

УЧЕБНОЕ
ПОСОБИЕ

В.Н. Ларина, М.Г. Головки, С.С. Соловьёв

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Рекомендовано центральным Координационным методическим советом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России в качестве учебного пособия для использования в образовательном процессе образовательных организаций, реализующих программы высшего образования по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» для студентов медицинских вузов, ординаторов, аспирантов и врачей первичного звена.



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	7
Термины	9
Введение	14
Актуальность и мотивация изучаемой темы	14
Место дисциплины в структуре ФГОС ВО	16
Необходимая предварительная теоретическая подготовка	16
Цель изучения темы	17
Основные вопросы, подлежащие разбору	19
Содержание самостоятельной работы обучающихся	20

ГЛАВА 1. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА ПОЛИКЛИНИКИ. ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

1.1. Определение бронхиальной астмы	21
1.2. Факторы риска и предрасполагающие факторы развития заболевания	21
1.3. Этиология и патогенез бронхиальной астмы	22
1.4. Фенотипы бронхиальной астмы	25
1.4.1. Биологические фенотипы бронхиальной астмы	26
1.4.2. Этиологические фенотипы бронхиальной астмы	27
1.4.3. Клинические фенотипы бронхиальной астмы	29
1.4.4. Молекулярные фенотипы бронхиальной астмы	31
1.5. Тяжесть бронхиальной астмы	32
1.5.1. Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести при впервые выявленном заболевании	32
1.5.2. Классификация бронхиальной астмы по тяжести течения	33
1.6. Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля	33
1.7. Обострение бронхиальной астмы	36
1.8. Осложнения бронхиальной астмы	38
1.9. Формулировка диагноза	38
1.9.1. Примеры формулировки диагноза	39
1.10. Верификация диагноза	39

1.10.1. Оценка жалобы пациента и данных анамнеза	39
1.10.2. Физикальный осмотр	40
1.10.3. Лабораторное и инструментальное исследования	41
1.11. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы	43
1.12. Лечение бронхиальной астмы	44
1.12.1. Медикаментозная терапия	44
1.12.2. Принципы терапии бронхиальной астмы	56
1.12.3. Другие виды терапии	59
1.13. Лечение обострения бронхиальной астмы на догоспитальном этапе.	59
1.14. Профилактика бронхиальной астмы	62
1.15. Экспертиза трудоспособности при бронхиальной астме	63
1.16. Диспансерное наблюдение при бронхиальной астме	64

ГЛАВА 2. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ. ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

2.1. Определение хронической обструктивной болезни легких	65
2.2. Факторы риска и предрасполагающие факторы развития заболевания	65
2.3. Патогенез хронической обструктивной болезни легких	67
2.3.1. Воспаление дыхательных путей	67
2.3.2. Нарушения газообмена	70
2.3.3. Гиперсекреция слизи	70
2.3.4. Легочная гипертензия	70
2.3.5. Системные эффекты	71
2.4. Классификация хронической обструктивной болезни легких	71
2.4.1. Оценка риска обострений	73
2.4.2. Фенотипы хронической обструктивной болезни легких	74
2.4.3. Примеры формулировки клинического диагноза хронической обструктивной болезни легких	76
2.4.4. Верификация диагноза хронической обструктивной болезни легких	76
2.5. Клиническая картина	77

2.6. Диагностика	78
2.6.1. Анамнез	78
2.6.2. Осмотр	79
2.6.3. Спирометрия	79
2.6.4. Оксиметрия	80
2.6.5. Нагрузочное тестирование и оценка физической активности	80
2.6.6. Рентгенологические методы	80
2.6.7. Другие специальные методы диагностики	81
2.6.8. Дифференциальный диагноз	81
2.7. Лечение	83
2.7.1. Отказ от курения	83
2.7.1.1. Фармакотерапия отказа от курения	83
2.7.1.2. Медикаментозная поддержка	84
2.7.2. Фармакологическая терапия стабильной хронической обструктивной болезни легких	84
2.7.2.1. Бронходилататоры	88
2.7.2.2. β_2 -агонисты	88
2.7.2.3. Антихолинергические препараты	89
2.7.2.4. Метилксантины	89
2.7.2.5. Комбинированные бронходилататоры	90
2.7.2.6. Ингаляционные кортикостероиды	90
2.7.2.7. Ингибиторы фосфодиэстеразы-4	91
2.7.2.8. Антибактериальные препараты	91
2.7.2.9. Муколитики	91
2.7.3. Выбор ингалятора и техника ингаляций	92
2.7.4. Хирургическое лечение	92
2.7.5. Кислородная терапия и респираторная поддержка	93
2.7.6. Тактика лечения стабильной хронической обструктивной болезни легких	94
2.8. Снижение воздействия факторов риска	97
2.8.1. Медикаментозное лечение	98
2.9. Возможная коррекция терапии пациента с хронической обструктивной болезнью легких	101
2.9.1. Страта — одышка	101
2.9.2. Страта — обострение	102
2.10. Обострение хронической обструктивной болезни легких ..	103

2.10.1. Классификация тяжести обострений	104
2.10.2. Лечение обострений	105
2.10.2.1. Медикаментозное лечение	107
2.10.2.2. Респираторная поддержка	110
2.10.2.3. Неинвазивная вентиляция легких	110
2.11. Ведение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких после выписки из стационара	111
2.12. Профилактика и диспансерное наблюдение	112
2.12.1. Диспансерное наблюдение	113
2.13. Экспертиза трудоспособности пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	114
Заключение	115
Литература	116
Приложения	118
Приложение 1. Тест по контролю над астмой (ACT)	118
Приложение 2. Сопоставление набранных баллов по двум опросникам уровню контроля БА	119
Приложение 3. CAT (Clinical COPD Questionnaire)	120
Приложение 4. Шкала одышки по модифицированному вопроснику Британского медицинского исследовательского совета (mMRC)	122
Контрольные вопросы	123
Тестовый контроль	124
Ответы на тестовый контроль	127
Задача № 1	128
Задача № 2	131

Глава 1

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА ПОЛИКЛИНИКИ. ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. Гетерогенность БА проявляется различными фенотипами заболевания.

1.2. ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Факторы риска развития БА (во внутриутробном и перинатальном периодах, в раннем детстве): курение родителей, преждевременные роды, хориоамнионит, высокий или низкий темп роста плода, дефицит витаминов D и E, короткий период или отсутствие грудного вскармливания, ожирение, применение антибактериальных препаратов.

Факторы, предрасполагающие к развитию БА: потребление продуктов высокой степени обработки и ω_6 -полиненасыщенной жирной кислоты; снижение потребления антиоксидантов (фруктов и овощей) и ω_3 -полиненасыщенной жирной кислоты (рыбы); ожирение; пол; отягощенный семейный анамнез

по атопии — генетической предрасположенности к синтезу IgE-антител в ответ на низкие дозы аллергенов, преимущественно белковой природы.

1.3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

К формированию БА приводит взаимодействие генетических факторов (изменения, происходящие внутриутробно и вскоре после рождения) и факторов внешней среды:

- неинфекционных аллергенов — домашняя пыль (многокомпонентный аллерген, содержащий эпидермис человека и домашних животных, споры грибов, пыльцу растений; домашние клещи-пироглифиды — *Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. Farinae*, *D. microceras*); шерсть и эпидермис домашних животных (кошка, собака, кролик, морская свинка и др.); аллергены тараканов (американский — *Periplaneta Americana*, немецкий — *Blattella Germanica*); грибы (плесневые и дрожжевые — *Aspergillus*, *Penicillium*, *Candida*, *Rizopus*); пыльца растений (луговых, злаковых и сорных); споры непатогенных плесневых грибов (*Alternaria*, *Cladosporium*); насекомые; пищевые аллергены (яйца, молоко, рыба, орехи, пищевые добавки, консерванты, красители); профессиональные факторы (мука, канифоль, кофейная пыль, чай, яичные белки, складские клещи, латекс, антибиотики, насекомые, перхоть и моча животных, древесная пыль, соли металлов и др.); аэрополлютанты (табачный дым — пассивное и активное курение, озон, диоксид серы, оксид азота, продукты сгорания дизельного топлива);

- инфекционных аллергенов — вирусы (риновирусы, метапневмовирусы, респираторно-синцитиальные, вирусы гриппа и парагриппа); простейшие; грибки; бактерии (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*).

В основе патогенеза аллергической БА лежит развитие сенсибилизации организма к каким-либо аллергенам (антигенам), в результате чего на тучных клетках (мастоцитах) слизистых оболочек, соединительной ткани, на базофилах, эозинофилах и других клетках крови появляется большое количество IgE-антител. Генетическая предрасположенность к синтезу IgE-антител

в ответ на низкие дозы аллергенов носит название «атопия». При повторном попадании аллергенов (антигенов) в организм происходит их связывание с IgE-антителами с образованием иммунных комплексов, которые вызывают специфическую дегрануляцию мастоцитов с высвобождением преформированных (гистамин, хондроитинсульфат, химаза, триптаза, фактор хемотаксиса эозинофилов, фактор хемотаксиса нейтрофилов) и новообразованных (фактор активации тромбоцитов, простагландины, лейкотриены, цитокины) медиаторов воспаления. Выброс медиаторов влечет за собой отек слизистой оболочки нижних дыхательных путей (НДП), спазм гладких мышц бронхиол, гиперсекрецию слизи и в следствие этого обструкцию НДП, проявляющуюся респираторными симптомами БА.

Повышенная реактивность НДП при БА — следствие увеличения чувствительности и количества М-холинорецепторов на фоне уменьшения чувствительности и количества β -адренорецепторов. Стимуляция М-холинорецепторов неспецифическими раздражителями (например, холодным воздухом) может провоцировать бронхоспазм, дегрануляцию мастоцитов, приступ удушья и без участия аллергенов.

Воспаление и гиперреактивность дыхательных путей — патофизиологическая основа симптомов бронхиальной астмы (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Ключевые механизмы развития симптомов бронхиальной астмы

Симптомы	Механизмы
Кашель	Раздражение ирритантных рецепторов, бронхоконстрикция
Свистящее дыхание	Бронхоконстрикция
Заложенность в груди	Констрикция мелких ДП, воздушные ловушки
Одышка	Увеличение работы дыхания
Ночные симптомы	Активация воспаления, бронхиальная гиперреактивность

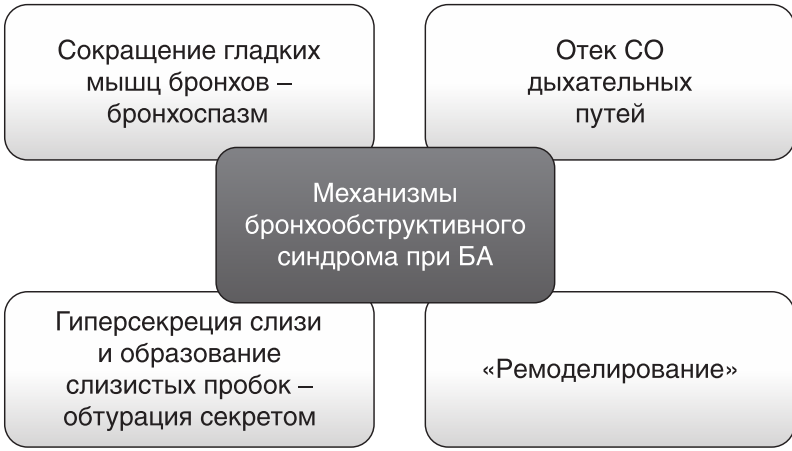


Рис. 1.1. Механизмы бронхообструктивного синдрома при бронхиальной астме

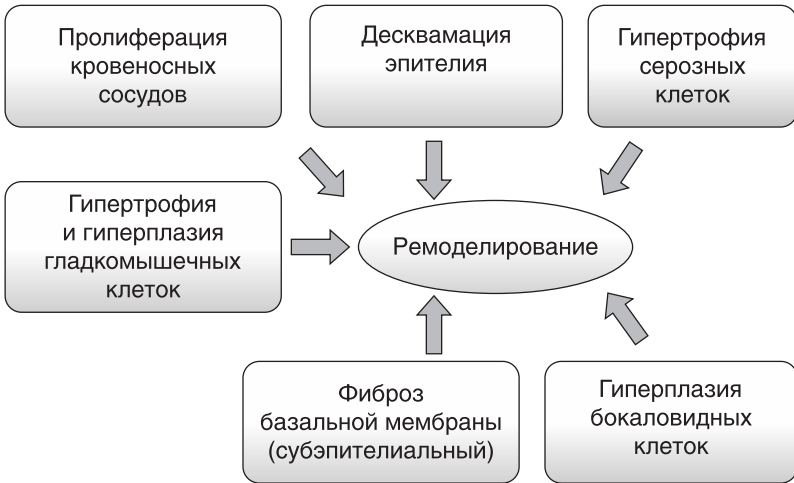


Рис. 1.2. Структурные изменения при ремоделировании

В основе развития БОС при БА лежат обратимые и необратимые механизмы. Обратимые механизмы обструкции: бронхоспазм, отек слизистой оболочки бронхов и обтурация секретом дыхательных путей. Необратимые механизмы

обструкции — структурные изменения в эпителиальном и подслизистом слое дыхательных путей (ремоделирование бронхиальной стенки): гиперплазия бокаловидных клеток, фиброз базальной мембраны, гипертрофия и гиперплазия гладкомышечных клеток, пролиферация кровеносных сосудов, десквамация эпителия (рис. 1.1, 1.2).

1.4. ФЕНОТИПЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Фенотип — это набор признаков, которые формируются на основе генотипа пациента под воздействием факторов внешней среды.

БА — гетерогенное заболевание, включающее разнообразные фенотипы, различающиеся временем дебюта заболевания, триггерами, типом воспаления в дыхательных путях, клиническими проявлениями, тяжестью течения, ответом на проводимую терапию. Идентификация фенотипов на основании клинико-биологических параметров представлена в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Классификация фенотипов бронхиальной астмы (Wenzel S., 2006)

Клинические/ физиологические	Определяемые триггерами	Определяемые типом воспаления
Тяжесть	Аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты	Эозинофильное
Частота обострений	Аллергены	Нейтрофильное
Выраженность обструкции дыхательных путей	Профессиональные аллергены и раздражители	Малогранулоцитарное
Возраст дебюта БА	Гормональные факторы	
Ответ на терапию	Физические нагрузки	