

Содержание

Глава 1. Эпидемиология, этиология и патогенез . . .	5
1.1. Определение	5
1.2. Эпидемиология	7
1.3. Этиология	7
1.4. Патофизиология	8
1.4.1. Изменения легочной механики	8
1.4.2. Нарушения газообмена	17
1.4.3. Гемодинамические нарушения	19
Глава 2. Диагностика и клиническая картина	22
2.1. Клинические сценарии астматического статуса	22
2.2. Анамнез и физикальное обследование	24
2.3. Объективная оценка степени обструкции дыхательных путей	26
2.4. Пульсоксиметрия и измерение газового состава артериальной крови	29
2.5. Рентгенография грудной клетки	29
2.6. Дифференциальная диагностика	30
Глава 3. Ингаляционная и лекарственная терапия	33
3.1. Оксигенотерапия	33
3.2. Адреномиметики	34
3.3. Антихолинергические препараты	38
3.4. Глюкокортикоиды	39
3.5. Метилксантины	41
3.6. Сульфат магния	42
3.7. Блокаторы лейкотриеновых рецепторов	44
3.8. Гелий-кислородные смеси	44

3.9. Антибиотики	46
3.10. Другие препараты	48
Глава 4. Вспомогательная искусственная вентиляция легких	49
4.1. Начало и общие принципы искусственной вентиляции легких	49
4.2. Неинвазивная ИВЛ	51
4.3. Выбор режима и параметров традиционной ИВЛ	53
4.4. Методы оценки легочной гиперинфляции	58
4.5. Введение ингаляционных препаратов	61
Глава 5. Практический алгоритм лечения астматического статуса	66
5.1. Ингаляционная и лекарственная терапия	66
5.2. Искусственная вентиляция легких ...	67
5.3. Ингаляционная терапия при искусственной вентиляции легких	69
5.3.1. Алгоритм введения препарата с помощью дозированного ингалятора	69
5.3.2. Алгоритм введения препарата с помощью небулайзера	70
Заключение	72
Список литературы	73

Глава 3. Ингаляционная и лекарственная терапия

3.1. Оксигенотерапия

Поскольку гипоксемия при тяжелых обострениях астмы хорошо корригируется увеличением FiO_2 , то всем пациентам рекомендуется проводить ингаляцию кислорода [American Heart Association, 2005]. Тем не менее гипероксигенация может иметь нежелательные последствия, поскольку угнетает гипоксическую легочную вазоконстрикцию и ухудшает вентиляционно-перфузионные отношения. G. J. Rodrigo и соавт. (2003) сравнили эффекты 28% и 100% кислорода. Авторы обнаружили, что если в первом случае содержание углекислого газа в артериальной крови немного уменьшалось после начала ингаляции, то во втором случае оно, наоборот, возрастало. Гиперкапнический эффект больших концентраций кислорода был особенно выражен у больных с изначальным уровнем PaCO_2 более 40 мм рт. ст. и ПСВ менее 35% от должного [Rodrigo G. J., 2003].

3.2. Адrenomиметики

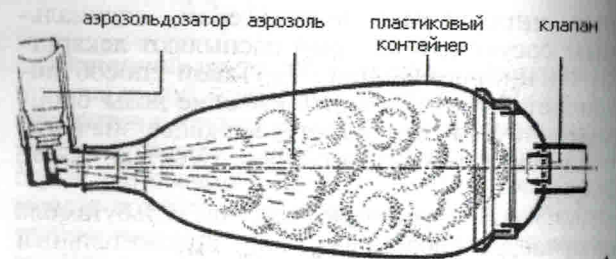
Основной препарат в лечении обострений бронхиальной астмы — сальбутамол. Препарат относится к группе β_2 -адреномиметиков быстрого действия. Обычно для купирования приступа достаточно введения 5–10 мг сальбутамола с помощью небулайзера, хотя может потребоваться и существенно большее количество. Для практических целей очень удобно, что нет необходимости корректировать дозу в зависимости от возраста и массы тела больного. Причина в том, что поступление препарата в организм зависит от объема легких и от величины инспираторного потока. Сальбутамол вводят с помощью небулайзеров либо дозированных ингаляторов. По данным метанализа С. А. Samargo и соавт. (2003), первый способ предпочтительнее, особенно у пациентов с тяжелой обструкцией дыхательных путей. При непрерывной доставке сальбутамола через небулайзер ПСВ и ОФВ₁ возрастали в большей степени, пациенты быстрее выписывались из стационара. По степени влияния на гемодинамику (величина тахикардии) два способа доставки препарата не отличались [Samargo С. А., 2003].

По данным других авторов, предпочтительным является использование дозирован-

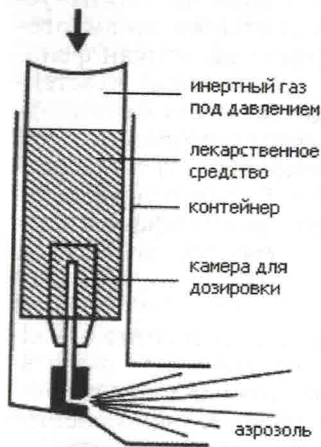
ных ингаляторов со спейсером, специальным сосудом, в который распыляют лекарство из ингалятора (рис. 7). Такой способ позволяет быстрее вводить высокие дозы бронходилататора, что имеет решающее значение в наиболее острых ситуациях [Newman K. B., 2002].

У $2/3$ пациентов при введении сальбутамола отмечается дозозависимый положительный эффект. У остальных больных возможна устойчивость даже к значительным дозам препарата. Раньше этот эффект объясняли феноменом тахифилаксии: снижением чувствительности к адреномиметикам при их повторном применении. Сейчас установлено, что наблюдаемые различия не связаны с предшествующим применением бета-адреномиметиков. Возможными причинами неэффективности бронходилататора являются воспаление дыхательных путей и их обструкция мокротой.

При устойчивости к ингаляционным β -адреномиметикам эффективным может оказаться подкожное введение адреналина. Относительные противопоказания к применению препарата — тяжелые заболевания сердца и возраст больного старше 40 лет. Тем не менее при отсутствии ишемии миокарда адреналин обычно переносится хорошо. Внутривенное



А



Б

Рис. 7. Дозированный ингалятор (Б) со спейсером (А).

введение бронходилататоров в большинстве случаев не дает никаких преимуществ и чаще приводит к побочным эффектам, хотя, возможно, оно иногда оправдано у наиболее тяжелых больных.

Разрабатывается еще один интересный подход к повышению эффективности адrenomиметиков. Как известно, сальбутамол — это рацемическая смесь право- и левовращающего изомеров (R- и S-формы). Бронходилатирующим эффектом обладает только R-форма. В то же время S-форма, период полувыведения которой значительно длиннее, может накапливаться в легких и оказывать провоспалительное действие. В связи с этим был синтезирован левалбутерол — R-форма сальбутамола. Продемонстрировано, что эффективность левалбутерола в увеличении $ОФВ_1$ в два раза выше, чем рацемической смеси [Nelson H. S., 1998]. Согласно данным крупного рандомизированного контролируемого исследования (627 больных), применение левалбутерола вместо сальбутамола позволяло уменьшить длительность пребывания больных в стационаре и снизить частоту рецидивов [Nowak R., 2006]. В России левалбутерол пока не зарегистрирован.

3.3. Антихолинергические препараты

Для усиления бронходилатирующего эффекта используют М-холиноблокатор длительного действия ипратропия бромид. Его применение показано при тяжелых обострениях астмы, а также при неэффективности β-адреномиметиков. В легких случаях заболевания (ПСВ более 50% от должного) в антихолинергических препаратах обычно нет необходимости [BTS, 2005; GINA, 2006]. Согласно данным метанализа G. J. Rodrigo и соавт. (2005), добавление к β-адреномиметикам ипратропия бромида приводило к улучшению спирометрических показателей и способствовало более быстрой выписке из стационара взрослых и детей с острой астмой [Rodrigo G. J., 2005].

Недавно синтезированный холиноблокатор длительного (1—2 дня) действия тиотропия бромид, в отличие от неселективного ипратропия бромида, в наибольшей степени влияет на М³-холинорецепторы. Поскольку именно их активацией обусловлен спазм бронхов, теоретически новый препарат должен быть более эффективным. Однако в настоящее время пока еще нет данных о его применении при тяжелых обострениях астмы [Keam S. J., 2004].

3.4. Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды — одна из основных групп лекарственных средств, применяемых при лечении тяжелых обострений астмы. Они обладают выраженным противовоспалительным эффектом. Последний реализуется посредством лиганд-зависимой активации рецепторов, регуляции экспрессии генов и влияния на синтез белков. Поскольку эти процессы достаточно инертны, эффект глюкокортикоидов при системном применении проявляется только через 6—12 ч после начала терапии. Именно поэтому их рекомендуют назначать как можно раньше [American Heart Association, 2005].

Основной механизм действия ингаляционных кортикостероидов, по-видимому, принципиально иной. Доказано, что они повышают чувствительность адренорецепторов к сосудосуживающим стимулам. Вследствие этого происходит вазоконстрикция в слизистой оболочке бронхов и уменьшается ее отек [Kumar S. D., 2000]. В результате наблюдается сравнительно быстрый положительный эффект — в первые 3 ч после начала ингаляции [Rodrigo G., 1998].

Необходимость использования системных глюкокортикоидов при тяжелой острой астме