

Лабораторная диагностика болезней органов дыхания

Введение в физиологию

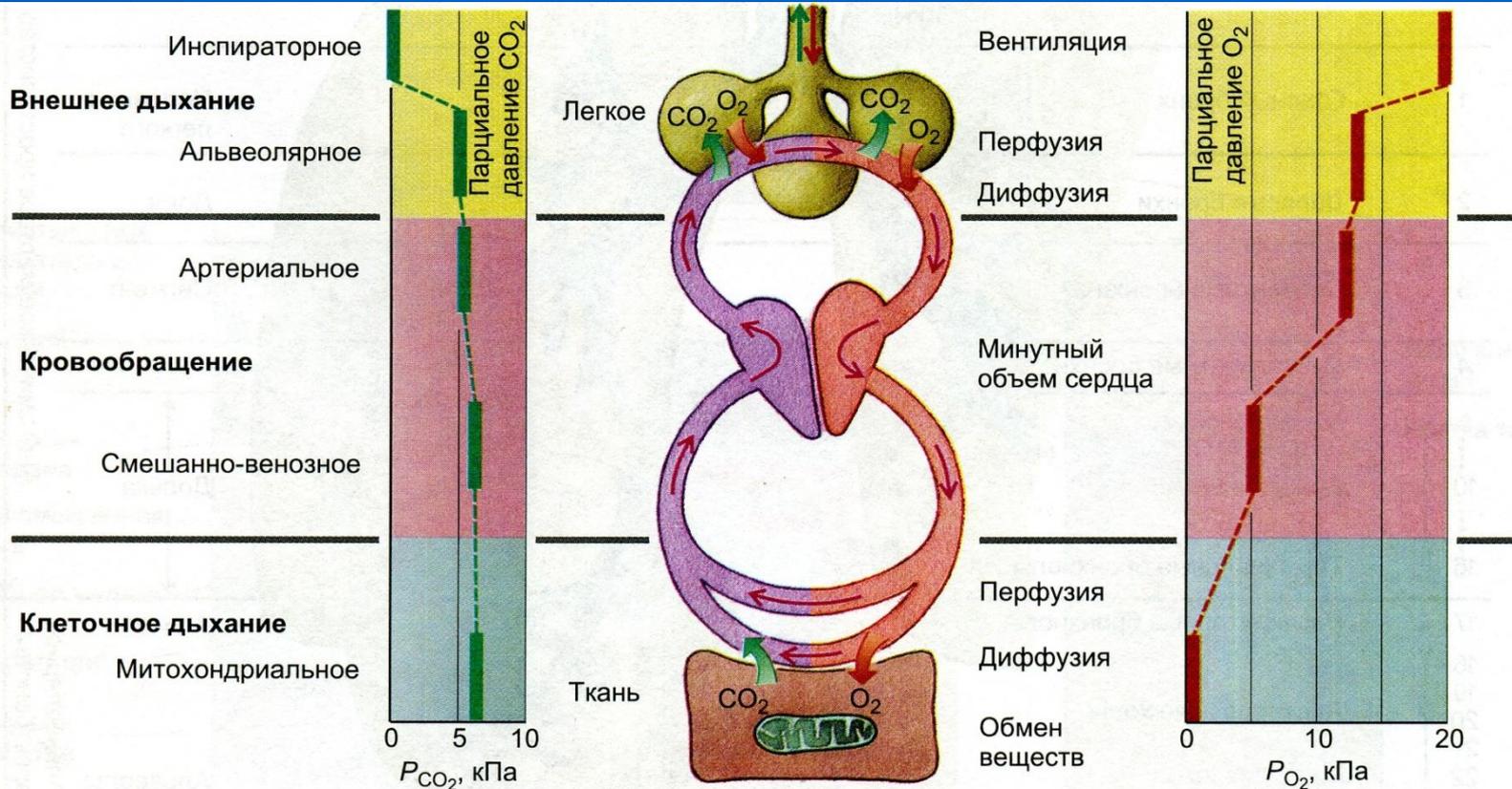


Рис. 63.1. Транспортная система дыхания, включающая системы внешнего дыхания, кровообращения и клеточного дыхания. Важнейшими составляющими транспортной системы для внешнего дыхания являются вентиляция, диффузия и перфузия; для кровообращения — сердечно-временной (минутный) объем (и транспортные свойства крови для O_2 и CO_2); для клеточного дыхания — кровоснабжение ткани, диффузия и обмен веществ (потребление O_2 , образование CO_2). Вдоль этой транспортной цепи парциальное давление CO_2 (P_{CO_2} , слева) повышается, а парциальное давление O_2 (P_{O_2} , справа) снижается

Введение в физиологию и патологию дыхательной системы

● Физиология

- Среднее легочное артериальное давление (MPAP)
- Отношение вентиляция/перфузия
- Газообмен
- Защитные функции

● Патология

- Сосудистые болезни
- Рестриктивные болезни
- Обструктивные болезни
- Острая дыхательная недостаточность
- Повреждения легочной паренхимы

● Болезни плевры

- Воспалительные (плевриты)
- Невоспалительные (гидроторакс)
- Пневмоторакс

● Нарушения контроля за дыханием

- Сердечная недостаточность
- Повреждение ЦНС

mPAP = mean pulmonary arterial pressure

$$mPAP = \frac{\text{Systolic} + \text{Diastolic} + \text{Diastolic}}{3} = \frac{25 + 10 + 10}{3} = 15 \text{ mm Hg}$$

Normal mPAP < 1/7th mAP

- **Легочная гипертензия может быть следствием:**
 - Сердечной патологии
 - Сосудистых заболеваний
 - Легочной патологии
 - Отек легкого одно из проявлений легочной гипертензии

Легочное сосудистое сопротивление может быть рассчитано в $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5}$ по формуле

$$80 \cdot \frac{(\text{mean pulmonary arterial pressure} - \text{mean pulmonary artery wedge pressure})}{\text{cardiac output}}$$

Вентиляция

- Минутный объем вентиляции в среднем 4 л/мин
- В дыхании участвуют:
 - Первично – диафрагма
 - Вспомогательные мышцы
 - m. scalenus
 - m. external intercostals
 - m. internal intercostals

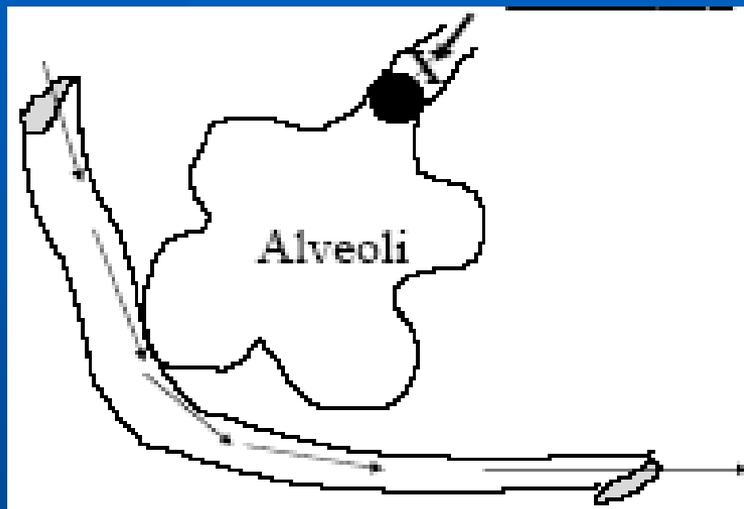
Вентиляция может понижаться

- При понижении объема легочной паренхимы
 - Экссудат в альвеолах
 - Опухоль
 - Ателектаз
 - Гидроторакс
- Обструкция дыхательных путей
- Нервно-мышечные болезни

Перфузия

- **Объем кровотока через сосудистое русло легких примерно 5 л/мин.**

Нормальное соотношение вентиляция/перфузия = 0,8



Шунт



Мертвое воздушное пространство

- Любые изменения соотношения
→ нарушение газообмена → изменение
газов крови

Терминология

- $p_{(A-a)}O_2$ — альвеолярно-артериальная разница парциального давления кислорода
- p_aCO_2 — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
- p_aO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
- pCO_2 — парциальное давление углекислого газа
- pH — водородный показатель ($pH = -\lg[H^+]$)
- pO_2 — парциальное давление кислорода
- p_vO_2 — парциальное давление кислорода в смешанной венозной крови
- s_aO_2 — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови
- sO_2 — насыщение гемоглобина кислородом
- F_iO_2 — фракционная концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси

ИВЛ

индекс оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2}) < 300 — ОПЛ;
индекс оксигенации (P_{aO_2} / F_{iO_2}) < 200 — ОРДС.

F_{iO_2} (фракция кислорода во вдыхаемом воздухе)

Индекс оксигенации (oxygenation index, OI; PF ratio – PF соотношение; респираторный индекс, P_{aO_2} / F_{iO_2}) — это параметр, используемый в анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии для оценки функции обмена кислорода в легких. Расчет индекса оксигенации производят по формуле, как соотношение P_{aO_2} / F_{iO_2} (отношение парциального напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода на вдохе). Данный критерий относится к международным шкалам, которые ежедневно используются в рутинной практике анестезиолога. Индекс оксигенации является одним из важных прогностических критериев при ИВЛ у больных новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

ИВЛ применяют в режиме положительного давления в конце выдоха (англ.)русск. (ПДКВ, англ. PEEP) для улучшения оксигенации. ПДКВ предупреждает развитие ателектотравмы и позволяет снизить F_{iO_2} , тем самым предотвращая повреждение альвеол высокими концентрациями кислорода. Однако высокие значения ПДКВ могут приводить к перерастяжению альвеол и снижению сердечного выброса, поэтому рекомендуют начинать с малого уровня ПДКВ — 5 см вод.ст., при необходимости постепенно повышая до 20—24 см вод.ст. Есть также способ подбора ПДКВ на основе построения сигмоидальной кривой «давление-объём»

Газы крови

Параметр	Норма
pH	7,35—7,45
p_aO_2	75—100 мм рт.ст.
p_aCO_2	35—45 мм рт.ст.
p_vO_2	38—42 мм рт.ст.
s_aO_2	95—100%
s_vO_2 (насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови)	70—75%

Транспорт кислорода и параметры газообмена (1)

<p>Объемная концентрация кислорода в артериальной крови $(c_a O_2) = (0,0139 * s_a O_2, \% * Hb, г\%) + (0,0031 * p_a O_2, мм рт. ст.)$</p>	18—21 об%
<p>Объемная концентрация O₂ в смешанной венозной крови $(c_v O_2) = (0,0139 * s_v O_2, \% * Hb, г\%) + (0,0031 * p_v O_2, мм рт. ст.)$</p>	14,5—15,5 об%
<p>Объемная концентрация O₂ в капиллярной крови $(c_{cap} O_2) = (1,39 * Hb, г\%) * (0,0031 * p_a O_2, мм рт. ст.)$</p>	21 об%
<p>Артериовенозная разница по объемной концентрации кислорода (c_{a-v}O₂)</p>	3,5—5,5 об%
<p>Потребление кислорода = (сердечный выброс, мл/мин) * c_{a-v}O₂, об% / 100</p>	200— 250 мл/мин
<p>Доставка кислорода к тканям = (сердечный выброс, мл/мин) * c_aO₂, об% / 100</p>	1100— 1300 мл/мин
<p>Экстракция кислорода = (потребление кислорода)/(доставка кислорода к тканям)</p>	0,22—0,32
<p>Уравнение Фика: (сердечный выброс) = (потребление кислорода, мл/мин)/[гемоглобин, г% * 0,00139 * (s_{a-v}O₂, об%)]</p>	3—7 л/мин
<p>Дыхательный коэффициент = (выделение CO₂)/(потребление O₂)</p>	0,7—1,0

Транспорт кислорода и параметры газообмена (2)

Парциальное давление кислорода в альвеолярном газе ($p_A O_2$) = $(F_i O_2, \% / 100) \cdot (P_{\text{атм}} - P_{\text{вод}}) - p_a CO_2 / (\text{дыхательный коэффициент})$, где $P_{\text{атм}}$ — атмосферное давление (760 мм рт. ст. на уровне моря), $P_{\text{вод}}$ — давление насыщенного водяного пара (47 мм рт. ст. при 37°C)

Альвеолярно-артериальная разница парциального давления кислорода ($p_{(A-a)} O_2$):

Если фракционная концентрация O_2 во вдыхаемой газовой смеси ($F_i O_2$) = 21% (атмосферный воздух)	5—25 мм рт. ст.
---	-----------------

Если фракционная концентрация O_2 во вдыхаемой газовой смеси ($F_i O_2$) = 100% (чистый O_2)	< 150 мм рт. ст.
---	------------------

Фракция шунта (QS/QT — отношение шунтового кровотока к общему легочному кровотоку) = $c_{\text{сар}} O_2 / (c_{\text{сар}} O_2 - c_v O_2)$, sO_2 в капиллярной крови принимают равным 100%	< 5%
--	------

Минутный объем дыхания	4—6 л/мин
------------------------	-----------

Транспорт кислорода и параметры газообмена (3)

Уравнение Бора и Фаулера для измерения объема функционального и анатомического мертвого пространства соответственно ($p_A\text{CO}_2$ — парциальное давление углекислого газа в альвеолярном газе, $p_E\text{CO}_2$ — парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе, V_D — объем мертвого пространства, V_T — дыхательный объем):

Уравнение Бора: $V_D/V_T = (p_A\text{CO}_2 - p_E\text{CO}_2)/p_A\text{CO}_2$	0,2—0,3
--	---------

Уравнение Фаулера: $V_D/V_T = (p_a\text{CO}_2 - p_E\text{CO}_2)/p_a\text{CO}_2$	0,2—0,3
---	---------

Податливость дыхательной системы (легких и грудной клетки) при ИВЛ:

Статическая = (дыхательный объем)/[(постоянное давление на вдохе) – ПДКВ]	70— 100 мл/см вод. ст. ^(а)
---	--

Динамическая = (дыхательный объем)/[(максимальное давление на вдохе) – ПДКВ]	60—100 мл/см вод. ст.
--	-----------------------

(а) Чтобы измерить статическую податливость дыхательной системы, давление на высоте вдоха удерживают на постоянном уровне в течение 0,3 с.

$s_a\text{O}_2$ — насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови, $s_v\text{O}_2$ — насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови, $s_{v-a}\text{O}_2$ — артериовенозная разница насыщения гемоглобина кислородом.

Кислотно-щелочное равновесие

- Уравнение Гендерсона—Гассельбальха:

$$pH = 6,10 + \lg [HCO_3^-]/(p_aCO_2 \times 0,03).$$

- Уравнение Гендерсона—Гассельбальха для концентрации ионов водорода:

$$[H^+] \text{ (нмоль/л)} = 24 \times (p_aCO_2/[HCO_3^-]).$$

- Метаболический ацидоз:

$$\text{Дефицит бикарбоната (мэкв/л)} = [0,5 \times \text{вес (кг)}] \times (24 - [HCO_3^-])$$

$$\text{Компенсаторный сдвиг } p_aCO_2: p_aCO_2 = 1,5 \times [HCO_3^-] + 8 \pm 2.$$

- Метаболический алкалоз:

$$\text{Избыток бикарбоната} = [0,4 \times \text{вес (кг)}] \times ([HCO_3^-] - 24).$$

$$\text{Компенсаторный сдвиг } p_aCO_2:$$

$$p_aCO_2 = 0,7 \times [HCO_3^-] + 21 \pm 1,5 \text{ (при } [HCO_3^-] \leq 40 \text{ мэкв/л),}$$

$$p_aCO_2 = 0,75 \times [HCO_3^-] + 19 \pm 7,5 \text{ (при } [HCO_3^-] > 40 \text{ мэкв/л).}$$

- Дыхательный ацидоз:

$$\text{Острый: } \Delta pH/\Delta p_aCO_2 = 0,008.$$

$$\text{Хронический: } \Delta pH/\Delta p_aCO_2 = 0,003.$$

- Дыхательный алкалоз:

$$\text{Острый: } \Delta pH/\Delta p_aCO_2 = 0,008.$$

$$\text{Хронический: } \Delta pH/\Delta p_aCO_2 = 0,002.$$

Плевральный выпот

- Транссудат образуется при повышении гидростатического давления в капиллярах (например, при сердечной недостаточности) и при снижении онкотического давления плазмы (при циррозе печени).
- Экссудат образуется из-за повышения проницаемости капилляров или нарушения лимфатического оттока (опухоли, инфекции, воспаление, травма).
- Эмпиемой плевры называется скопление гноя в плевральной полости.

Экссудат или транссудат?

Экссудат (Один из трех)	Лабораторные показатели
отношение концентраций белка в выпоте и сыворотке	$> 0,5$
отношение активности ЛДГ в выпоте и сыворотке	$> 0,6$
активность ЛДГ в выпоте превышает	45% от верхней границы нормы для сыворотки

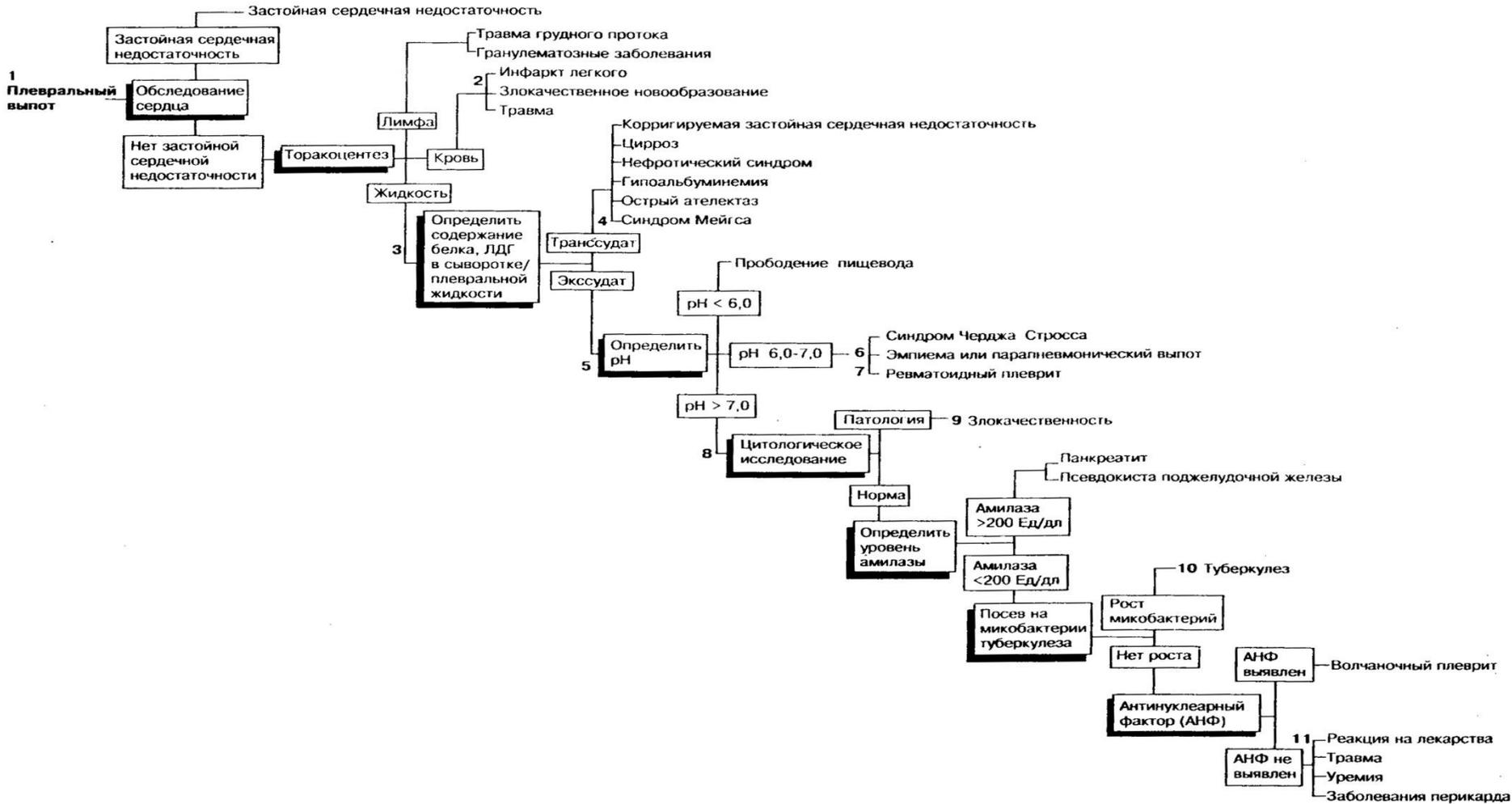
Экссудат или транссудат?

Экссудат (Один из трех)	Лабораторные показатели
уровень холестерина	$> 45 \text{ мг}\%$
разница концентраций альбумина в сыворотке и выпоте	$< 1,2 \text{ г}\%$
отношение концентраций билирубина в выпоте и сыворотке	$> 0,6$

Другие исследования выпота включают подсчет форменных элементов, определение активности амилазы и уровня триглицеридов, бактериоскопию и посев плевральной жидкости, цитологическое исследование

- Кровь в выпоте встречается при опухоли, инфаркте легкого и травме. Если отношение гематокрита в выпоте и в крови $> 0,5$, говорят о гемотораксе.
- $pH < 7,30$ возможен при эмпиеме плевры, туберкулезе, злокачественных опухолях, коллагенозах, разрыве пищевода.
- Уровень глюкозы < 40 мг% бывает при эмпиеме плевры, ревматоидном артрите, туберкулезе, злокачественных опухолях.
- Повышение активности амилазы встречается при панкреатите, почечной недостаточности, злокачественных опухолях, разрыве пищевода и нарушенной внематочной беременности.
- Уровень триглицеридов > 110 мг% (хилезный выпот) — признак разрыва грудного лимфатического протока вследствие травмы, операции или злокачественного новообразования (обычно лимфомы).
- Опухолевые клетки находят в 60% случаев опухолевого выпота. Чтобы повысить вероятность их выявления, экссудата нужно брать как можно больше, а емкость для сбора споласкивать гепарином

- **Биопсия плевры** проводится, если после плевральной пункции причина выпота остается неясной. При туберкулезном плеврите посев плевральной жидкости выявляет возбудителя только в 20—25% случаев, тогда как сочетание посева с биопсией плевры (где находят *Mycobacterium tuberculosis* или гранулемы) позволяет поставить диагноз в 90% случаев. Значение биопсии плевры в диагностике опухолевого выпота не столь велико, но все же достаточно существенно.
- **Другие диагностические методы.** При необходимости проводят торакоскопию, биопсию легкого, ищут признаки ТЭЛА



Исследование мокроты



Основные правила для сбора мокроты

- Пациенту объясняют цель исследования и его значение.
- Для исследования берут мокроту а при необходимости ее получают путем отсасывания из трахеи или исследуют отделяемое бронхиального лаваша.
- Пациенту рекомендуют пить больше жидкости накануне исследования.
- Собирают утреннюю порцию мокроты, полученную до еды, после тщательного полоскания рта водой и глубокого откашливания, в чистую стеклянную, посуду.
- Следует обучить пациента эффективно отхаркивать мокроту сделав три глубоких вдоха с последующим энергичным откашливанием. Если мокрота скудная проводят ингаляцию подогретым водным аэрозолем.
- От момента отхаркивания до исследования не должно пройти более 2-3 часов, т. к. клетки мокроты разрушаются и их трудно оценить.
- На посуду с мокротой необходимо наклеить этикетку с фамилией и инициалами больного. прилагается направление, в котором лечащий врач четко указывает необходимые сведения о больном.

Варианты мокроты, в зависимости от вида патологии, встречающейся в легких:

- 1. Слизисто-лейкоцитарная
- 2. Слизисто-макрофагальная
- 3. Смешанная
- 4. Слизисто-гнойная
- 5. Гнойная
- 6. Гистиоцитарно-лейкоцитарная
- 7. Гистиоцитарно-макрофагальная
- 8. Гистиоцитарно-лимфоцитарная
- 9. Серозная
- 10. Бедная клеточными элементами.

От 1 до 5 варианта чаще встречаются в бронхогенной мокроте.
От 5 до 10 чаще являются отделяемым, соответственно легочной ткани.

Некоторые находки при исследовании МОКРОТЫ

- **Пылевыми клетками называют макрофаги с фагоцитированными частицами пыли.**
- **При хронических воспалительных процессах альвеолярные макрофаги часто подвергаются дегенеративным изменениям. Жирно перерожденные клетки (или клетки с жировой дистрофией, липофаги, жировые шары) имеют разную величину, округлую форму и цитоплазма их заполнена каплями жира, которые при добавлении к препарату капли раствора Судана III окрашиваются в оранжевый цвет. Скопление таких клеток характеризует хронические заболевания (туберкулез, абсцедирующая пневмония, актиномикоз, эхинококк легкого и др.)**

Некоторые находки при исследовании МОКРОТЫ

- **Спирали Куршмана — образования, состоящие из слизи и имеющие осевую часть — извитую, резко преломляющую свет нить и окружающую ее нежную слизистую мантию.**
- **Спирали Куршмана чаще всего встречаются при бронхиальной астме; в результате спазма бронхов слизистый секрет, который в них находится, уплотняется и при разрешении приступа кашлевыми толчками выталкивается, закручиваясь в спиралевидные образования.**
- **Спирали Куршмана можно встретить и при других патологических процессах (пневмония, абсцесс легкого, опухоль), сопровождающихся обструктивным компонентом.**

Спирали Куршмана



Некоторые находки при исследовании МОКРОТЫ

- Из кристаллических образований в мокроте можно встретить кристаллы Шарко-Лейдена в виде вытянутых блестящих ромбов различной величины. Кристаллы Шарко-Лейдена образуются из белковых продуктов при распаде эозинофилов, поэтому в свежесвыделенной мокроте их можно обнаружить не всегда, несмотря на наличие эозинофилов. Характерно нахождение этих кристаллов, так же как спиралей Куршмана и эозинофилов, для бронхиальной астмы.

Кристаллы Шарко-Лейдена



- Если альвеолярные макрофаги содержат гемосидерин, то их называют сидерофагами или образно «клетками сердечных пороков», так как они могут появиться при застое крови в легких, при декомпенсированных пороках сердца, С достоверностью выявить эти клетки можно реакцией образования берлинской лазури

Эластические волокна, встречающиеся в мокроте при деструктивных процессах в легких, являются элементами соединительной ткани

- В нативном препарате эластические волокна имеют вид блестящих, двухконтурных, волокнистых образований с дихотомическим делением на концах, иногда рисунок их повторяет строение альвеол. При кавернозном туберкулезе в результате наложения на волокна капель жирных кислот и мыл они становятся более грубыми и имеют бугристые утолщения, за что получили название коралловидных. Находка эта весьма редкая.
- Обызвествленные эластические волокна — грубые, пропитанные солями извести палочковидные образования. Обломки их напоминают вид пунктирной линии, состоящей из сероватых, преломляющих свет палочек. Обнаруживают в мокроте при распаде петрифицированного очага как результат туберкулезного процесса, абсцесса легкого, новообразования.
- Элементы распада петрифицированного очага носят название тетрады Эрлиха и включают:
 - обызвествленные эластические волокна;
 - обызвествленный казеозный детрит;
 - кристаллы холестерина,
 - микобактерии туберкулеза.

Муковисцидоз

- Муковисцидоз — самое распространенное у белых летальное наследственное заболевание. Тип передачи — аутосомно-рецессивный. Благодаря успехам в лечении муковисцидоза больные теперь живут значительно дольше (медиана продолжительности жизни — 30 лет, 35% больных старше 18 лет), и в наши дни с этим заболеванием сталкиваются не только педиатры, но и терапевты.
- Патогенез. В основе заболевания лежит дефект мембранного белка, принимающего участие в транспорте ионов. Этот дефект приводит к повышению вязкости секретов экзокринных желез, при этом нарушается перемещение слизи в бронхах, секрета поджелудочной железы в ее протоках, кишечного содержимого и желчи. Этим же дефектом обусловлено повышение разности потенциалов на слизистых дыхательных путей и повышение концентрации хлора в поте.
- Диагноз ставят на основании клинической картины наличия сходного заболевания у родственников и повышенного содержания хлора в поте (пот собирают после стимуляции потоотделения электрофорезом пилокарпина; верхняя граница нормы у детей — 60 мэкв/л, у взрослых — 80 мэкв/л). Реже прибегают к анализу ДНК и измерению разности потенциалов на слизистой носа; возможно, в будущем эти методы получат большее распространение (N Engl J Med 336:487, 1997).

Cystic Fibrosis



Исследование состава выдыхаемого воздуха



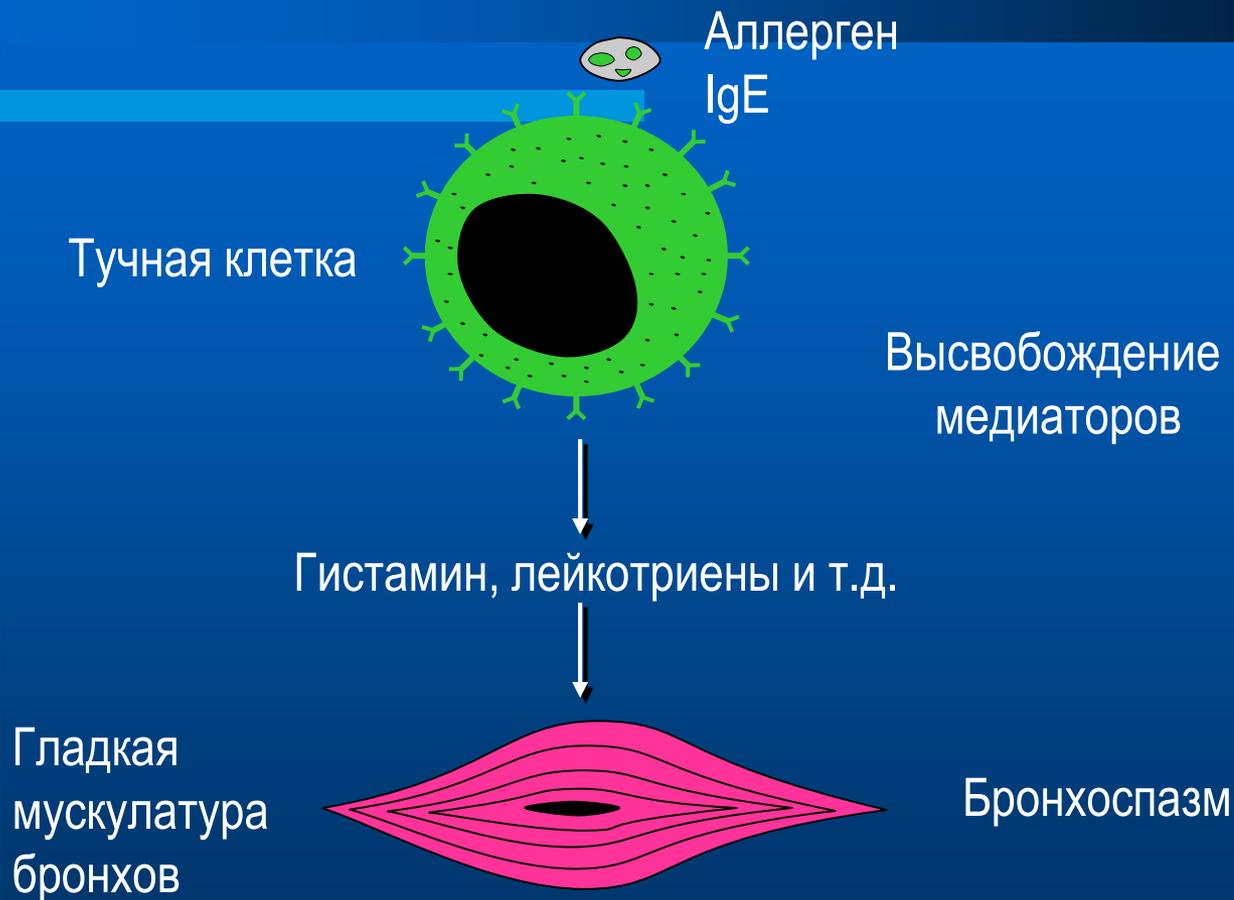
БРОНХООБСТРУКТИВНЫЕ СИНДРОМЫ

Эпидемиология астмы

- Распространенность астмы среди детей и взрослых составляет 10-15% и 5-10% соответственно
- Несмотря на оптимизацию подходов к ведению больных астмой, смертность от этого заболевания не снижается
- Причины повсеместного возрастания

безопасности/смертности

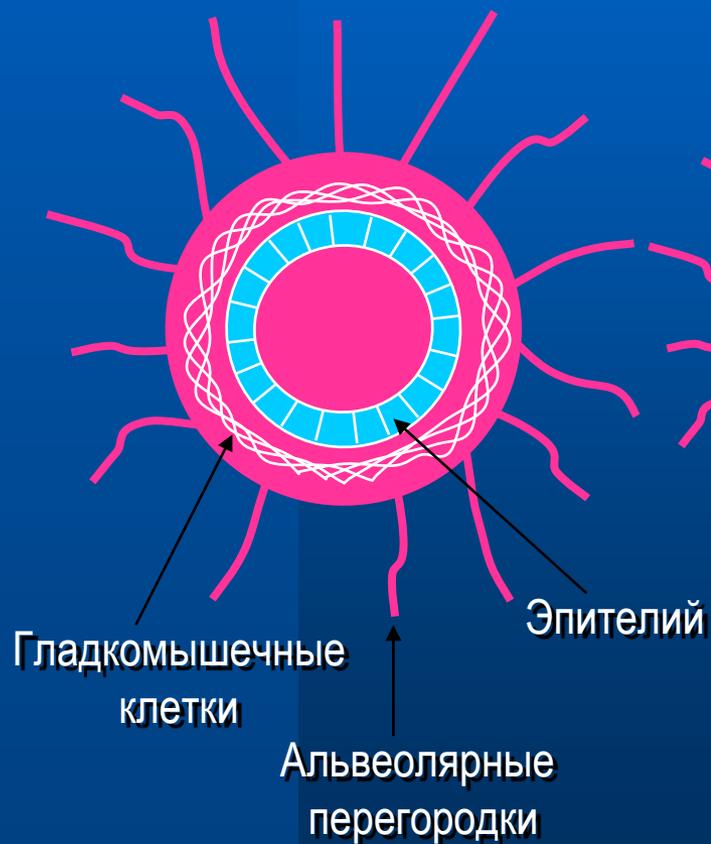
Традиционный взгляд на астму



Нормальный просвет бронха

Бронхоспазм

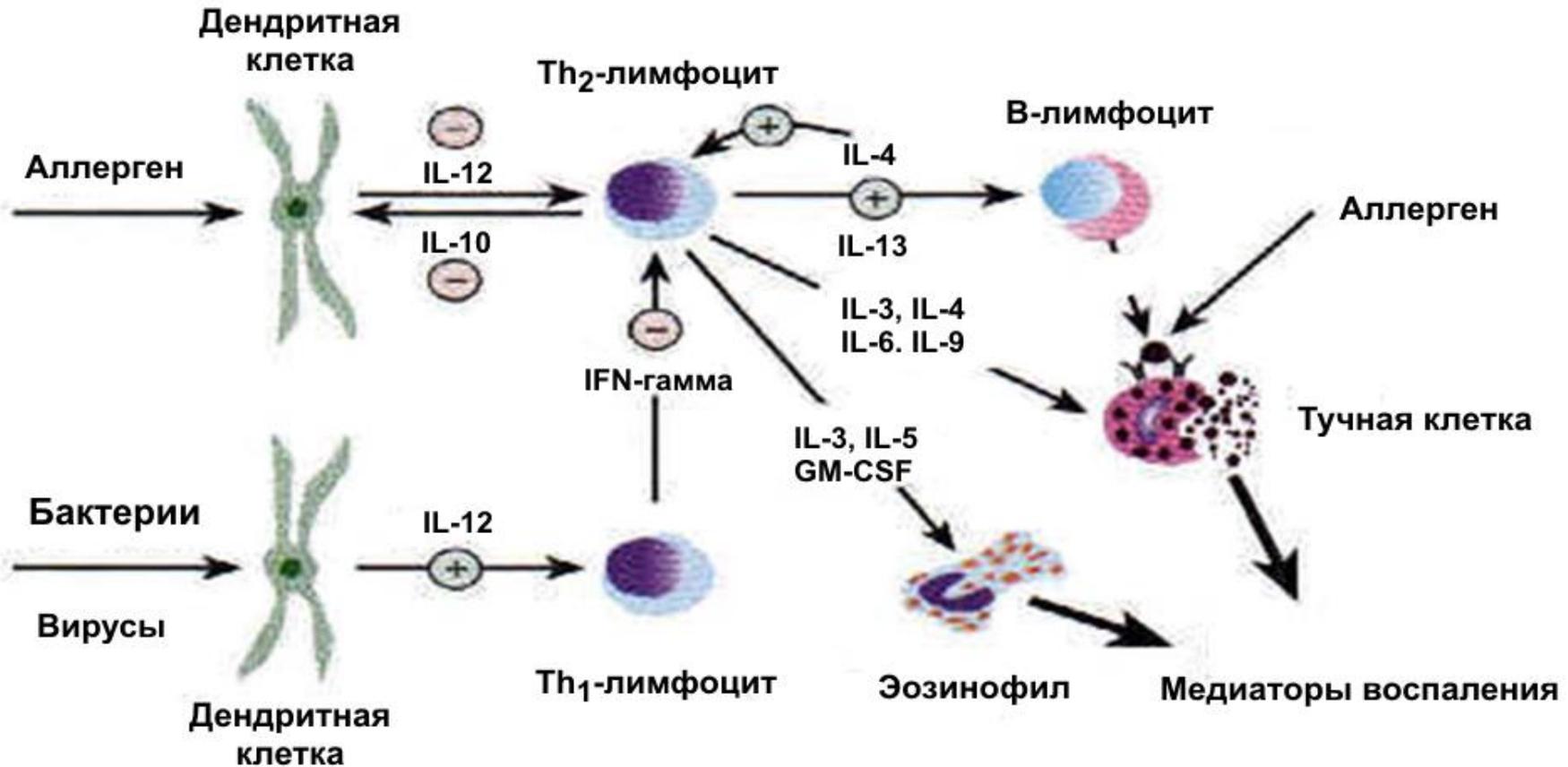
Хроническая астма



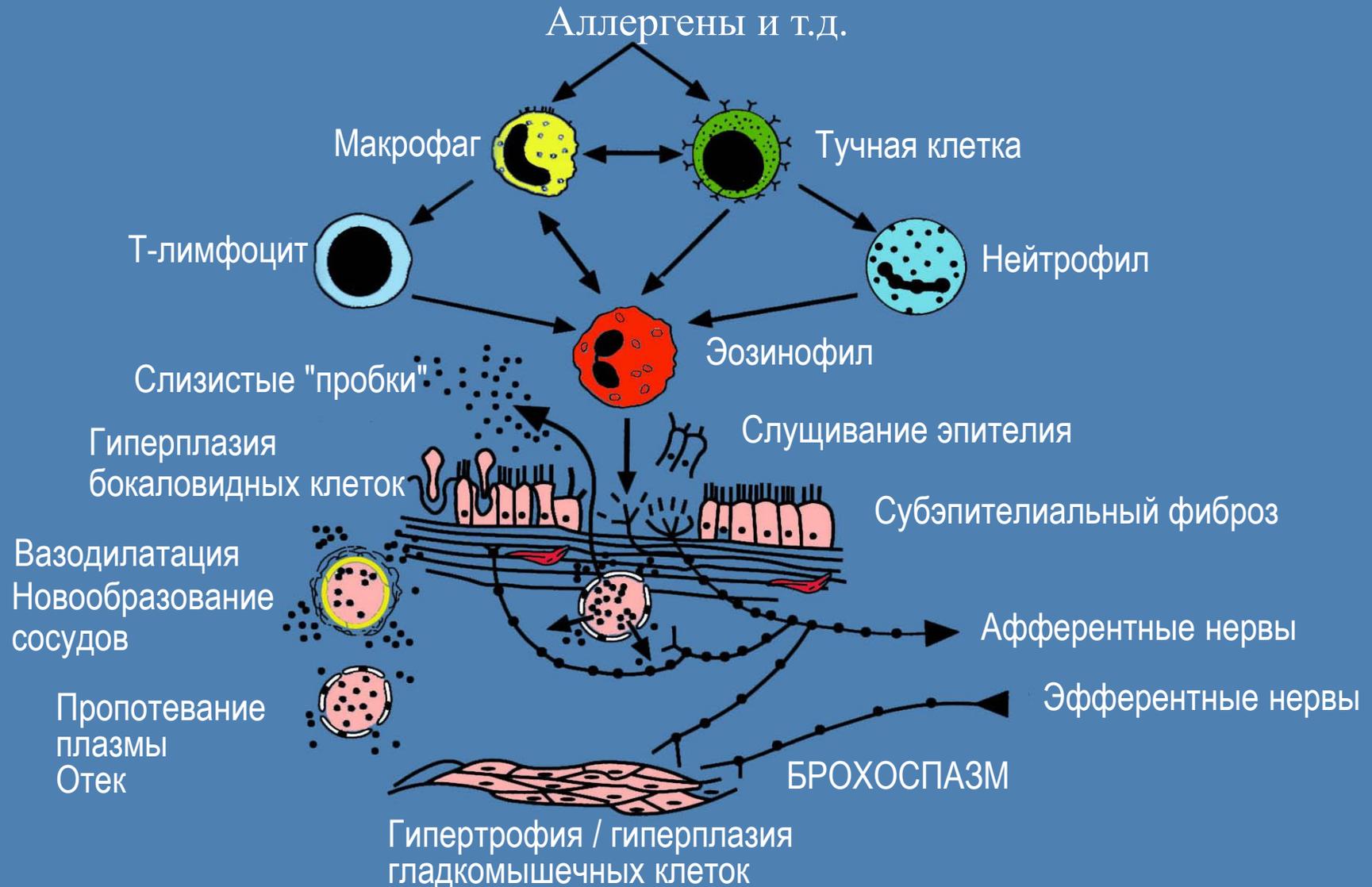
Взаимоотношения генетических и средовых факторов в детерминации бронхиальной астмы



I. Клеточные и молекулярные механизмы развития аллергии и астмы



Современная схема патогенеза астмы



II. Воспаление

Клетки воспаления

Мастоциты

Эозинофилы

Th 2

Базофилы

Тромбоциты

Структурные клетки

*Эпителиальные
клетки*

*Гладкомышечные
клетки*

Эндотелиоциты

Фибробласты

Нервные клетки

Медиаторы

Гистамин

Лейкотриены

Простаноиды

ФАТ

Кинины

Аденозин

Эндотелин

NO

Цитокины

Хемокины

Фактор роста

Эффекты

Бронхоспазм

Отёк

Секреция слизи

БГР

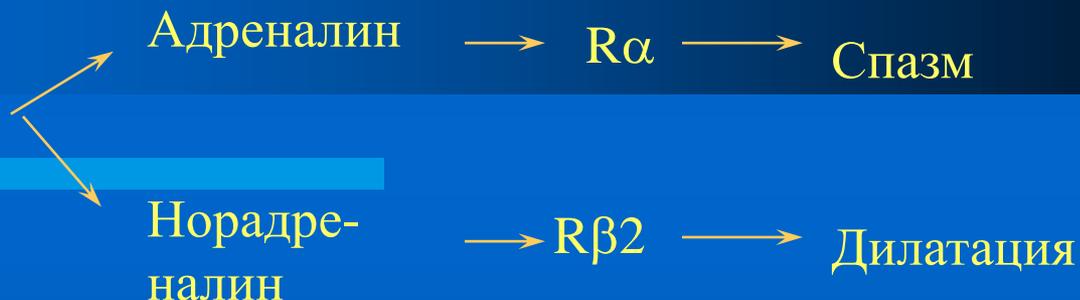
Ремоделирование

III. Нейрогенный контроль: автономная регуляция тонуса дыхательных путей

Холинергическая иннервация



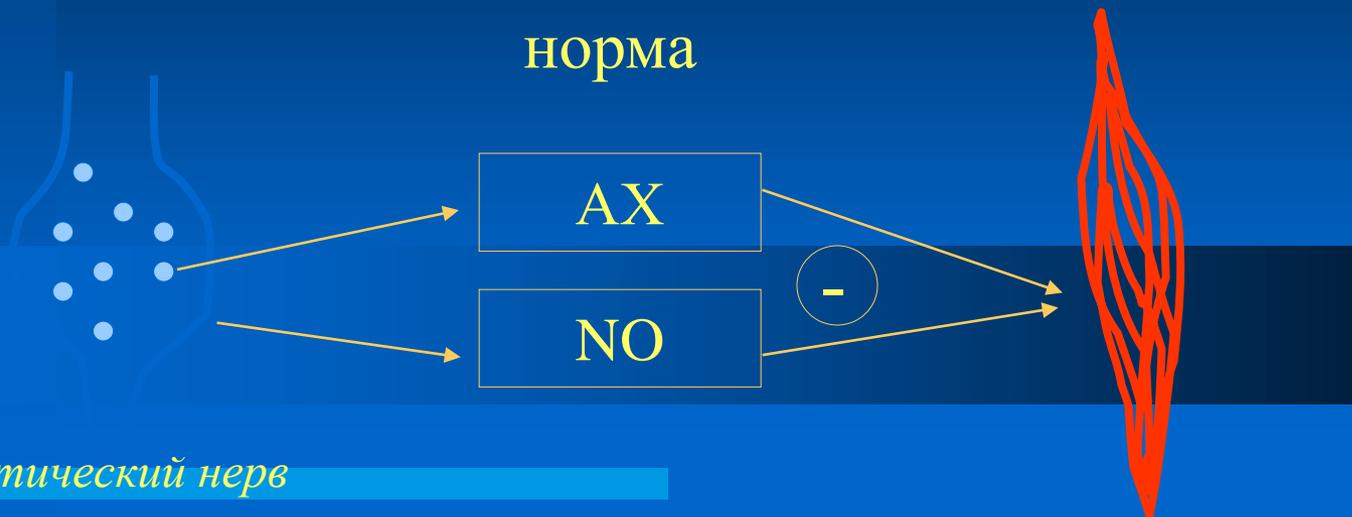
Адренергическая иннервация



НАНХ иннервация



Нейрональные механизмы



Бронхиальная гиперреактивность (БГР)

Стимуляторы БГР

Вирусная инфекция

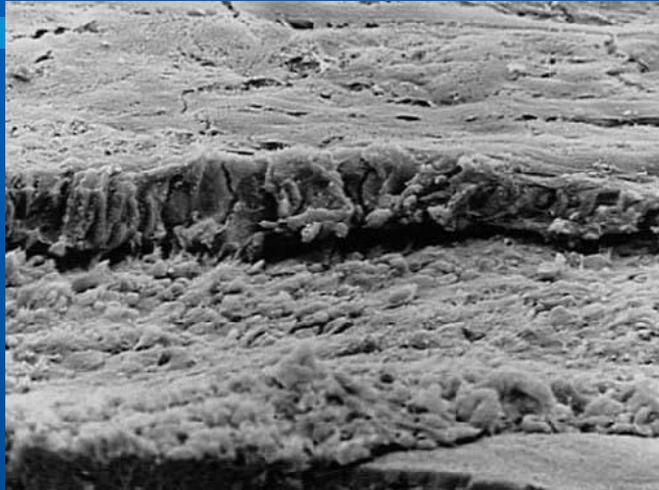
Аэрополлютанты

Аэроаллергены

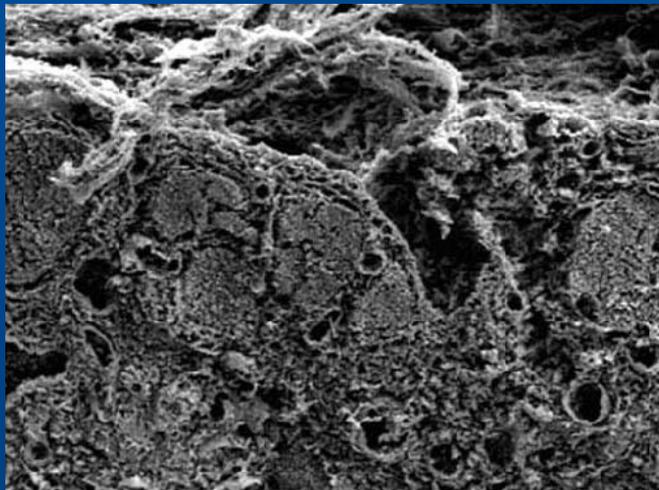
Профессиональные аллергены

БГР коррелирует с клиническими симптомами

IV. Перестройка бронхиального дерева (*Remodeling*)

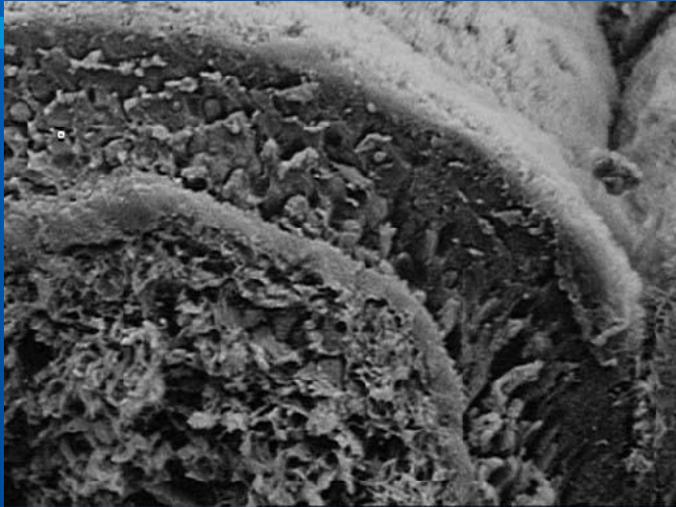


Увеличение числа
бокаловидных клеток
Гиперплазия желез слизистой
оболочки
Метаплазия эпителия
(P. Jeffery, 1998)

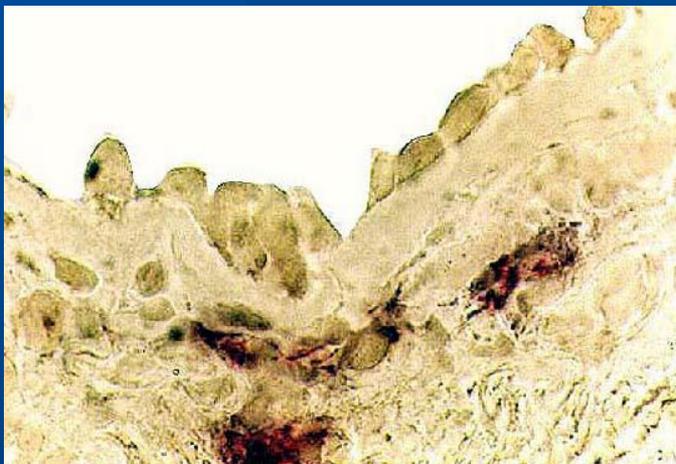


Гиперплазия и гипертрофия
гладких мышц бронхов
(P. Jeffery, 1998)

Перестройка бронхиального дерева (*Remodeling*)



Неоангиогенез в подслизистом слое
Эозинфильная инфильтрация
Изменение структуры хрящей
Утолщение базальной мембраны с
отложением коллагена I, III, V типа



(A.V. Kay, 1996, P.J. Barnes, 1998, S.T. Holgate, 1999, M. Vignola, 1999, P. Jeffery, 1998)

Воспаление - патофизиологический фундамент астмы

ИНДУКТОРЫ

- Аллергены
- Химические сенситизаторы
- Вирусная инфекция?
- Аэрополлютанты?

ТРИГГЕРЫ

- Аллергены
- Физическая нагрузка
- Ингаляция холодного воздуха, SO₂
- Курение

ВОСПАЛЕНИЕ

Бронхиальная гиперреактивность

СИМПТОМЫ

- Кашель
- Стеснение в груди
- Хрипы
- Одышка



Астма – определение

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения.

Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, пересмотр 2009 года

Астма – ключевые положения (GINA, 2009)

- Атопия является предрасполагающим фактором к развитию IgE-опосредованного ответа на контакт с аллергенами окружающей среды и развитию клинической картины бронхиальной астмы
- Воспалительная концепция природы бронхиальной астмы лежит в основе её диагностики, лечения и профилактики
- Астма – вне зависимости от степени тяжести – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей

Астма – ключевые положения (GINA, 2009)

- Воспаление дыхательных путей обуславливает гиперреактивность, нарушения бронхиальной проходимости и приводит к появлению соответствующих респираторных симптомов
- Воспаление дыхательных путей обуславливает нарушение воздушного потока вследствие острой бронхоконстрикции, образования слизистых пробок, отека слизистой и ремоделирования стенки бронхов

Морфологические проявления при бронхиальной астме

- Обтурация просвета дыхательных путей /от главных бронхов до мелких субсегментарных/ густой, вязкой, слизистой или слизисто-гнойной /при наличии вторичной инфекции/ мокротой, источником которой является гиперсекреция желез слизистой и ослизнение выстилающего эпителия;
- Дискинезия дыхательных путей, проявляющаяся как в виде спастического сокращения, так и паралитического расширения бронхов;
- Острое эмфизематозное вздутие легких;
- Нарушение проницаемости аэрогистогематического барьера, включающее расширение и полнокровие всей сосудистой системы бронхов, отек слизистой оболочки, резкое набухание базальной мембраны с диффузной эозинофильной инфильтрацией всех слоев бронхиальной стенки.

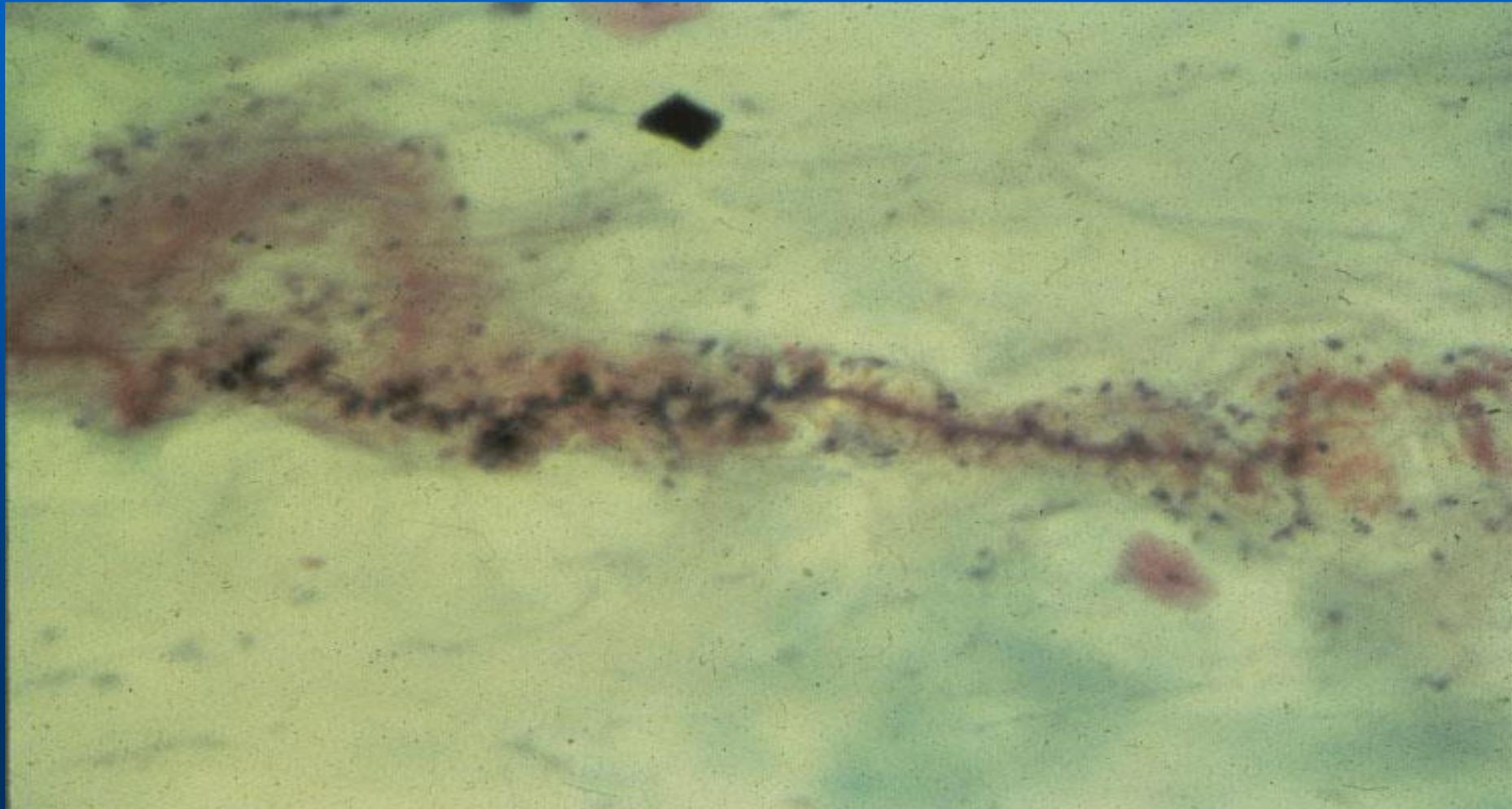
Астма – диагностические критерии

- Свистящие хрипы в легких и/или
- Экспираторная одышка, особенно в ночные/предутренние часы и/или
- Связь между респираторной симптоматикой и вдыханием холодного воздуха, выполнением физической нагрузки, пылевой экспозицией, аллергенными воздействиями и др.
- Приступообразный малопродуктивный кашель в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих критериев:
 - ✓ Обратимость бронхиальной обструкции (возрастание ПСВ ≥ 60 л/мин или $ОФВ_1 \geq 15\%$ после ингаляции бронхолитика
и/или
 - ✓ Вариабельность ПСВ при ежедневном мониторинге ($> 15\%$)

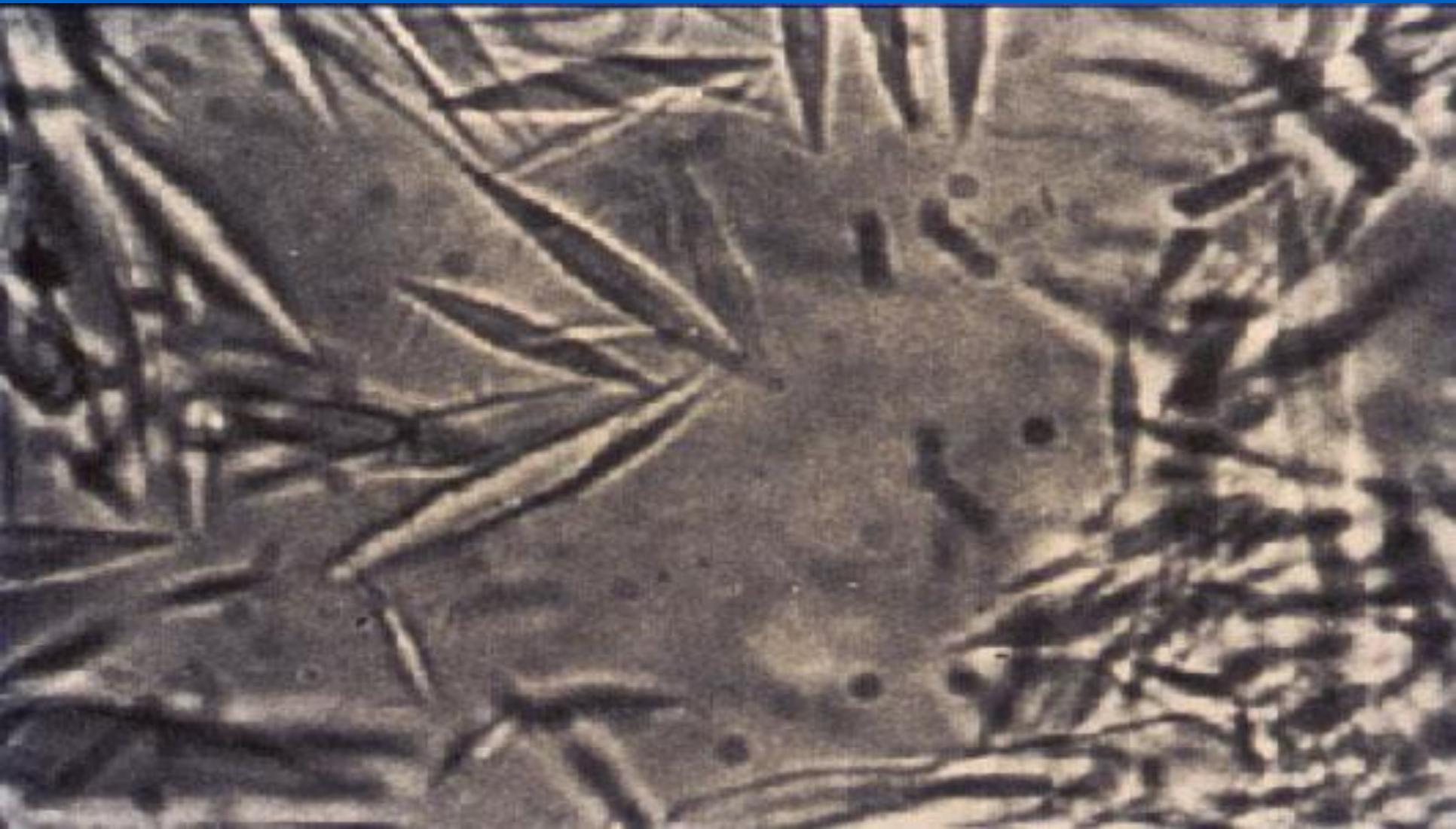
КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- Наличие БА у кровных родственников
- Наличие полипоза носа, вазомоторного ринита, признаков респираторной, пищевой или лекарственной аллергии
- Эозинофилия крови
- Наличие в мокроте эозинофилов, спиралей Куршмана и кристаллов Шарко-Лейдена

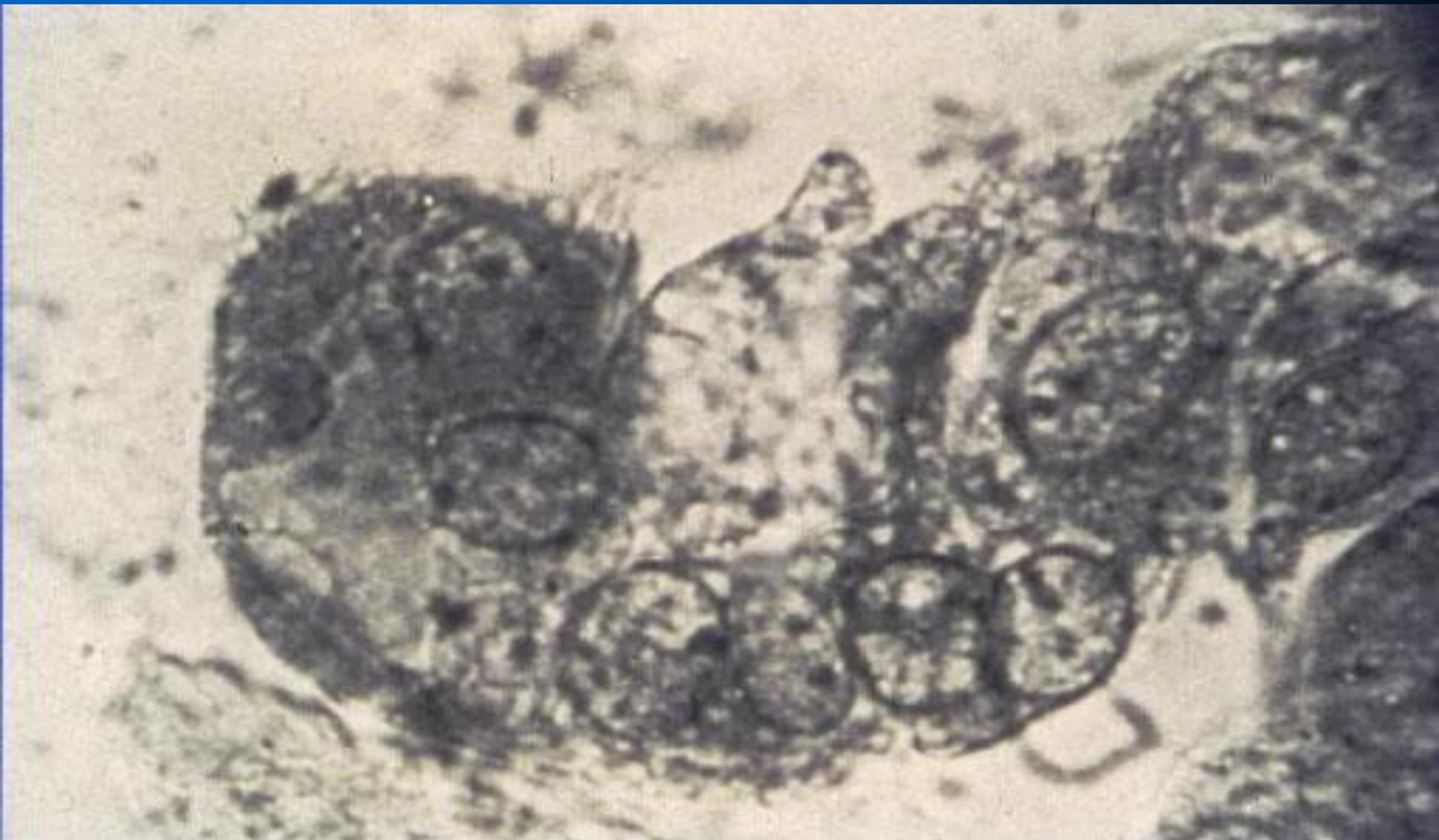
Слизистые пробки (слепки) мелких бронхов в мокроте



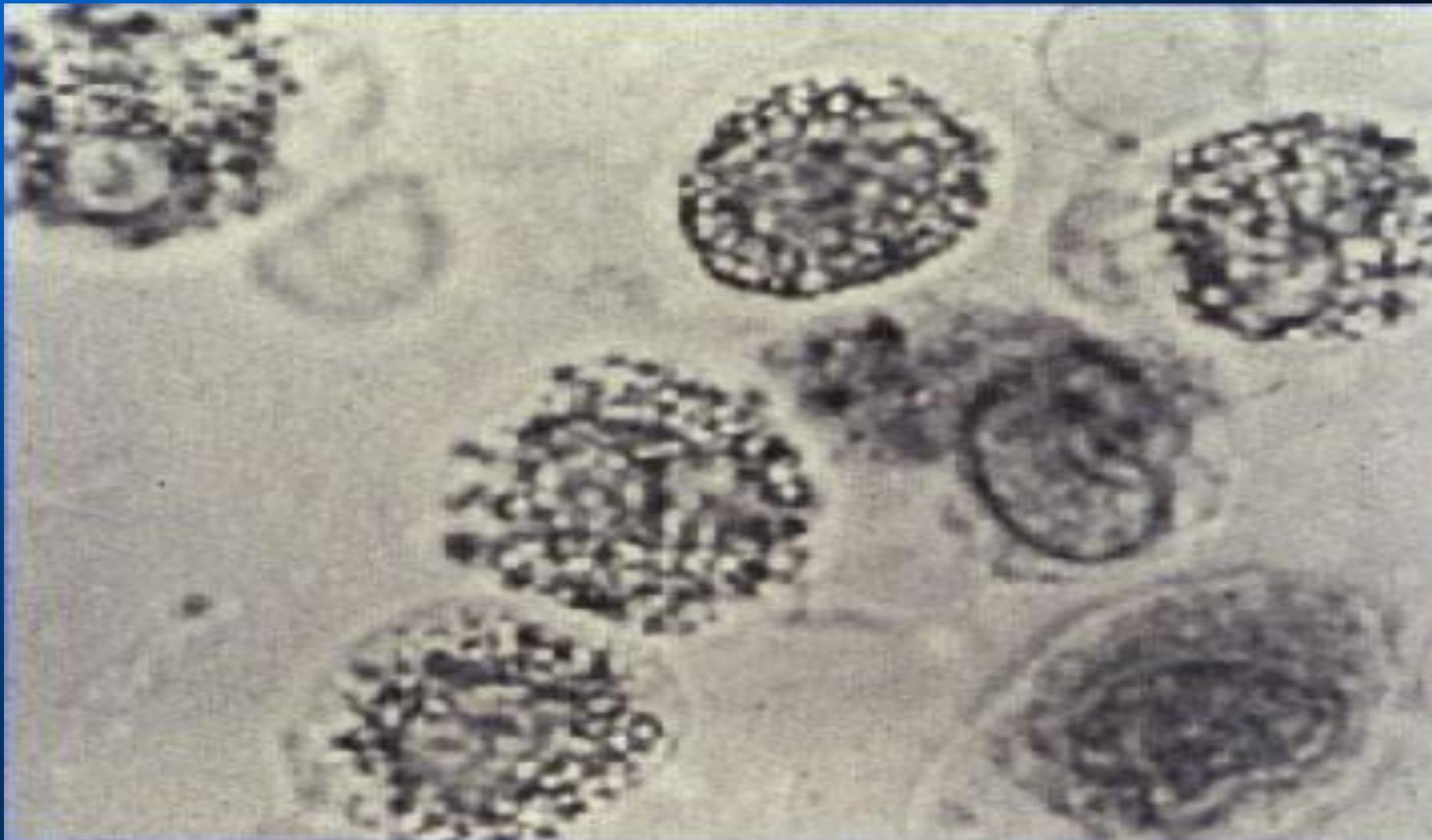
Кристаллы Шарко-Лейдена



Тельца Креола

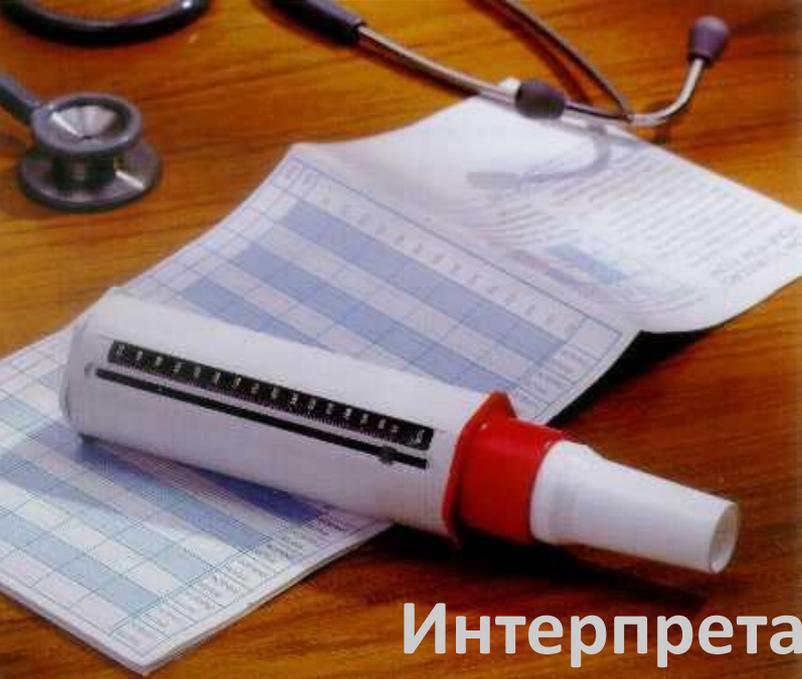


Эозинофилы



Пикфлоуметрия

- Диагностика астмы
- Определение эффективности терапии
- Определение факторов
- Диагностика предстоящего приступа



Интерпретация пикфлоуметрии

показатели астмы

Пиковая скорость выдоха (ПСВ) $< 80\%$

Увеличение ПСВ на 15-20% после использования бронходилататоров

Суточная вариабельность ПСВ $> 20\%$

Спирометрия

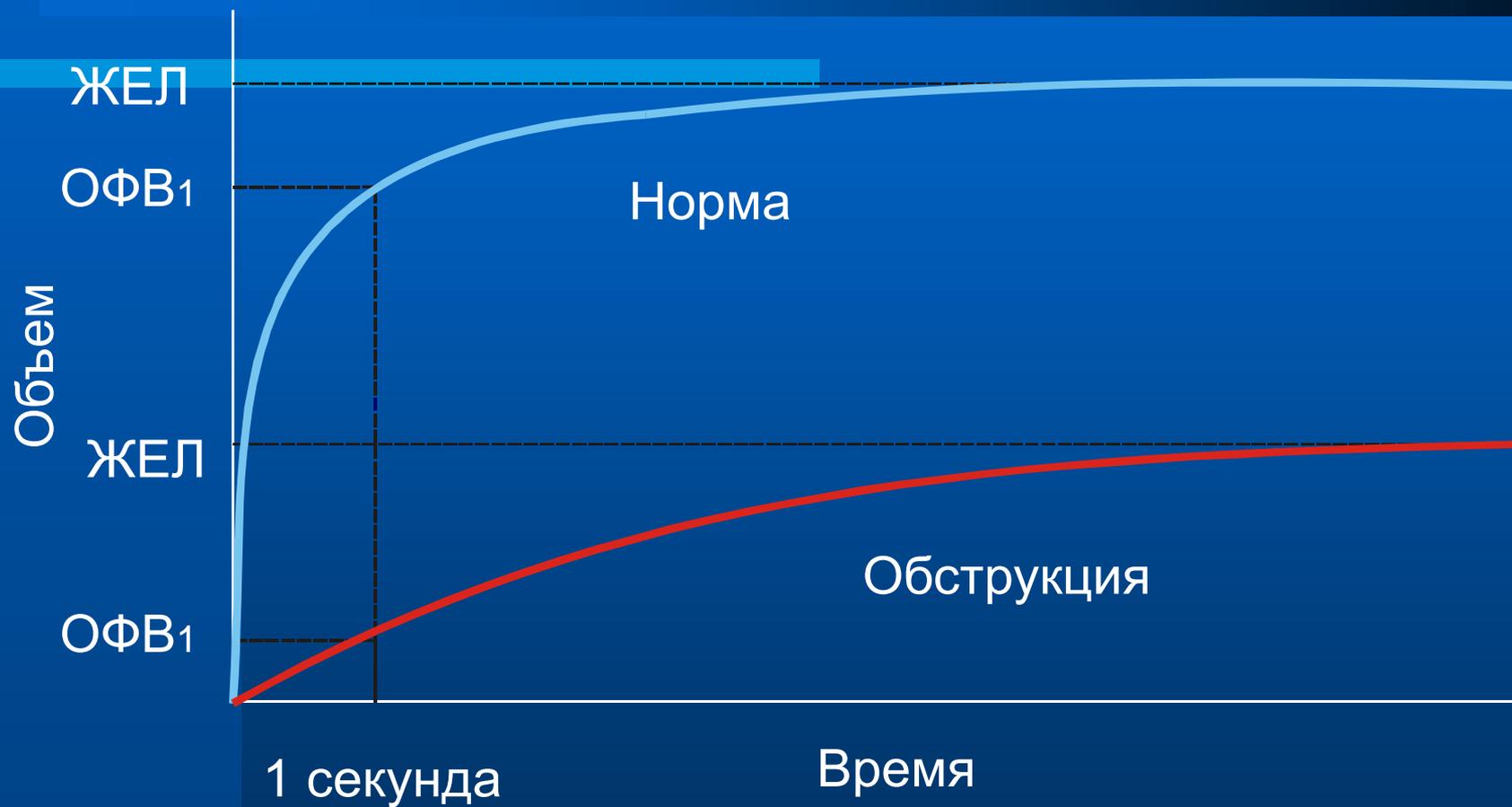


- Диагностика
- Определение тяжести
- Определение прогноза
- Мониторинг прогресса заболевания

Основные показатели спирометрии

- $ОФВ_1$ (FEV_1) – объем форсированного выдоха за первую секунду
- ЖЕЛ – жизненная емкость легких
- $ОФВ_1/ЖЕЛ\%$ - отношение, выраженное в процентах (индекс Тифно)

Кривая спирометрии

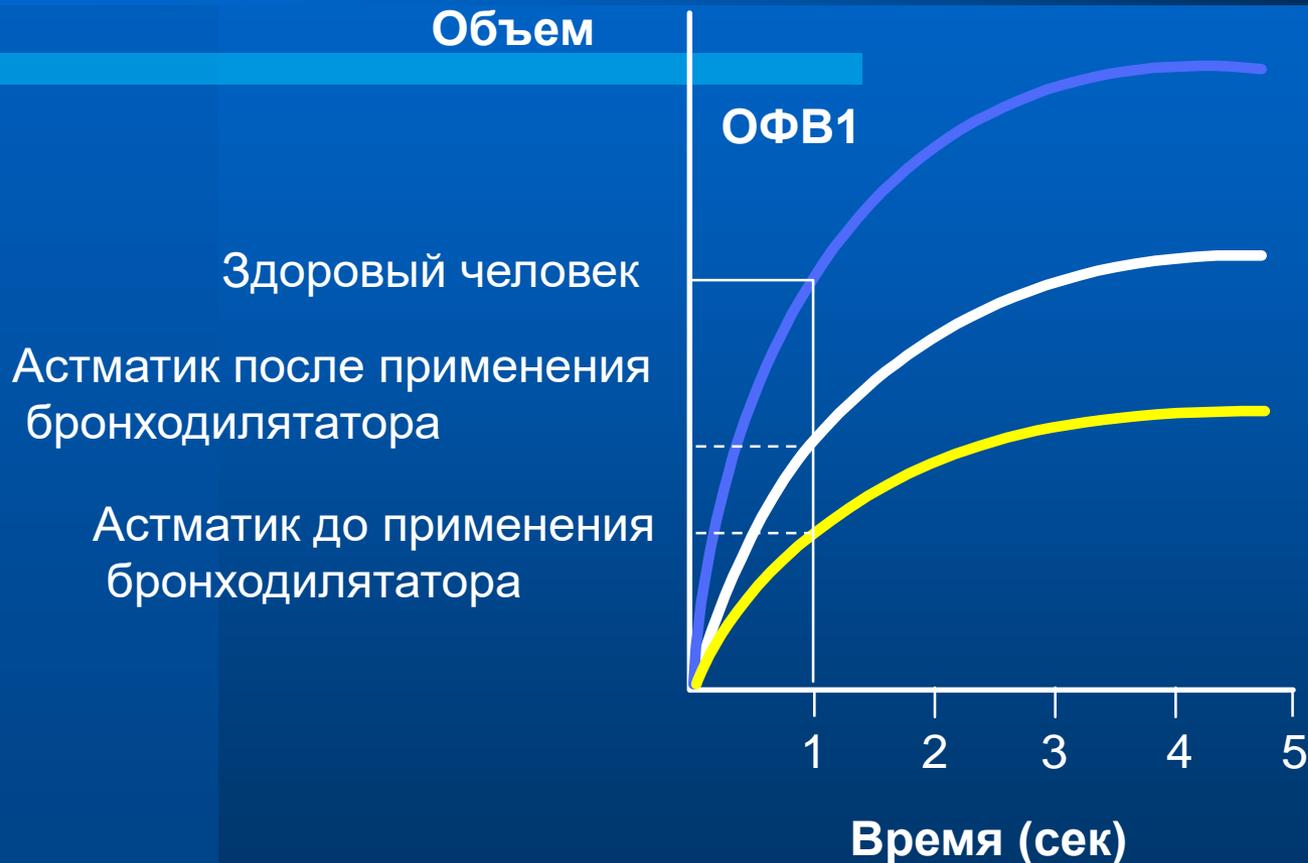


Определение обратимости изменений

Диагностика астмы (Тест на обратимость)

- Измерение показателя форсированного выдоха (ПСВ - PEFR, ОФВ₁ – FEV₁)
- Применение быстродействующего дилататора (Сальбутамол, 2 дозы)
- Измерение показателя форсированного выдоха через 15-20 минут
- Разница показателей на 15% и более свидетельствует в пользу наличия БА

Типичные показатели спирометрии (ОФВ1) при бронхиальной астме



Note: Каждая кривая представляет собой максимальное значение из трех попыток

Диагностика сенсибилизации к пыльцевым и бытовым аллергенам

Прик-тесты с пыльцевым и бытовым аллергенами

Положительный тест



Волдырь и зона гиперемии через 20 мин после проведения прик-теста с аллергеном в месте его введения

Выполнение прик-тестов с аллергенами возможно у больных 1 и 2 степенью бронхиальной астмы в период ее ремиссии.

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИК-ТЕСТОВ С БЫТОВЫМИ, ЭПИДЕРМАЛЬНЫМИ И ПЫЛЬЦЕВЫМИ АЛЛЕРГЕНАМИ

тест-контроль ____-____
раствор гистамина _____+++ _____

Бытовые аллергены

Домашняя пыль серия ____

Перо подушки _____

Библиотечная пыль _____

Эпидермальные аллергены

Шерсть собаки _____

Шерсть кошки _____

Шерсть кролика _____

Шерсть лошади _____

Заключение: Сенсibilизация к
пыльце подсолнечника, полыни и
амброзии.

Пыльцевые аллергены

Береза _____

Лещина _____

Дуб _____

Клен _____

Тополь _____

Тимофеевка _____

Овсяница _____

Ежа _____

Мятлик _____

Райграс _____

Лисохвост _____

Костер _____

Рожь _____

Кукуруза _____

Конопля _____

Подсолнечник ____+++ _____

Одуванчик _____

Полынь _____+++ _____

Лебеда _____

Амброзия _____++++ _____

Диф. диагноз между ХОБЛ и астмой

Параметры	ХОБЛ	Астма
Начало	Средний возраст	В молодости (часто в детстве)
Симптомы	Медленно прогрессируют	Вариабельны, проявляются ночью (ранним утром)
Анамнез	Длительный анамнез курильщика или анамнез нахождения вблизи установок с органическим топливом	Анамнез аллергии, ринитов, экземы
Клеточные элементы воспаления	Нейтрофилы	Эозинофилы
Гиперреактивность дыхательных путей	Отсутствует	Присутствует
Обструкция	Необратимая < 15% или 200 мл	Обратимая > 15% или 200 мл

Классификация бронхиальной астмы (МКБ 10)

- **J45 J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента**
- -аллергическая экзогенная
- -атопическая
- **Бронхит аллергический без дополнительных уточнений**
- Ринит аллергический с астмой
- Сенная лихорадка с астмой
- **J45.1 Астма неаллергическая**
- -идиосинкратическая
- -эндогенная неаллергическая
- **J45.8 Астма сочетанная**
- ассоциация с состояниями, упомянутыми в J45.0 и J45.1
- **J45.9 Астма без уточнения**
- астма поздно начавшаяся
- астматический бронхит без дополнительных уточнений
- **J46 Астматический статус**
- астма тяжелая острая

Классификация астмы по степени тяжести

Клинические нарушения до лечения

	Симптомы	Ночные симптомы	FEV ₁ /PEF
Ступень 4 Тяжелая персистирующая	Ограничение физ. активности	Часто	<60% должного Вариабельность >30%
Ступень 3 Средняя персистирующая	Ежедневно Приступы снижают активность	>1 раза в неделю	60–80% должного Вариабельность >30%
Ступень 2 Легкая персистирующая	>1 раз в неделю но <1 раза в день	>2раза в месяц	<80% должного Вариабельность 20–30%
Ступень 1 Интермиттирующая	<1 раза в неделю Нет симптомов и нормальная PEF вне приступов	≤2 раза в месяц	>80% должного Вариабельность <20%

Наличие одного критерия тяжести достаточно, чтобы отнести пациента к этой категории.

PEF = пиковая объемная скорость выдоха

Классификация БА

- **Этиология**

- **Экзогенная (атопическая астма)**

- Экзогенные факторы, вызывают сенсibilизацию и работают по механизму реактивного IgE-ответа

- Механизмы действия экзогенных факторов неизвестны, хотя взаимосвязь с ними доказана

- **Эндогенная (инфекционно-аллергическая)** - ассоциирована с назальными полипами, чувствительностью к аспирину; манифестации предшествует респираторная вирусная инфекция. Чаще болеют женщины. В среднем пациенты старше, чем при atopической астме

- **Тяжесть**

- легкая интермиттирующая (I степень)
 - легкая персистирующая (II степень)
 - среднетяжелая персистирующая (III степень)
 - тяжелая персистирующая (IV степень)

- **Течение**

- Эпизодическое (интермиттирующее)
 - Хроническое (персистирующее)

- **Период** обострения и нестойкой ремиссии

Фенотип БА — это совокупность признаков заболевания, сформированных на основе генетических особенностей человека под влиянием факторов внешней среды.

- БА в сочетании с ринитом, полипозным синуситом.
- Атопическая БА с высоким содержанием IgE и эозинофилией.
- БА с ХОЗЛ-подобным фенотипом и нейтрофильным воспалением. Встречается у курящих больных, работников вредных производств, при частых респираторных инфекциях и может являться следствием применения высоких доз кортикостероидов.
- БА у больных с ожирением.
- БА у больных с синдромом обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС).
- Гормонозависимая БА.
- Гормонорезистентная БА.
- Сочетание БА и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ).

Направления терапии астмы

