з ранку до полудня.

Клінічна картина гострого нападу астми

- Легкий епізод: у пацієнтів може бути задуха після фізичної діяльності, частота дихання збільшується, участі у акті дихання допоміжних м'язів немає, ЧСС < 100 уд/хв, експіраторні хрипи, насичення оксигемоглобіном > 95%
- Помірноважкий епізод: частота дихання збільшується, участь у акті дихання допоміжних м'язів, ЧСС - 100-120 уд/хв; дзвінкі експіраторні хрипи, насичення оксигемоглобіном > 91-95%
- Важкий епізод: пацієнти задихаються під час відпочинку, вимушене положення, частота дихання > 30/хв, участь у акті дихання допоміжних м'язів, ЧСС > 120 уд/хв, експіраторні та інспіраторні хрипи, насичення оксигемоглобіном < 91%

Діагностика

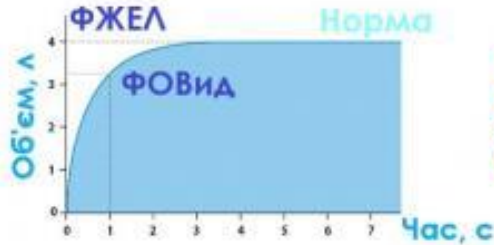
- Класичні симптоми (хрипи, задуха, кашель, і тісність у грудях), як правило, мінливі, сезонні, періодичні та / або нічні
- Наявність атопії, сімейний анамнез астми першого ступеня, відносне та / або симптоматичне погіршення після впливу конкретних тригерів підтверджують діагноз астми
- Наявність експіраторних поліфонічних хрипів
- Тахікардія, тахіпноє, участь допоміжних м'язів у акті дихання свідчить про загострення астми

Спірометрія

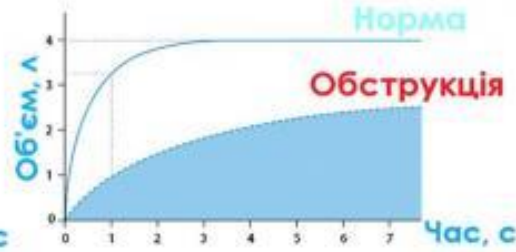
- Якщо після введення бронхолітика об'єм форсованого видиху (ОФВ1) покращується $> 12\%$, це є підтвердженням діагнозу
- Однак це може бути нормальним для тих, хто в анамнезі має легку форму астми і не реагує на бронхолітик
- У людей з астмою вживання кофеїну перед тестом, який є бронхолітиком, може заважати результату
- Спірометрію доцільно виконувати кожні один-два роки, щоб простежити, як добре контролюється астма людини.

Спірометрія

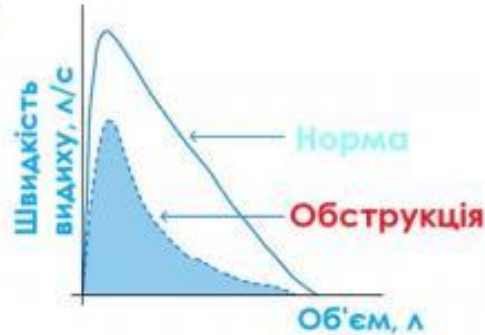
Нормальна спірограма



Обструкція



Рестрикція



Лікування

- Фармакологічне лікування: інгаляційні кортикостероїди, бронхолітики тривалої дії, теофілін, лейкотрієнові модифікатори, анти-імуноглобулін E (IgE), антитіла (омалізумаб) та антитіла інтерлейкіна-5 у обраних пацієнтів
- Ліки для полегшення гострого стану (бронхолітики, системний кортикостероїди та іпратропій)
- Кінцева мета - запобігання симптомів, мінімізація захворюваності від гострих епізодів, а також запобігання функціональних і психологічних захворювань на забезпечення здорового способу життя.

Ступінчата терапія бронхіальної астми: симптоматична терапія

- | | |
|-------|---|
| 1 ст. | Інгаляційні В2-агоністи короткої дії, у разі необхідності |
| 2 ст. | Епізодично інгаляційні В2-агоністи короткої дії або іпратропіума бромід або теофілін короткої дії (5 мг/кг) |
| 3 ст. | Інгаляційні В2-агоністи короткої дії не частіше 4 разів на добу і/або іпратропіума бромід або теофілін короткої дії (5 мг/кг) |
| 4 ст. | Інгаляційні В2-агоністи короткої дії не частіше 4 разів на добу і/або іпратропіума бромід або теофілін короткої дії (5 мг/кг) |

Лікування: екологічний контроль

- Зусилля повинні зосереджуватися на чистоті і свого будинку
- Якщо пацієнт не може уникнути забрудненого повітря, він повинен використовувати маску для обличчя або респіратор
- Активне куріння та потрапляння пасивного диму потрібно уникати
- Забруднення повітря, викликане трафіком, може підвищити ризик виникнення астми і хрипи.

Лікування: імунотерапія алергеном

Всесвітньою організацією здравоохорони визнано, що імунотерапія алергеном найбільш ефективний метод протирецидивного лікування БА і інших IgE-залежних алергічних захворювань.

Розрізняють парентеральні і мукозальні (сублінгвальний, пероральний, інтраназальний, інгаляційний) методи імунотерапії. Найчастіше в клінічній практиці застосовують підшкірне введення водно-сольових екстрактів алергенів або алергоїдів.

Лікування: терапія моноклональними антитілами

- Омалізумаб - препарат являє собою рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла, які відносяться до групи імуноглобулінів (Ig) G1, які вибірково зв'язуються з циркулюючим IgE - найважливішим медіатором алергічних реакцій у пацієнтів з atopічною (алергічної) формою астми. Був затверджено в 2003 році для пацієнтів ≥ 12 у з помірною та важкою стійкою формами.
- Меполізумаб - гуманізований IgG1 моноклональні антитіла, які специфічні до інтерлейкіну 5, показаний для додавання на підтримуюче лікування пацієнтів ≥ 12 років з тяжкою формою астми з еозинофільним фенотипом

Лікування: терапія моноклональними антитілами

- Релізумаб - моноклональні антитіла IgG, який гальмує інтерлейкин-5, рекомендовано для додавання на підтримуючому лікуванні пацієнтів із важкою формою астми, пацієнтам віком від 18 років і старше с еозинофільним фенотипом. Його вводять як внутрішньовенна інфузія кожні 4 тижні.

Лікування: швидкодієві препарати

- Сальбутамол - препарат з групи селективних агоністів β_2 -адренорецепторів, є першою лінією лікування для астми.
- Іпратропію бромід - антихолінергічний препарат, надає додаткову вигоду при використанні в поєднанні з сальбутамолом у тих, хто має помірну або важку форму астми; вони можуть, також використовувати, якщо людина не переносить сальбутамол
- Епінефрин - старіші, менш вибіркові адренергічні агоністи, має ефективність аналогічну сальбутамолу, однак не рекомендується через надмірну стимуляція роботи серця.

Лікування: препарати пролонгованої дії

- Кортикостероїди є найефективніший спосіб лікування. Інгаляційні форми використовуються при важких формах
- Довгодіючі агоністи β -адренорецепторів можуть покращити контроль астми, особливо у дорослих
- Антагоністи рецепторів лейкотрієну (монтелукаст і зафірлукаст) може застосовуватися на додаток до інгаляційних форм кортикостероїдів, як правило, також у поєднанні з довгодіючими агоністами β -адренорецепторів

Лікування: форми ліків

Ліки зазвичай надаються, як дозовані інгаляції:

- спейсери
- кишенькові порошкові інгалятори (спінхалери, турбохалери, ротохалери)
- ультразвукові інгалятори
- компресорні небулайзерні інгалятори

Небулайзери та спейсери однаково ефективні у тих, хто має легкі та помірні симптоми.



Лікування невідкладних станів

- Кисень знижує гіпоксію, якщо сатурація становить нижче 92%
- Кортикостероїди, а саме преднізолон, перорально рекомендується приймати п'ять днів, та два дні дексаметазон
- Сульфат магнію внутрішньовенно збільшує бронходилатація при помірних важких гострих нападах астми
- Суміш гелію та кисню використовують у важких невідкладних випадках
- Дисоціативний анестетик кетамін може використовуватися, якщо потрібна інтубація і

механічна вентиляція, однак, відсутні достатні дані про клінічні випробування.

Прогноз

- Відомо, що міжнародна смертність від астми сягає 0,86 смерть на 100 000 осіб у деяких країнах
- Смертність пов'язана насамперед з функцією легенів, але вона має також були пов'язані з невдалим лікуванням астми
- Оцінка втраченого робочого та шкільного часу від астми є приблизно 100 мільйонів днів обмеженої активності
- Приблизно 500 000 щорічних госпіталізацій (40,6% в особи віком 18 років і молодше) через астму
- У хворих з погано контрольованою астмою розвивається ремоделювання дихальних шляхів).

Профілактика

- Користування постільної білизни з натуральних тканин
- Прибирати килими зі спалень і регулярно прибирати
- Використовуйте наароматизовані миючі засоби
- Тримати рівень вологості низьким і запобігати зростання таких організмів, як цвіль
- Утримуйте будинок в чистоті і зберігайте їжу в контейнерах
- Якщо хтось має алергію на тварину та її неможливо видалити від дому тварину слід тримати поза спальні
- Запобігайте тютюнового диму у домі
- Уникайте забруднення повітря, промислового пилу та дратівливих парів.