

Министерство Здравоохранения Российской Федерации  
Кубанская Государственная Медицинская Академия

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе  
Кубанской медицинской  
академии профессор В.П.  
Нефедов (протокол N\_\_ от  
\_\_97)

**АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС**

*(пособие для врачей)*

*Краснодар, 1997*

## АННОТАЦИЯ

В пособии для врачей представлены материалы по клинической физиологии и интенсивной терапии астматического статуса. На основании данных литературы и собственных клинических наблюдений анализированы причины развития статуса и неудовлетворительных результатов лечения, освещены вопросы патогенеза, клиники, лечения и профилактики.

Пособие предназначено для слушателей циклов последипломного обучения по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии.

Составлено доцентом кафедры анестезиологии и интенсивной терапии факультета последипломной подготовки врачей Кубанской медицинской академии Г.Г. Запрудиной.

Рецензент - доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии Кубанской медицинской академии  
Ю.П. Малышев

Издательство Кубанской Медицинской  
Академии, Краснодар, 1997

**АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС** - это состояние нарастающей бронхиальной обструкции, развивающееся на фоне резистентности к стандартной терапии и приводящее к развитию дыхательной недостаточности тяжелой степени.

Приступ тяжелого удушья возникает не только на фоне хронического течения атопической или инфекционно-аллергической бронхиальной астмы, но и на фоне других хронических обструктивных заболеваний легких (хронического обструктивного бронхита, эмфиземы лёгких, интерстициального пневмофиброза). Причиной астматического статуса, развивающегося, как правило, в ночное время, может быть гастроэзофагеальный рефлюкс.

От обычных приступов бронхиальной астмы астматический статус отличается более тяжелым и длительным течением (от нескольких часов до нескольких дней).

Бронхообструктивный синдром при астматическом статусе характеризуется бронхоспазмом, нарушением бронхиальной проходимости и гиперсекрецией бронхиальных желез.

Как правило, астматический статус опасен для жизни.

### ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К БРОНХОСПАЗМУ:

- воздействия на цнс: местное раздражение, например, табачным дымом, ингаляционными анестетиками, инородными телами в дыхательных путях (интубационные трубки, катетеры в трахее, носу, рвотные массы, кровь);
- высвобождение гистамина при анафилактических реакциях, введении морфина, барбитуратов, d-тубокурарина, метакурина;
- введение антихолинэстеразных препаратов (прозерин, неостигмин);
- введение ацетилхолина, способствующего внутриклеточной продукции цГМФ, усиливающего мышечный тонус бронхов;
- введение бета-адреноблокаторов, инактивирующих аденилат-циклазу и уменьшающие концентрацию цАМФ.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА

Общеизвестно, что тонус гладкой мускулатуры бронхов регулируется раздражением различных рецепторов: альфа-адренергических, бета-адренергических, М-холинэргических, Н1-гистаминэргических, гидрокситриптаминэргических. Возбуждение альфа-адренорецепторов ведет к бронхоконстрикции, возбуждение бета-адренорецепторов - к бронходилатации.

Установлено, что в основе патогенеза бронхиальной астмы лежит угнетение или блокада бета-адренергических рецепторов. Возможно наличие наследственного дефекта структуры и функции бета-адренорецепторов.

Изменение функционального состояния бета-адренорецепторов выражается в нарушении чувствительности этих рецепторов к катехоламинам, превращению бета-адренорецепторов в альфа.

В некоторых случаях бронхиальной астмы можно говорить о преобладающем влиянии нарушений М-холинэргических механизмов в патогенезе этого заболевания. Действие ацетилхолина - медиатора М-холинэргических рецепторов - на бронхи является суммарным эффектом, который начинается с раздражения холинорецепторов слизистой бронхов и последующим рефлекторным ответом гладкой мускулатуры бронхов

Выраженность бронхообструктивного синдрома зависит от внутриклеточного соотношения циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ)

Бета-агонисты, стимулируя активность аденилатциклазы, способствуют повышению уровня цМФ, ингибиторы фосфодиэстеразы, предотвращая разрушение фосфодиэстеразой (ФДЭ) цАМФ, также определяют повышение его уровня. Определенную роль в дальнейшем увеличении количества цАМФ в клетках играет стимуляция альфа-рецепторов.

Эффекты цАМФ:

- расслабляет гладкую мускулатуру бронхов
- угнетает освобождение гистамина из тучных клеток

- угнетает агрегацию тромбоцитов и освобождение гистамина, серотонина, тромбоксана из тромбоцитов
- угнетает выделение лизосомальных ферментов из нейтрофилов
- угнетает синтез В-лимфоцитами антител
- ослабляет цитотоксическое действие Т-лимфоцитов

ЦАМФ представляет собой последнее звено подавления высвобождения бронхосуживающих субстанций. ЦАМФ закрывает в мембранах кальциевые каналы.

Циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ), вторая из промежуточных внутриклеточных субстанций. Его концентрация увеличивается при стимуляции холинэргических рецепторов. Раздражение холинэргических рецепторов ведет к активации гуанилатциклазы и образованию цГМФ.

Вегетативная иннервация легочных структур осуществляется в основном ветвями блуждающего нерва. Его эфферентные преганглионарные волокна проходят через корень легкого. Многочисленные разветвленные постганглионарные волокна иннервируют гладкие мышцы и слизистые железы в крупных и средних бронхах, а также сосудистые структуры.

Факторы, стимулирующие блуждающий нерв, а также холиномиметики вызывают реакцию холинэргических рецепторов и увеличивают внутриклеточную концентрацию цГМФ.

Эффекты цГМФ:

- стимулирует поступление кальция в клетку
- сокращает гладкую мускулатуру бронхов
- освобождает гистамин из тучных клеток и базофилов
- освобождает гистамин, серотонин из тромбоцитов, усиливает агрегацию тромбоцитов
- активирует синтез антител В-лимфоцитами
- усиливает цитотоксическое действие Т-лимфоцитов

К типичной особенности больных бронхиальной астмой относится тенденция к повышению в крови уровня антител и иммуноглобулина Е. Иммуноглобулины Е фиксируются на клеточной мембране базофилов и тучных клеток, где происходит их реакция со специфическими антигенами, что обуславливает колебание уровня кальция внутри клеток.

На сегодняшний день доказано, что в тесной связи с циклазной системой находятся простагландины.

ЦГМФ стимулирует поступление в клетку кальция, активирующего фосфолипазы А и С, которые в последующем гидролизуют фосфолипиды мембран с образованием свободных жирных кислот, в первую очередь арахидоновой, при окислении которой образуются простагландины, лейкотриены, тромбоксаны.

Простагландины группы Е аналогичны по действию бета-агонистам. Противоположное действие оказывают простагландины группы F<sub>2a</sub>. Высвобождение этих веществ ускоряет развитие бронхоспазма, отека и увеличивает продукцию мокроты. Это способствует сужению просвета бронхов и сгущению слизи в дыхательных путях.

В последние годы становится все более очевидным, что адренергический дисбаланс не является единственной причиной нарушения тонуса бронхиального дерева. Активация холинэргических механизмов является существенным звеном патогенеза бронхообструктивного синдрома при астматическом статусе. В основе этого состояния лежит воспалительная реакция в слизисто-подслизистом слое с характерным скоплением медиаторов воспаления, хемотаксических факторов и миграцией клеточных элементов.

Процесс аллергического воспаления протекает с участием тучных клеток, их дегрануляцией с высвобождением медиаторов (гистамин, серотонин, лейкотриены, тромбоксан, тромбоцитарноактивирующий фактор) с последующим уменьшением продукции эндогенного кортизола, а также нарушением функции холинэргической системы с повышением тонуса блуждающего нерва.

Патоморфологические изменения у больного астмой чаще включают 5 типов нарушений:

- отек слизистой бронхиального дерева;
- слизистые "пробки" в бронхах более мелкого калибра;
- инфильтрация слизистой клетками воспаления;
- деструкция эпителия и истончение базальной мембраны слизистой;
- гипертрофия гладкомышечных клеток слизистой.

Различают раннюю и позднюю фазы аллергического воспаления. Ранняя фаза легко обратима, длится недолго (не

более 30 мин), показатели бронхиальной проводимости возвращаются на исходный уровень через 2-3 часа. Ее происхождение в основном связано с бронхоспазмом.

Поздний ответ развивается ч/з 3-4 часа, достигает пика через 8-12 ч, и длится 24 часа и более.

Наиболее активное участие в формировании процесса воспаления принимают первичные и вторичные эффекторные клетки.

Первичные эффекторные клетки вызывают первичные изменения после контакта с аллергеном.

*Тучные клетки* Существенной роли в хроническом воспалении не играют, а участвуют в формировании немедленного ответа на введение аллергена. Их активность и течение первой фазы аллергической реакции эффективно подавляется бета-агонистами короткого действия. А глюкокортикоиды в этой ситуации оказываются индифферентны.

*Макрофаги* Играют роль в формировании вторичной воспалительной реакции, т.е. в формировании хронического воспаления.

В отличие от тучных клеток активность макрофагов не подавляется симпатомиметиками и требует использования глюкокортикоидов.

*Эпителий бронхов* Его клетки могут высвобождать медиаторы воспаления и прежде всего метаболиты арахидоновой кислоты (гидроксиэйкозатетрановую). Эпителиальное раздражение тоже может способствовать развитию астмы.

**ВТОРИЧНЫЕ ЭФФЕКТОРНЫЕ КЛЕТКИ** запускают хронический воспалительный процесс и именно с ним связывают длительное течение астмы.

*Эозинофилы* Эозинофильные нейтрофилы высвобождают различные виды медиаторов, кислородных радикалов, и целый ряд токсичных протеинов, которые обладают цитотоксическим действием и постепенно ведут к разрушению эпителия бронхов, повреждению более глубоких тканей слизистой и других органов. Эозинофилы подавляются кортикостероидами и слабо чувствительны к действию симпатомиметиков.

*T-лимфоциты* Запрограммированы на периодическое высвобождение цитокинов. Интерлейкин-3 стимулирует

увеличение образования тучных клеток слизистой. Считывание информации происходит тогда, когда инфекция попадает в лимфатический узел.

Существует множество других клеток, роль которых еще недостаточно изучена (*нейтрофилы и тромбоциты*), которые тоже выделяют различные медиаторы воспаления.

Среди медиаторов воспаления особый интерес представляют метаболиты арахидоновой кислоты, тромбоцит-активирующий фактор (ФАТ) и другие хемотаксические факторы.

Арахидоновая кислота метаболизируется в двух направлениях. В результате первого образуются простагландины, тромбоксан и простациклин. При втором образуются различные лейкотриены. Лейкотриены участвуют во всех механизмах, ведущих к бронхообструкции.

Лейкотриены способствуют гиперсекреции, образованию бронхиальных пробок, повышают проницаемость сосудов.

ФАТ является наиболее сильным эозинофильным хемотаксическим агентом, активирует тромбоциты, способствует высвобождению серотонина, чем увеличивает проницаемость сосудов и усиливает отек, стимулирует фагоцитоз нейтрофилов, а также может самостоятельно вызывать бронхоспазм.

Цитокины определяют природу инфильтрируемых клеток, их активность и, соответственно, тяжесть бронхиальной астмы.

Интерлейкин-1 и опухолевым некротическим фактор "запускают" воспалительный процесс, ИЛ-3 поддерживает жизнедеятельность бронхов, ИЛ-4 вырабатывается лимфоцитами и способствует продукции IgE В-клетками, ИЛ-5 влияет на активацию и миграцию эозинофилов.

Все эти факторы способствуют прогрессированию бронхиальной астмы и развитию астматического статуса.

Описанные воспалительные изменения "извращают" нормальную чувствительность рецепторных окончаний к действию обычных физиологических стимулов, приводя к формированию так называемой бронхиальной гиперреактивности, сопровождающейся развитием бронхоспазма, отека и гиперсекреции.

Нарушения холинэргической импульсации могут быть связаны с ваготоническим типом нервной деятельности,

характеризующимся преобладанием парасимпатического тонуса, а также повышением активности холинэргической рецепторной системы. Эти нарушения могут носить первичный или врожденный характер, а также развиваться вторично в ответ на воздействия факторов окружающей среды.

Изучение распределения рецепторных структур на различных уровнях бронхиального дерева свидетельствует о том, что адренергические рецепторы, в отличие от холинэргических структур, относительно равномерно распределены по всему бронхиальному дереву с некоторым преобладанием альфа-рецепторов на уровне средних, а бета-рецепторов на уровне мелких бронхов. Именно это определяет высокую эффективность бета-агонистов при бронхообструкциях мелких бронхов, имеющей место при бронхиальной астме. Максимальная плотность холинэргических рецепторов определяется на уровне крупных и несколько меньше средних бронхов. В мелких бронхах холинэргических рецепторов значительно меньше, в связи с чем на этом уровне они не играют существенной роли. Видимо это и определило меньшую эффективность холинолитиков при астматическом статусе.

В последние 20 лет особое внимание уделяется исследованиям безводной формы теофиллина (ТФ), что сформировало новый подход к созданию препаратов пролонгированного действия. Механизм действия теофиллина остается нерешенным и в настоящее время, хотя его изучению посвящено большое количество исследований.

В течение долгого времени блокада фосфодиэстеразы (ФДЭ) цАМФ расценивалась как основной и единственный механизм действия ТФ. Впоследствии накопилось достаточно много аргументов, не подтверждающих эту гипотезу. Так, обычные терапевтические концентрации ТФ ниже необходимых и подавляют активность ФДЭ в бронхиальных мышцах человека только на 5-10%. Кроме того, следует отметить, что более сильный блокатор ФДЭ - пентоксифиллин, дипиридабол, папаверин - практически не влияют на тонус бронхов, что не позволило им занять место в фармакотерапии бронхообструктивных заболеваний. Это предполагает, что блокада ФДЭ не может быть ведущим механизмом действия ТФ.

В настоящее время доказано, что существуют низко- и высокомолекулярные формы ФДЭ. Активность указанных форм ФДЭ у больных бронхиальной астмой в стадии ремиссии не отличается от значений в группе здоровых лиц. При обострении бронхиальной астмы в момент приступов активность высокомолекулярных фракций ФДЭ достоверно повышается, и именно в этом случае ТФ в терапевтических концентрациях подавляет ее.

Таким образом, ТФ способен подавлять повышенную активность ФДЭ только в момент приступа. Вне приступа, по-видимому, срабатывают другие механизмы действия ТФ, не связанные с блокадой ФДЭ (Ю.Б. Белоусов, В.В. Омельянский, 1996).

Помимо блокады ФДЭ метилксантины вызывают конкурентное с аденозином взаимодействие с пуриновыми рецепторами, изменяют уровень внутриклеточного кальция, влияют на высвобождение катехоламинов и медиаторов воспаления.

### ПАТОГЕНЕЗ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В отличие от приступа бронхиальной астмы при астматическом статусе основу патогенеза составляет не бронхоспазм, а отёк, воспаление и обструкция вязкой неоткашливаемой мокротой бронхиол 12-16 порядка.

С того момента, как мокрота перестает дренироваться с помощью естественных механизмов очистки дыхательных путей, можно считать, что затянувшийся приступ бронхиальной астмы перешёл в статус.

Тем не менее вдох обычно не нарушен, а выдох затруднен. Это ведет к расширению альвеол и нарушению их вентиляции. Гипоксия, развивающаяся вследствие несоответствия между вентиляцией и перфузией легких, в дальнейшем увеличивается из-за возникновения экспираторного закрытия дыхательных путей (ЭЗДП), так называемых "воздушных ловушек" и увеличения физиологического мертвого пространства. Цена дыхания еще более увеличивается. Гипокапния сменяется гиперкапнией. Развиваются гипоксия,

гипертензия в системе легочной артерии, снижение растяжимости легочной ткани, дисфункция миокарда.

Суть ЭЗДП состоит в следующем. В ходе выдоха, когда объем легких уменьшается и приближается к остаточному (ООЛ), в различных легочных зонах задерживается разное количество газа. ЭЗДП известно также под названием "клапанный механизм", "газовая ловушка" и т.д.

В здоровых легких ЭЗДП происходит в самом конце максимального выдоха. Дыхательные пути закрываются постепенно, начиная с нижних отделов легких и захватывая вышерасположенные зоны, пока выдох не закончится, достигнув уровня ООЛ.

Гипоксия, развивающаяся при ЭЗДП главным образом связана с шунтированием крови в гиповентилируемых зонах легких.

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА

Четкой границы между затянувшимся приступом бронхиальной астмы и астматическим статусом не существует. Продолжительность астматического статуса может быть от нескольких часов до нескольких суток. Клинически течение астматического статуса принято разделять на 3 стадии.

1-я стадия характеризуется незначительным цианозом, выраженным тахипноэ, слышными при аускультации и на расстоянии сухими хрипами, сохраненной экскурсией легких, появлением «немых зон», умеренной артериальной гипертензией, тахикардией, психоэмоциональным нарушением.

Во 2-й стадии тахипноэ усиливается, экскурсия легких становится едва уловимой, увеличивается площадь «немых зон», нарастают тахикардия и цианоз.

3-я стадия проявляется диффузным цианозом, урежением дыхания, нередко отсутствием экскурсии легких и хрипов, артериальной гипотензией, нитевидным пульсом, отсутствием сознания. 3-ю стадию можно расценивать как агонию или предагонию.

## ДИАГНОСТИКА

Функциональная диагностика обструктивных заболеваний лёгких, ведущих к астматическому статусу, - это прежде всего оценка степени обструкции дыхательных путей. Для этого обычно измеряют и оценивают параметры кривой поток-объём максимального выдоха, реже используют критерии осцилляторной механики дыхания и метод прерывания потока.

Легочные функциональные пробы позволяют уточнить степень обструкции бронхов, но проводятся только в межприступный период.

При обструктивных нарушениях дыхания меняется максимальная величина различных легочных объемов, измеренная в динамике, т.е. в единицу времени. Повышенное сопротивление дыхательных путей сокращает динамические величины, а статические объемы могут быть нормальными.

Поэтому, величина ЖЕЛ, измеренная при форсированном выдохе, будет значительно ниже нормы. (для определения должной ЖЕЛ возможно использование следующих формул :

должная ЖЕЛ у м. =  $0.052 \cdot \text{рост} - 0.028 \cdot \text{возр.} - 3.2$

должная ЖЕЛ у ж. =  $0.036 \cdot \text{рост} - 0.031 \cdot \text{возр.} - 1.41$

Альвеолярная вентиляция легких также оказывается ниже нормы, хотя минутный объем вентиляции в покое может быть не изменен.

Традиционная спирограмма схематически отображает дыхательный объем по отношению к времени. Выдыхаемый объем воздуха наносится на ось Y, а время выдоха на ось X. Простая спирометрия позволяет оценить: ФЖЕЛ (форсированную жизненную емкость легких), объем форсированного выдоха в 1-ю сек, максимальную скорость потока в середине выдоха, форсированный выдох 25-75%, пик скорости потока на выдохе или максимальную скорость потока и максимальную вентиляцию на выдохе.

Резко снижается объем форсированного выдоха за первую сек (ОФВ1). ОФВ1 имеет важное значение, т.к. во время приступа БА мобилизуется именно этот объем, а не жизненная емкость легких (ЖЕЛ).

ОФВ1/ЖЕЛ - индекс Тифно составляет меньше 50% (норма 70-80%), что свидетельствует о выраженной обструкции бронхов.

(ФЖЕЛ=объем воздуха выдыхаемый с усилием после максимального вдоха)

Другим характерным показателем является отношение мощности форсированного выдоха и вдоха. У больных бронхиальной астмой оно снижено до 0.6 (норма 1-1.2) и указывает на наличие экспираторного закрытия дыхательных путей.

Таким образом, приступ бронхиальной астмы сопровождается:

- уменьшением объема и скорости форсированного выдоха,
- увеличением остаточного объема,
- увеличением сопротивления к выдоху,
- укорочением фазы выдоха,
- снижением альвеолярной вентиляции,
- значительным снижением ЖЕЛ.

Исследование с назначением бронхолитиков позволяют уточнить степень обратимости обструкции бронхов (считается обратимой, если повысилась на 15% и более):

Повышение функции в % =  $\frac{(\text{ОФВ1 после введ.} - \text{ОФВ1 до})}{\text{ОФВ1 до}} \cdot 100$

При астматическом статусе, учитывая тяжесть состояния больных, едва ли требуется функциональная оценка степени обструкции. Скорее требуется решить, что затянувшийся приступ бронхиальной астмы или обострение ХОЗЛ уже перешли в астматический статус.

Легочные функциональные пробы и их клиническое значение

в качестве функциональных показателей в процентах к должной величине

Тест	Описание	Степень тяжести				
		Норма	Легкая	Средняя	Тяжелая	Крайне тяжелая
ФЖЕЛ	Объем максимального форсированного выдоха после максимального вдоха	>80	65-80	50-64	35-49	<35
ОФВ1	Объем максимального форсированного выдоха за 1-ю сек после максимального вдоха (крупные дыхат. пути)	>80	65-80	50-64	35-49	<35
ФВ25-75%	Скорость потока в середине форсированного выдоха (мелкие бронхи)	>75	60-75	45-59	30-44	<30

## АЛГОРИТМ РЕАНИМАЦИОННЫХ И ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АСТМАТИЧЕСКОМ СТАТУСЕ

1-2й стадии:

1. Оксигенотерапия. Ингаляция увлажненного кислорода проводится со скоростью 1-2 л/мин. По показаниям скорость потока может быть увеличена до 3-4 л/мин

2. Седативная терапия (седуксен 5-10 мг в/м)

3. Коррекция водно-электролитного баланса (гемодилюция, коррекция гипокалиемии).

4. Коррекция коллоидно-онкотического и осмотического давления.

5. Адреналин в "тестирующих дозах" 0.1-0.3 мл 0.1% раствора п/к. При отсутствии эффекта показано повторное введение в той же дозе. Адреналин - стимулятор бета-адренергических рецепторов прямого действия (альфа- и бета-агонист). Преимуществом препарата является то, что он вызывает спазм сосудов слизистой бронхов, уменьшая тем самым отек слизистой.

6. Метилксантины (1 мг теофиллина равен 1.2 мг эуфиллина). Нагрузочная доза эуфиллина составляет 3-6 мг/кг (капельно в течение 20 мин). Поддерживающая доза 0.2 мг/кг/час при застойной сердечной недостаточности, 0.4 мг/кг/час при тяжелой ХОЗЛ, 0.6 мг/кг/час для больного без сопутствующей патологии, 0.8 мг/кг/час для курильщиков. Нагрузочные дозы применяются только в тех случаях, когда в течение последних 24 часов метилксантины не применялись.

7. Кортикостероиды. Минимальная доза по преднизолону 30 мг. При отсутствии эффекта дозу увеличивают. Повторные эквивалентные дозы вводятся каждые 6 часов. При выведении больного из астматического статуса дозу кортикостероидов постепенно уменьшают (ежедневно на 25%) с переходом на таблетированные формы.



8. Бета-2-адреномиметики. По современным представлениям бета-2-агонисты должны применяться как средство неотложной терапии, а не в качестве постоянного фонового медикамента. При 1-й стадии более предпочтительный ингаляционный путь введения, при 2-й в/венный.

Методика в/венного введения астмопента (орципреналина): 5 мг препарата разводят в 250 мл 5% глюкозы. Скорость введения составляет 0.0015 мг/мин (10-20 капель в мин) до появления тахикардии (обязателен кардиомониторинг)

Тербутадин (бретин) - 0.25 мг п/к, ч/з 15 мин можно повторить.

Метапротеренол (алупент) - 2-3 нажатия ч/з каждые 3 час

Альбутерол (сальбутамол, провентил, вентолин) - то же, 2.5-5 мг внутрь ч/з каждые 6 час, 1-2 нажатия или 2-4 мг внутрь

Изоэтарин (бронхосол, бронкометер), то же, 1-2 нажатия каждые 4 часа

9. Антихолинэргические - М-холинолитики - атропин, метацин возможно применение только в виде ингаляций), эффективны при "ночной астме"

Атровент 20-40 микрограмм (1-2 вдоха)

Беродуал (атровент + беротек)

Бронхолитики различных механизмов действия следует применять только последовательно: новый используют при неэффективности предыдущего!!!

10. Эпидуральная блокада (на уровне T1-T2). Применяют при неэффективности предыдущих мер.

Суть ДПБ заключается в развитии временной сегментарной симпатической денервации. Ее применение основано на законе о денервированных структурах Кеннона-Розенблютта, который гласит: "Если в функциональной цепи нейронов одно из звеньев прервано, то такая общая или частичная денервация последующих звеньев цепи вызывает повышение чувствительности всех дистальных элементов, включая и неденервированные структуры и эффекторы к

возбуждающему или тормозящему действию химических веществ и нервных импульсов.

При ДПБ в результате выключения симпатической иннервации легких дистальные бета-адренергические рецепторы становятся более чувствительными к собственному медиатору - адреналину, т.е. снимается рефрактерность этих рецепторов. Кроме того, участок нервного корешка, подвергнутого химической невротомии, не только временно теряет функциональные свойства, но одновременно в нем протекает своеобразный процесс длительного местного возбуждения, который сопровождается трофическими сдвигами в очаге поражения, расположенного даже в отдаленных от места введения местного анестетика областях.

11. Гепарин, фибринолитическая терапия (никотиновая кислота, гипохлорит) - с учетом данных коагулограмм.

12. Антибактериальная терапия.

13. Электроимпульсная терапия на область бифуркации трахеи.

14. Ингаляции с муколитиками (протеолитические ферменты не желательны) Бромгексин, мукогель, термопсис, иодид калия, иодид натрия. Выраженное влияние на синтез и качественный состав секрета оказывает только S-карбокси-метил-D-цистеин

2- 3й стадии:

1. Общая анестезия (кетамин).

2. Интубация трахеи (без релаксантов), бронхоскопия, лаваж трахеобронхиального дерева.

3. Респираторная поддержка.

4. Оксигенотерапия

5. Кортикостероиды (с увеличением дозы при отсутствии эффекта и повторным введением каждые 8 часов).

6. При отсутствии клиники передозировки бета-агонистов и метилксантинов в/венное их введение (или ингаляционное) каждые 4 часа.

7. Коррекция водно-электролитного баланса (гемодилюция, коррекция гипокалиемии), коллоидно-онкотического и осмотического давления.

8. Гепарин, фибринолитическая терапия (никотиновая кислота, гипохлорит) - с учетом данных коагулограмм.

9. Антибактериальная терапия.

10. Эфферентная терапия (плазмаферез, гемофильтрация)

### РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА

В методах респираторной поддержки требуется координация дыхательного цикла - пассивизация выдоха и активация вдоха, что достигается снижением ЭЗДП с помощью режима ПДКВ (не более 5-8 см H<sub>2</sub>O). Следует опасаться феномена "ауто-ПДКВ", когда при имеющейся бронхоконстрикции воздух не успевает из-за слишком малого потока выдоха выйти из альвеол. Для предупреждения "ауто-ПДКВ" необходимо удлинить время пассивного выдоха, уменьшить дыхательный объем даже при гиперкапнии. Обычно ИВЛ продолжается 2-4 дня.

ИВЛ может быть прекращена, если больной в сознании, контактен и может самостоятельно дышать в течение 45 мин, обеспечивая уровень PaCO<sub>2</sub> менее 50 мм рт.ст. и ФЖЕЛ свыше 10 мл/кг.

### Новое в интенсивной терапии астматического статуса

*Антимедиаторы воспаления*

- Ингибиторы 5-липоксигеназы. Применение этих препаратов обосновано тем, что липоксигеназа управляет образованием

из арахидоновой кислоты главных медиаторов воспаления и бронхоспазма - лейкотриенов.

- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов (препараты с таким механизмом действия находятся в стадии изучения - verlicast, МК-571 и др.

- Антагонисты ФАТ (фактора активирующего тромбоциты) - WEB-2086, МК-287, UK-74505 и др.

- Антагонисты цитокинов и эйкозаноидов. Общей чертой этих новых, ещё не вошедших в повседневную клиническую практику препаратов, является их нацеленность на суть патогенеза астмы как воспалительно-аллергической болезни. Медиаторы иммунореактивной системы действуют при любом критическом состоянии, сопровождающимся синдромом общего реактивного воспаления. Эти медиаторы едины, и применение их антагонистов при бронхиальной астме патогенетически обосновано.

*Применение сернокислой магнезии.* Вводится в/венно 1.0 г в течение 20 мин с повтором той же дозы при необходимости. Предполагаемый механизм действия - блокада кальциевых каналов.

*Аэрозольная ингаляция лазикса (фуросемида).* Фуросемид, введенный внутривенно или перорально, обладает только мочегонным действием, ингаляционно оказывает бронхолитический эффект. Возможно, фуросемид стимулирует образование простагландина E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>).

При аэрозольной ингаляции можно применять лазикс или фуросемид для внутривенного ведения. Рекомендуемая доза 20-40 мг, продолжительность ингаляции 20-30 минут.

Новым является применение оксида азота (как бронхо- и вазодилатора). Ингаляционно эффективен в ничтожных дозах - 20-40 ppm

### ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АСТМЫ, АСТМАТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ И СТАТУСА

При бронхиальной обструкции, проходящей спонтанно, или после назначения симпатомиметиков, можно думать о развитии ранней фазы аллергического воспаления, что легко контролируется бета2-агонистами. Ухудшение состояния в ночные и утренние часы являются показанием для использования симпатомиметиков или производных

метилксантинов. Пролонгированные формы удобны для контроля симптомов астмы во время ночного сна. Стероидные препараты в этом случае менее эффективны.

Когда ухудшение состояния длится в течение более продолжительного времени, следует думать о развитии поздней фазы, особенно при бронхиальной гиперреактивности. Следует назначать противовоспалительные лекарственные средства, в том числе стероиды.

При экзогенной или астме физического усилия предпочтение отдают кетотифену или хромоглику натрия. При отсутствии эффекта ч/з 4-6 недель необходимо перейти на применение ингаляционных форм глюкокортикоидов или недокромилла натрия. Далее при необходимости больному назначают пролонгированные теофиллины, симпатомиметики, антихолинэргические средства, при отсутствии эффекта повышают дозы ингаляционных глюкокортикоидов или назначают системные глюкокортикоидные препараты.

Интал применяют с профилактической целью, а не для лечения уже развившегося острого бронхоспазма. Назначают в ингаляциях по 20 мг сухого порошка до 4 раз в сутки. Введение препарата во время острого приступа может привести к обратному эффекту из-за его местного раздражающего действия на слизистую бронхов. Эффект наступает на 5-30 день после начала лечения, когда мембраны тучных клеток достаточно стабилизируются. Терапию следует проводить 3-4 недели. При наступлении улучшения сут. доза снижается до 1-2 капсул в день, в дальнейшем до полной отмены препарата. Если у больного вне приступов выслушиваются сухие хрипы, то до ингаляции интала следует сделать 1-2 вдоха беротека или другого бета-стимулятора.

Недокромил-натрий (тайлед) блокирует высвобождение бронхосуживающих субстанций (БСС) из клеток. Не накапливается в организме, элиминируется почками. Применяют для профилактики при всех видах астмы. Доза по 2 мг 2 раза в день до 4-8 мг 4 раза в день.

Кетотифен блокирует высвобождение БСС не только из тучных клеток, но и из базофилов и нейтрофилов, обладает антигистаминным действием и прямым спазмолитическим

действием на стенки бронхов. Назначают по 1 мг 2 раза в сутки.

Дитек - комбинированный препарат, содержащий хромогликат и фенотерол - 0,05 на ингаляцию. Эффективен в профилактическом лечении.

Пожилым больным рекомендуется атровент не зависимо от формы астмы (доза 20-40 мкг (1-2 вдоха) 3 раза в сутки) и комбинированный препарат, содержащий фенотерол (беротека) и атровент - беродуал

### ГБО в терапии бронхиальной астмы и астматического статуса

Включение в комплексную терапию гипербарической оксигенации при астматическом статусе противопоказано. ГБО показано только в стадии ремиссии. Хороший эффект (отсутствие после окончания курса ГБО в течение 2-х лет приступов бронхоспазма при полной отмене бронхолитических препаратов) можно ожидать у больных с длительностью заболевания бронхиальной астмой не более 5 лет и при отсутствии грубых рентгенологических изменений в легких.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия - М. "универсум", 1993. С. 208 - 227.
2. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания - М. "Универсум Паблшинг", 1996. - С. 166 - 171.
3. Зильбер А.П., Дыхательная недостаточность - М.М., 1989.
4. Зильбер А.П. Медицина критических состояний - Петрозаводск, 1995.
5. Зильбер А.П. Респираторная медицина - Петрозаводск, 1996. - С. 386 - 424.
6. Запрудина Г.Г., Курбатов Г.П., Кондранин Г.В. и др. //Эффективность включения ГБО в комплексную терапию бронхиальной астмы. Материалы 7-го Международного конгресса. -Т.1, С. 204-206.
7. Кассиль Р.Л., Выжигина М.А., Лескин Г.С. Респираторная поддержка. - М. Медицина, 1997
8. Мальшев В.Д. Астматический статус. //Анестезиология и реаниматология. - 1996. -С.57-60
9. Мальшев В.Д. Дыхательная недостаточность. - М.: Медицина, 1979
10. Каплан Дж.А. Клинические случаи в анестезиологии: перевод с англ. - М. Медицина, 1995. - С. 21-40.
11. Сайкс М.К., Мак Никол М.У., Кэмпбелл Э. Дж.М. Дыхательная недостаточность: Пер. в англ. - М., 1974.
12. Скоггин Ч.Х. Неотложные состояния в пульмонологии: Пер. с англ. - М., 1986. - С. 151 - 175.
13. Хиллари Дон., Бронхиальная астма под ред. М.Э. Гершвина. - М., 1984. - С. 381 - 403.