**Паспортная часть.**

ФИО: \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Пол: женский

Возраст: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Постоянное место жительства:

Профессия: пенсионер, инвалид II гр.

Дата поступления \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Дата курации \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Жалобы на момент курации.**

* Ощущение нехватки воздуха, удушье чаще возникающее ночью, приводящее к нарушению сна
* Ощущение «свиста» за грудиной
* Одышка при незначительной физической нагрузке
* Ухудшение самочувствия в связи с повышением АД до 145/95

Факторы риска

**История настоящего заболевания (Anamnesis morbi)**

Считает себя больной с 2005 г., после перенесенной нижнедолевой правосторонней пневмонии, когда появились одышка при незначительной физической нагрузке, приступообразный кашель, ощущение нехватки воздуха, слабость. Лечилась амбулаторно по месту жительства (препараты не помнит) без существенного эффекта: одышка и приступообразный кашель сохранялись.

В январе 2008 г. находилась на госпитализации в клинике пропедевтики, внутренних болезней им. В.Х. Василенко с диагнозом бронхиальная астма, легкой степени тяжести, где проводилось лечение в/в инфузиями дексазона, эуфиллина, ингаляциями пульмикорта через небулайзер. После выписки из клиники наблюдалась амбулаторно, ингалирование ГКС прекратила, ингалировала беродуал.

В марте 2008 г. отметила ухудшение состояния – появление болевого синдрома в загрудинной области, постоянный кашель, усиление одышки (одышка при минимальной физической нагрузке), приступы удушья по ночам и в дневные часы, ингалирование беродуала по 8р/сут не приносило облегчения. В связи с чем госпитализировалась в клинику им. Е.М. Тареева. В клинике состояние больной расценено как средней тяжести, что было обусловлено выраженной дыхательной нендостаточностью, приступами удушья, кашлем. Проводилось лечение в/в инфузиями дексазона, эуфиллина №10 с последующим переходом на ингаляторное использование комбинированного препарата серетид-мультидиска; прием флуимуцила 600мг/с, теотарда 200 мг 2р/с. По результатам обследования, включающего выполнение суточного мониторирования АД, ЧСС, Холтеровского мониторирования, учитывая низкий уровень СКФ, проводилась терапия конкором 2,5 мг 1-2р/с, тромбо-ассом 50мг/с, козааром 25мг/с, кардикетом 20 мг 2р/с. Состояние пациентки улучшилось: приступы удушья не беспокоили, одышка и кашель уменьшились, боли в загрудинной области практически не беспокоили. После выписки состояние оставалось стабильным.

В октябре 2009 года ухудшение самочувствия: повышение температуры до субфебрильных значений, усиление кашля, одышки, вновь появились приступы удушья по ночам (купировались беродуалом). Лечилась в клинике амбулаторно.

Настоящая госпитализация в связи с указанными жалобами для обследования и коррекции терапии.

**История жизни (Anamnesis vitae)**

Родилась 21.07.1932г. Физически и интеллектуально развивалась нормально, от сверстников не отставала. Образование высшее.

Менструации с 14 лет регулярные, 3 беременности, 1 роды и 2 искуственное прерывание беременности. Менопауза с 40 лет. Имеет сына 52 лет.

Работала на производстве радиолокационных установок. Профессиональные вредности – работа с источниками СВЧ-излучений.

Материально обеспечена, жилищно-бытовые условия удовлетворительные, питание регулярное.

Вредные привычки (курение, употребление алкоголя, употребление наркотиков, токсикомания) отрицает.

Перенесенные заболевания: в 18 лет удаление фиброаденомы молочной железы. В 1958 г – аппендектомия. В 2005 г – надвлагалищная ампутация матки с придатками. В марте 2009 г – операция по поводу катаракты обоих глаз.

Эпидемиологический анамнез: Венерические заболевания, малярию, тифы и туберкулез отрицает. Контакта с инфекционными больными не имела. Компоненты крови (альбумин и плазма) переливались, инъекции производились.

Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты не отмечает. При данной госпитализации появление аллергической реакции – сыпь по типу крапивницы на лице и шелушение после приема глицина, тошнота и боли в животе при приеме капотена.

Наследственность:

Отец: страдал АГ, ИБС, погиб на войне

Мать: страдала АГ, умерла в возрасте 80 лет от сердечно-сосудистой недостаточности

Сын 52 лет, страдает АГ.

**Status praesens**

**Общий осмотр**

Состояние больной средней тяжести.

Сознание ясное.

Положение больной активное.

Тип телосложения – нормостенический. Нарушение осанки и походки не отмечается.

Рост – 160см, вес –60кг, ИМТ = 23,4, температура тела – 36,7°С.

Кожные покровы бледно-розовой окраски, умеренной влажности, чистые, тургор сохранен. Оволосение по женскому типу. Рост волос не нарушен. Ногти овальной формы, розового цвета, не изменены. Видимые слизистые розовые, не изменены.

Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Толщина складки на передней брюшной стенке 2-3 см.

Лимфатические узлы не пальпируются, болезненности в области пальпации не наблюдается.

Суставы обычной конфигурации, симметричные, безболезненные, движения в них в полном объеме. Кости без деформаций.

Мышцы развиты удовлетворительно, симметрично, тонус мышц сохранен, безболезненны при пальпации.

**Система органов дыхания**.

Верхние дыхательные пути:

Дыхание через нос свободное. Голос чистый, тихий. Болей при разговоре и глотании не возникает. Кашля нет. Гортань при пальпации безболезненна.

Осмотр грудной клетки:

Грудная клетка: нормостенического типа, циллиндрической формы. Надключичные и подключичные ямки умеренно выражены, лопатки плотно прилежат к грудной клетке, эпигастральный угол 90°, ребра в боковых отделах имеют умеренно косое направление. Деформации грудной клетки не отмечается.

Грудная клетка симметрична: лопатки и ключицы расположены на одном уровне по отношению друг к другу. При дыхании движения грудной клетки синхронны, вспомогательные мышцы в акте дыхания не участвуют.

Дыхание смешанного типа. ЧДД 17 в 1 мин. Одышки в покое не наблюдается. Ритм дыхания правильный.

Пальпация.

При пальпации грудной клетки болезненности не отмечается. Эластичность грудной клетки хорошая. Голосовое дрожание не изменено, ощущается в симметричных участках грудной клетки с одинаковой силой. Межреберные промежутки сглажены.

Перкуссия.

Сравнительная перкуссия. В симметричных участках грудной клетки звук с коробочным оттенком. Очаговых изменений перкуторного звука не отмечается.

Топографическая перкуссия:

Верхняя граница легких

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Справа | Слева |
| Спереди | 3 см выше уровня ключицы | 3,5 см выше уровня ключицы |
| Сзади | на уровне остистого отростка 7 шейного позвонка | 0,5 см выше уровня остистого отростка 7 шейного позвонка |

Нижняя граница легких

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Топографические линии | Справа | Слева |
| Окологрудинная | Верхний край 6 ребра | - |
| Среднеключичная | 6 ребро | - |
| Передняя подмышечная | 7 ребро | 7 ребро |
| Средняя подмышечная | 8 ребро | 8 ребро |
| Задняя подмышечная | 9 ребро | 9 ребро |
| Лопаточная | 10 ребро | 10 ребро |
| Околопозвоночная | Остистый отросток 11 грудного позвонка | Остистый отросток 11 грудного позвонка |

Дыхательная экскурсия нижних краев легких, см

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Топографические линии | Справа, см. | Слева,см. |
|  | На вдохе | На выдохе | Суммарно | На вдохе | На выдохе | Суммарно |
| Среднеключичная  | 2 | 2 | 4 | - | - | - |
| Средняя подмышечная | 3 | 3 | 6 | 3 | 3 | 6 |
| Лопаточная | 2 | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 |

Аускультация легких.

При аускультации дыхание над всей поверхностью легких везикулярное ослабленное. Побочные дыхательные шумы: выслушиваются единичные, свистящие хрипы между лопатками, крепитации и шума трения плевры нет. Бронхофония нормальная, одинакова с обеих сторон.

**Система органов кровообращения.**

Осмотр.

Область сердца и крупных сосудов не изменена. Выпячиваний и видимых пульсаций в области сердца нет. Верхушечный толчок визуально не отмечается.

Пальпация.

Пальпация в области сердца безболезненна.

Верхушечный толчок пальпируется в 5 межреберье на 1 см. кнутри от левой среднеключичной линии, нормальной силы, амплитуды и резистентности. Сердечный толчок и симптом “кошачьего мурлыканья” не определяется. Эпигастральная пульсация не видна.

Перкуссия.

Границы относительной тупости сердца:

Правая: 1 см. кнаружи от правого края грудины в 3 межреберье.

Левая: 1,5 см. кнутри от левой срединно-ключичной линии, в 5 межреберье.

Верхняя: находится на уровне середины 3 межреберья.

Расстояние от правой границы относительной тупости до передней срединной линии 3 см.

Расстояние от левой границы относительной тупости до передней срединной линии 5,5см.

Поперечник относительной тупости 8,5 см.

Определяется нормальная конфигурация сердца.

Поперечник сосудистого пучка: 6 см.

Границы абсолютной тупости сердца.

Правая: по левому краю грудины на уровне 3 межреберья.

Левая: находится на 2,5 см. кнутри от левой срединно-ключичной линии.

Верхняя: на уровне середины 4 межреберья.

Поперечник абсолютной тупости 5,5 см.

Аускультация.

Тоны сердца ритмичные, приглушены. Дополнительных тонов, шумов и шума трения перикарда не выслушивается. ЧСС – 80 ударов в минуту.

Исследование сосудов.

Пульс одинаковый на правой и левой лучевых артериях, ритмичный, с частотой – 68 в минуту, удовлетворительного наполнения, ненапряженный, нормальной величины и формы. Дефицита пульса не отмечается. При аускультации артерий патологических изменений нет. Артериальное давление симметричное на обеих руках и составляет 125/80 мм рт ст. Пульсация периферических сосудов сохранена. Имеется варикозное расширение вен нижних конечностей.

**Система органов пищеварения.**

Желудочно-кишечный тракт.

Аппетит хороший.

Стул 1 раз в сутки регулярный, умеренный, оформленный, коричневого цвета.

Осмотр.

Язык влажный, не обложен налетом. Зубы санированы. Зев розовой окраски. Миндалины не выступают за небные дужки. Слизистая оболочка глотки не гиперемирована, влажная, поверхность ее гладкая. Глотание и прохождение пищи по пищеводу не затрудненно, безболезненное.

Живот округлой формы, симметричный, выпячиваний и втяжений не отмечается. Подкожные сосудистые анастомозы не выражены, асцита и грыж нет. Послеоперационные рубцы – после аппендектомии и нижнесрединной лапаротомии. Перистальтика не нарушена. Живот свободно и симметрично участвует в акте дыхания всеми отделами.

Перкуссия.

При перкуссии живота отмечается тимпанит различной степени выраженности.

Пальпация.

При поверхностной ориентировочной пальпации живот мягкий, безболезненный. Напряжение мышц передней брюшной стенки, расхождение прямых мышц живота и грыжи белой линии отсутствуют. Пупочное кольцо не расширено. Поверхностные опухоли и грыжи не пальпируются. Симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный.

При глубокой скользящей пальпации живота по Образцову – Стражеско – Василенко сигмовидная кишка пальпируется в левой подвздошной области цилиндрической формы, диаметром 2 см, плотноэластической консистенции с гладкой поверхностью, безболезненная, неурчащая. Слепая кишка пальпируется в правой подвздошной области в виде тяжа диаметром 2,5 см, безболезненная, смещаемая; поверхность ровная, гладкая; консистенция эластичная; урчащая. Остальные отделы толстой кишки не пальпируются.

Аускультация.

При аускультации живота выслушиваются периодически возникающие кишечные шумы, связанные с перистальтикой кишечника.

Печень и желчный пузырь.

Осмотр.

Живот симметричен, ограниченного выпячивания в области правого подреберья и ограничение этой области в дыхании не отмечается.

Перкуссия.

Размеры печеночной тупости по Курлову

По правой срединно-ключичной линии10

По передней срединной линии 8

По левой реберной дуге 7

Пальпация

Нижний край печени не заострен, поверхность гладкая, консистенция эластичная, безболезненная.

Желчный пузырь не пальпируется. Болезненность при пальпации в точке желчного пузыря отсутствует. Симптомы Ортнера, Захарьина, Василенко, Мерфи, Георгиевского – Мюсси – отрицательны.

Селезенка.

Осмотр.

Живот симметричен, ограниченного выпячивания в области левого подреберья и ограничение этой области в дыхании не отмечается.

Перкуссия.

Размеры селезенки перкуторно 9\6

Пальпация.

Селезенка не пальпируется.

Поджелудочная железа.

Болей и диспептических явлений, связанных с патологией поджелудочной железы не предъявляет.

Пальпация.

Поджелудочная железа не пальпируется.

**Система органов мочеотделения**

Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча соломенно-желтого цвета, без запаха, прозрачная. Наличие примесей крови в моче не отмечает.

Осмотр.

Гиперемии и припухлости в области почек не обнаруживается.

Перкуссия.

Симптом Пастернацкого и «поколачивания» отрицательные с обеих сторон. Мочевой пузырь перкуторно не выступает над лонным сочленением.

Пальпация.

Почки не пальпируются. Болезненность при пальпации в области верхних и нижних мочеточниковых точек отсутствует.

**Эндокринная система.**

Осмотр и пальпация.

При осмотре передней поверхности шеи изменений не отмечается. Экзофтальм, диплопия, периорбитальный отек не наблюдается. Жажды и тремора нет. Щитовидная железа не увеличена, плотноэластической однородной консистенции. Окружность шеи на уровне щитовидной железы – 30 см.

**Нервно-психический статус**

Сознание ясное. Пациентка адекватна, ориентирована в пространстве, уравновешена, общительна. Восприятие не нарушено. Внимание ослаблено. Память сохранена, снижена. Интеллект высокий. Мышление не нарушено. Головных болей, головокружений, обмороков нет. Сон нарушен. Работоспособность снижена. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Органы чувств без особенностей. В двигательной сфере патологических изменений не выявлено.

**Предварительный диагноз.**

Основное заболевание: бронхиальная астма смешанная, средней степени тяжести.

Осложнения: дыхательная недостаточность 2 ст. Эмфизема легких.

Конкурирующее заболевание: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Артериальная гипертензия 2 ст. 2ст., очень высокого риска

**План обследования.**

* Общий анализ крови
* Общий анализ мочи
* Исследование ФВД (снижение скоростных показателей: ОФВ1 и индекса Тиффно, при нормальном значении ЖЕЛ), с пробой с β2 – адреномиметиками (увеличение ОФВ1 более чем на 12% после ингаляции сальбутамола свидетельствует о обратимости бронхиальной обструкции)
* Кожные провакационные пробы для выявления аллергии
* Определение общего и специфических Ig E, маркеров аллергического компонента бронхиальной обструкции
* Рентгенография грудной клетки для исключения других заболеваний органов дыхания и подтверждения наличия эмфиземы легких
* РКТ для подтверждения эмфиземы легких (увеличения объема легких, обеднение сосудистого рисунка легочных полей, наличие, локализация и размеры булл)
* Анализ мокроты для обнаружения большого количества эозинофилов, спиралей Куршмана и кристаллов Шарко-Лейдена для дифференцировки атопической формы бронхиальной астмы
* ЭКГ для выявления перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца, а также признаков ИБС, гипертрофии левого желудочка, нарушение ритма и проводимости как возможная причина артериальной гипертензии.
* Ежедневная пикфлоуметрия, позволяет диагностировать обструкцию бронхов на ранних сроках развития бронхиальной астмы, определить обратимость бронхиальной обструкции, оценить тяжесть течения заболевания и степень гиперреактивности бронхов, прогнозировать обострения, оценить эффективность лечения и провести его коррекцию.
* Исследование газового состава крови, для выявления гипоксемии с гиперкапнией
* Проведение провокационных тестов с бронхоконстрикторами, физической нагрузкой и/или аллергенами.
* Эндобронхиальная биопсия, бронхоальвеолярный лаваж
* Определеня уровня суммарных 11 ОКС и кортизола в плазме крови, уровня 17-ОКС и кетостероидов в моче, суточный клиренс кортикостероидов для дифференцировки диагноза – гормонозависимый вариант бронхиальной астмы
* Эхо-КГ для выявления гипертрофии различных отделов сердца, оценки сократимости миокарда, выявление клапанных пороков как причины артериальной гипертензии.
* Консультация кардиолога

**Данные лабораторных, инструментальных методов исследования и консультации специалистов.**

Общий анализ крови от 13.11.09.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Результат | Норма |
|  | Единицы СИ |
| Гемоглобин  | М Ж | 123,1 | 130,0—160,0120,0—140,0 | г/л |
| Эритроциты  | М Ж | 3,95 | 4,0—5,03,9—4,7 | \* 1012/л |
| Цветовой показатель | 0,96 | 0,85-1,05 |  |
| Ретикулоциты | --- | 2—10 | 0/00 |
| Тромбоциты | 193,1 | l80,0— 320,0 | \* 109/л |
| Лейкоциты | 3,61 | 4,0—9,0 | \* 109/л |
|  | Миелоциты | ---- |  | %\*109/л |
|  | Метамиелоциты | ---- |  | %\*109/л |
|  | Палочкоядерные | 1 | 1—60,040—0,300 | %\*109/л |
|  | Сегментоядерные | 56,1 | 47—722,000—5 500 | %\*109/л |
| Эозинофилы | 1,2 | 0,5—5 0,020—0,300 | %\*109/л |
| Базофилы | 0,7 | 0—10—0,065 | %\*109/л |
| Лимфоциты | 34,3 | 19—371,200—3.000 | %\*109/л |
| Моноциты | 6,7 | 3-110,090—0,600 | %\*109/л |
| Плазматические клетки | ----- |  | %\*109/л |
| Скорость (реакция) оседания эритроцитов  | М Ж | 18 мм/ч | 2—102—15 | мм/ч |

Заключение: показатели в пределах нормы

Биохимический анализ крови от 13.11.09.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Результат | Норма |
|  | Единицы СИ |
| Са2+ | 2,28 | 2,08-2,65 | Ммоль/л |
| ЩФ | 257 | 0-279 | Ед/л |
| Триглицериды | 3,09 | 0,57-2,28 | Ммоль/л |
| Общ. холестерин | 5,97 | 3,09-6,47 | Ммоль/л |
| ЛПВП-хс | 1,73 | 0,7-2,3 | Ммоль/л |
| ЛПНП-хс | 3,6 | 2,6-4,2 | Ммоль/л |
| ЛПОНП-хс | 0,6 | 0,114-0,342 | Ммоль/л |
| Г-ГТ | 34 | 2-60 | Ед/л |
| АСТ | 12 | 0-40 | Ед/л |
| АЛТ | 14 | 0-40 | Ед/л |
| Белок общий | 71,3 | 57-82 | г/л |
| Альбумин | 46,4 | 32-48 | г/л |
| Креатинин | 0,90 | 0,5-1,2 | Мг/дл |
| Глюкоза | 4,8 | 3,9-5,5 | Мг/дл |
| Азот мочевины | 6,2 | 3,2-8,2 | Ммоль/л |
| Мочевая кислота | 289,3 | 148,7-416,5 | Мкмоль/л |
| Общий биллирубин | 8,5 | 5,0-21,0 | Мкмоль/л |
| Na+ | 145 | 132-146 | МЭКВ/л |
| K+ | 3,8 | 3,5-5,5 | МЭКВ/л |
| Проба Реберга | Креат. крови | 0,9 | 0,5-1,2 | Мг/дл |
| Креат. мочи | 60,9 | -- | Мг/дл |
| Конц. индекс | 67,7 | -- | -- |
| Сут. Диурез | 1500 | -- | мл |
| Мин. Диурез | 1,04 | -- | Мл/мин |
| Фильтрация | 70 | 80-120 | Мл/мин |
| реабсорбция | 98,5 | 90-99 | -- |
| Экскреция мочевины | 15,8 | 15,2-34,8 | г/сут |
| Экскреция мочевой кислоты | 2,40 | 1,48-4,43 | Ммоль/сут |
| Клиренс мочевой кислоты | 5,77 | 7-12 | Мл/мин |
| Экскреция Са | 4,1 | 2,5-7,5 | Ммоль/сут |
| Экскреция Р | 0,45 | 12,9-42 | Ммоль/сут |
| Экскреция Na+ | 2,21 | 3-6 | г/сут |
| Экскреция K+ | 2,98 | 1-3 | г/сут |

 Заключение: повышение уровня ТАГ и ЛПОНП, снижение уровня фильтрации при пробе Реберга, клиренса мочевой кислоты и экскреции фосфора.

Иммуноглобулиновый профиль от 13.11.09.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| показатель | Результат  | Норма |
| Ig E | 13,36 МЕ/мл | 0-100 МЕ/мл |
| Ig A | 320 мг/дл | 50-300 мг/дл |
| Ig M | 290 мг/дл | 40-200 мг/дл |
| Ig G | 1270 мг/дл | 600-2000 мг/дл |

Заключение: повышение уровня Ig A и Ig M

Коагулограмма от 13.11.09.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| показатель | результат | норма |
| АЧТВ (нормализованное отношение) | 0,84 | 0,75-1,25 |
| Протромбиновый индекс | 107 | 56-110% |
| Фибриноген | 2,70 | 1,5-4,0 |

Заключение: показатели в пределах нормы.

Ревмопробы от 13.11.09

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| параметр | значение | норма | Единицы СИ |
| РФ (кач) | отр | отр | МЕ/мл |
| СРБ | отр | отр | Мг/дл |
| Антистрептолизин-о | 0 | 0-125 | МЕ/мл |

Заключение: показатели в пределах нормы.

Комплемент от 13.11.09.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| параметр | значение | Норма | Единицы СИ |
| комплемент | 33,3 | 20-40 | Гем.ед. |

Заключение: показатели в пределах нормы

Онкомаркеры от 13.11.09

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| параметр | значение | норма | Единицы СИ |
| АФН | 3,1 | 0-14,4 | Мг/мл |
| СЕА (РЕА) | 4,1 | 0-5 | Мг/мл |
| СА 19-9 | 3,53 | 0-37 | Е/мл |
| СА 125 | 4,67 | 0-35 | Ед/мл |
| СА 15-3 | 24,34 | 0-30 | Е/мл |

Заключение: показатели в пределах нормы

Ферменты сыворотки от 20.11.09

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| показатель | результат | норма | Единицы СИ |
| КФК | 58 | 32-294 | Ед/г |
| СЖМВ | 11 | 0,0-20,0 | Ед/г |

Заключение: показатели в пределах нормы

ЭКГ от 11.11.09., контроль 19.11.09

ЭОС расположена горизонтально, ритм синусовый правильный. Нарушение проводимости в системе правой ножки пучка Гиса. Диффузные изменения миокарда. ЧСС – 70/мин.

ФВД от 12.11.09

ЖЕЛ – 41,2%

ОФВ1 – 40,1%

Индекс Тиффно – 64,2%

Резко выраженные (III – IV ст.) вентиляционные нарушения смешанного типа с преобладанием рестрикции ЖЕЛ<ОФВ1<ИТ. В сравнении с данными от V. 08. отрицательная динамика показателей.

Эхо-КГ от 18.11.09

Стенки аорты, фиброзные кольца аортального, митрального клапанов уплотнены, утолщены. Корень аорты, камеры сердца не расширены (А – 3,6 см., ЛП – 3,5 см., Дд ЛЖ – 4,8 см., ПЖ – 2,1 см.). Легочная артерия не расширена – 2,2 см., стенки левого и правого желудочков не гипертрофированы (ТМСЖП- 1,0 см., ТЗСЛЖ – 1,0 см., ТПСПЖ – 0,5 см.). Зона гипокинезии не выявлена. Фракция изгнания снижена 50%. Клапанные структуры: аортальный клапан – створки уплотнены, утолщены; митральный клапан – створки уплотнены преимущественно у основания; трикуспидальный клапан, клапан легочной артерии – створки не изменены. При ДКГ – аортальная регургитация I ст. Систолический поток в легочной артерии не изменен. Снижение функции диастолического расслабления миокарда Е/А = 0,33/0,40.

R-скопия трахеи от 20.11.09.

При R-скопии трахеи в условиях функциональной пробы (кашель) просвет трахеи 9 мм., при кашле сужается до 4 мм.

Заключение: незначительные проявления пролапса задней стенки трахеи.

**Клинический диагноз и его обоснование.**

Основное заболевание: Бронхиальная астма смешанная, средней степени тяжести.

Осложнения: дыхательная недостаточность 2 ст. Эмфизема легких.

Конкурирующее заболевание: ИБС: стенокардия напряжения II ФК. Артериальная гипертензия 2 ст. 2ст., очень высокого риска.

Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся гиперреактивностью бронхов, кашлем, одышкой и приступами удушья, вызванными нарушением бронхиальной проводимости разной степени и длительности. Диагноз ставится на основании анамнестических данных (наличие в анамнез приступов удушья, чаще по ночам, купировавшихся беродуалом), данных физикального обследования (свистящие хрипы при аускультации легких). Данные лабораторных и иструментальных методов исследования (при ФВД снижение скоростных показателей – ОФВ1 и ИТ) подтверждают предварительный диагноз: бронхиальная астма.

Встает вопрос об этиологии бронхиальной астмы у данной пациентки, для определения ее формы – аллергической (атопической) или неаллергической (эндогенной). Предполагается что форма бронхиальной астмы неаллергического характера, т.к наследственный анамнез не отягощен, появление приступов удушья ни с чем не связывает и других проявлений аллергических реакций на различные раздражители с детства не отмечает. Данные лабораторного и инструментального исследований (отсутствие эозинофилии и повышения уровня Ig E в крови) также исключают аллергический характер бронхиальной астмы. По данным анамнеза предполагается дисгормональный (обострение при отмене ГКС) или инфекционно-зависимый варианты.

Критериями для определения степени тяжести заболевания являются клинические (количество ночных приступов в неделю и дневных приступов в день и в неделю, кратность применения β2 – адреномиметиков короткого действия, выраженность нарушений физической активности и сна) и объективные показатели (ОФВ1 и ПСВ, а также разница между показателями ПСВ утром и вечером). У пациентки симптомы возникают ежедневно, обострения нарушают сон, снижают качество жизни. Ночные приступы возникают чаще 1 раза в неделю. Она не может обойтись без ежедневного приема β2 – адреномиметиков короткого действия. Все это говорит о персестирующей астме средней степени тяжести (при ФВД снижение скоростных показателей – ОФВ1 и ИТ).

Эмфизема легких – патологическое состояние легких, характеризующееся расширением воздушных пространств дистальнее конечных бронхиол и сопровождающееся деструктивными изменениями стенок альвеол. Является осложнением основного заболевания – бронхиальной астмы, т.к. любая причина, вызывающая хроническое воспаление альвеол, стимулирует развитие эмфизематозных изменений. Предполагается наличие у пациентки панацинарной эмфиземы, характеризующейся единообразным характером изменений с вовлечением в процесс ацинуса, о чем свидетельствует ослабленное везикулярное дыхание над всей поверхностью легких и коробочный перкуторный звук, а так же по данным ФВД - снижение ЖЕЛ с преобладанием рестриктивного компонента вентиляционных нарушений.

Дыхательная недостаточность, развившаяся в результате нарушения вентиляционной и газообменной функции легких и соответственно снижения рО2 в крови, может быть отнесена ко 2 ст., и подтвержнается наличием одышки, возникающей при незначительной физической нагрузке и сниженеием ЖЕЛ при ФВД.

Ишемическая болезнь сердца – заболевание обусловленное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, приводящим к нарушениям функции сердца. В данном случае проявляется стенокардией напряжения, по данным анамнеза – появление загрудинной, давящей боли при физической нагрузке (быстром подъеме по лестнице, ходьбе в гору, при эмоциональном стрессе), продолжительностью не более 10 мин, купирующуюся нитроглицерином и иррадиирущей в левую руку. Ходьба на расстояние более 100-200 м по ровной местности или подъем более 1 лестничного пролета по лестнице нормальным шагом и в нормальных условиях не провоцируют возникновение приступа и свидетельствуют о II ФК стенокардии. Стенокардия напряжения может быть подтверждена диффузными изменениями миокарда по данным ЭКГ и Эхо-КГ, а также косвенными признаками наличия атеросклероза коронарных артерий за счет повышение уровня ТАГ и ЛПОНП в крови.

Артериальная гипертензия – состояние, при котором систолическое АД составляет 140 мм.рт.ст и выше и диастолическое АД 90 мм.рт.ст.и выше. У пациентки диагносирована 2 степень АГ, т.к АД 145/95, при уровне нормального для пациентки, рабочего АД 105/80, 2 стадия – повышение АД, в сочетании с изменениями органов мишеней (снижение СКФ в анамнезе), обусловленными артериальной гипертензией, но без нарушения их функций, которая подтверждается снижением уровня фильтрации при пробе Реберга и клиренса мочевой кислоты. Артериальная гипертензия также подтверждается наличием головных болей, головокружения, тошноты, ухудшения зрения при высоких цифрах АД. При стратификации риска отнесена к группе очень высокого риска, т.к. имеются ассоциированные заболевания (стенокардия напряжения II ФК, нефропатия, поражение переферических сосудов – варикозное расширение вен) независимо от степени артериальной гипертензии.

Бронхиальная астма.

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием разнообразных клеточных элементов. Ключевым звеном является бронхиальная обструкция (сужение просвета бронхов), обусловленная специфическими иммунологическими (сенсибилизация и аллергия) или неспецифическими механизмами, проявляющаяся повторяющимися эпизодами свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля. Бронхиальная обструкция обратима частично или полностью, спонтанно или под влиянием лечения.

**Эпидемиология.**

Заболеваемость бронхиальной астмой в мире составляет от 4 до 10 % населения. В России, по разным данным, распространённость среди взрослого населения колеблется от 2,2 до 5—7 %, а в детской популяции этот показатель составляет около 10 %. Заболевание может возникнуть в любом возрасте; примерно у половины больных бронхиальная астма развивается до 10 лет, ещё у трети — до 40 лет. Среди детей, больных бронхиальной астмой, мальчиков в два раза больше, чем девочек. К 30 годам соотношение полов выравнивается.

**Этиология.**

***Факторы развития заболевания***

Существует целый ряд факторов риска, способствующих возникновению и развитию бронхиальной астмы у определённых лиц.

*Наследственность.*

 Генетическому фактору уделяется большое внимание. Описаны случаи конкордантности, то есть когда оба из однояйцевых близнецов болели бронхиальной астмой. Часто в клинической практике встречаются случаи астмы у детей, матери которых больны астмой; или случаи в нескольких поколениях одной и той же семьи. В результате клинико-генеалогического анализа обнаружено, что у 1/3 больных заболевание носит наследственный характер. Существует термин атопическая бронхиальная астма — аллергическая (экзогенная) бронхиальная астма, имеющая наследственный характер. В этом случае, при наличии астмы у одного из родителей, вероятность астмы у ребенка составляет 20—30 %, а если больны оба родителя, эта вероятность достигает 75 %.

*Профессиональные факторы.*

Влияние биологической и минеральной пыли, вредных газов и испарений на возникновение респираторных заболеваний исследовалось у 9144 человек в 26 центрах в исследовании ECRHS. Женщины в основном контактировали с биологической пылью, а мужчины в 3—4 раза чаще, чем женщины, — с минеральной пылью, вредными газами и испарениями. Хронический кашель с выделением мокроты чаще возникал у лиц, контактировавших с вредными факторами, именно в этой популяции зарегистрированы случаи впервые возникшей бронхиальной астмы. С течением времени неспецифическая гиперреактивность бронхов у лиц с профессиональной астмой не исчезает, даже при уменьшении контакта с вредным профессиональным фактором. Установлено, что тяжесть профессиональной астмы в основном определяется продолжительностью заболевания и выраженностью симптомов, не зависит от возраста, пола, вредного профессионального фактора, атопии, курения.

*Экологические факторы.*

9-летнее эпидемиологическое исследование ECRHS-II, включившее 6588 здоровых лиц, подвергавшихся в течение указанного периода воздействию ряда неблагоприятных факторов (выхлопные газы, дым, повышенная влажность, вредные испарения и др.), показало, что у 3 % наблюдаемых в конце исследования возникли жалобы, соответствующие поражению дыхательной системы. После статистического анализа демографических, эпидемиологических и клинических данных был сделан вывод, что от 3 до 6 % новых случаев заболевания провоцируются воздействием поллютантов.

*Питание.*

Исследования во Франции, Мексике, Чили, Великобритании, Италии по влиянию характера питания на течение заболевания показали, что лица, употребляющие продукты растительного происхождения, соки, богатые витаминами, клетчаткой, антиоксидантами, имеют незначительную тенденцию к более благоприятному течению бронхиальной астмы, в то время как употребление продуктов животного происхождения, богатых жирами, белками и рафинированными легкоусвояемыми углеводами, связано с тяжёлым течением заболевания и частыми обострениями.

*Моющие средства*.

10-летнее исследование ECRHS в 10 странах Евросоюза показало, что моющие средства для пола и чистящие аэрозоли содержат вещества, провоцирующие астму у взрослых; с применением этих средств связывают около 18 % новых случаев.

***Триггеры***

Триггерами, то есть факторами, вызывающими приступы удушья и обострения заболевания являются аллергены для экзогенной бронхиальной астмы и НПВП для аспириновой бронхиальной астмы, а также холод, резкие запахи, физическое напряжение, химические агенты.

Аллергены. Большинство аллергенов содержатся в воздухе. Это пыльца растений, микроскопические грибы, домашняя и библиотечная пыль, слущивающийся эпидермис домашних клещей, шерсть собак и кошек и др. Степень реакции на аллерген не зависит от его концентрации. В некоторых исследованиях показано, что взаимодействие с аллергенами клеща, домашней пыли, перхоти кошек и собак и грибка рода Aspergillus вызывает сенсибилизацию к этим аллергенам у детей до 3 лет. Связь между контактом с аллергеном и сенсибилизацией зависит от вида аллергена, дозы, длительности контакта, возраста ребенка, а возможно, и от генетической предрасположенности.

Нестероидные противовоспалительные препараты. У некоторых больных приём НПВП вызывает удушье. Если непереносимость аспирина сочетается с рецидивирующими синуситами и полипозом носа, то говорят об астматической триаде. У этих больных можно наблюдать крапивницу, отёк Квинке, пищевую непереносимость, но поиски специфических антител реагиновой природы оказались безуспешными.

**Патогенез.**

Ключевое звено бронхиальной астмы любого генеза — повышенная реактивность бронхиального дерева. Она обусловлена нарушением вегетативной регуляции тонуса гладких мышц и действием медиаторов воспаления и приводит к периодической обратимой обструкции бронхов, которая проявляется повышением сопротивления дыхательных путей, перерастяжением лёгких, гипоксемией, вызванной очаговой гиповентиляцией и несоответствием между вентиляцией и перфузией легких, гипервентиляцией.

*Роль вегетативной нервной системы.*

На гладкомышечных клетках находятся β1-, β2- и α- адренорецепторы. Преобладают β2-адренорецепторы, по сравнению с ними β1-адренорецепторов в 3 раза меньше. Стимуляция β2-адренорецепторов снижает реактивность бронхов у больных бронхиальной астмой, однако блокада β-адренорецепторов у здоровых лиц не вызывает заметного изменения реактивности бронхов, стимуляция α-адренорецепторов почти не влияет на тонус гладких мышц бронхов.

В норме тонус бронхиальной гладкой мускулатуры регулируют преимущественно парасимпатические волокна блуждающего нерва. Препараты, блокирующих проведение возбуждения по парасимпатическим волокнам, приводит к расширению бронхов, а стимуляция этих волокон вызывает бронхоспазм. Тонус гладких мышц бронхов меняется и под действием афферентных волокон, идущих от рецепторов бронхов и входящих в состав блуждающего нерва. Симпатическая нервная система в норме играет незначительную роль в регуляции бронхиальной мускулатуры, но при бронхиальной астме её роль возрастает. Стимуляция немиелинизированных волокон (афферентных волокон типа C, расположенных в стенке бронхов и альвеол) медиаторами воспаления приводит к высвобождению нейропептидов, например вещества P, которые вызывают сужение бронхов, отек слизистой и увеличение секреции слизи.

*Биохимические факторы.*

Кальций играет важную роль в сокращении бронхиальной мускулатуры, так как АТФ-зависимый кальциевый насос, выводящий кальций из клетки, участвует в поддержании мембранного потенциала покоя гладкомышечных клеток. Повышение концентрации кальция внутри клетки приводит к сокращению, а уменьшение — к расслаблению гладкомышечной мускулатуры. Кроме того, повышение внутриклеточной концентрации кальция вызывает высвобождение гистамина, анафилактического фактора хемотаксиса эозинофилов и анафилактического фактора хемотаксиса нейтрофилов из тучных клеток. Предполагается, что в регуляции уровня кальция в тучных клетках участвуют адренорецепторы.

Циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ) участвуют в регуляции сокращения гладкомышечных клеток бронхов и дегрануляции тучных клеток. Выброс медиаторов тучными клетками под действием M-холиностимуляторов и простагландина F2α опосредован повышением уровня цГМФ. Стимуляция α-адренорецепторов приводит к снижению уровня цАМФ, что также вызывает дегрануляцию тучных клеток. Стимуляция β-адренорецепторов приводит к повышению уровня цАМФ и, как следствие, к угнетению дегрануляции тучных клеток. Полагают, что блокада аденозиновых рецепторов также угнетает дегрануляцию.

В патогенезе экзогенной бронхиальной астмы также участвуют гепарин, тромбоксаны, серотонин, свободные радикалы кислорода, кинины, нейропептиды, протеазы и цитокины.

*Участие клеток воспаления.*

Тучные клетки. Активация тучных клеток происходит при взаимодействии аллергенов с IgE, фиксированными на поверхности тучных клеток при экзогенной бронхиальной астме. В случае эндогенной астмы активация тучных клеток может происходить под влиянием осмотических стимулов, как например при астме физического усилия. Будучи активированными, они высвобождают медиаторы (гистамин, цистеиниловые лейкотриены, простагландин D2), вызывающие бронхоспазм. Параллельно с этим из фосфолипидов мембраны тучных клеток образуются арахидоновая кислота и фактор активации тромбоцитов. Из арахидоновой кислоты в свою очередь образуются лейкотриены и простагландины.

Эозинофилы. Количество эозинофилов в дыхательных путях повышено. Эти клетки выделяют основные белки, повреждающие бронхиальный эпителий, а также участвуют в высвобождении факторов роста и ремоделировании дыхательных путей.

T-лимфоциты. Их количество в дыхательных путях также повышено. Они высвобождают специфические цитокины (IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13 и др.), влияющие на процесс эозинофильного воспаления и выработку IgE B-лимфоцитами. Регуляторные T-клетки угнетают Th2-лимфоциты, поэтому повышение активности Th2-клеток может происходить при снижении количества регуляторных T-клеток. Возможно увеличение числа inKT-клеток, выделяющих Th1- и Th2-цитокины в большом количестве.

Дендритные клетки захватывают аллергены с поверхности слизистой бронхов и приносят их в региональные лимфатические узлы, где взаимодействуя с регуляторными T-клетками стимулируют дифференцировку T-лимфоцитов в Th2-клетки.

Макрофаги. Количество макрофагов, как эозинофилов и T-лимфоцитов, повышено в дыхательных путях. Они могут активироваться при взаимодействии аллергенов с IgE с низкой аффинностью, в результате высвобождаются медиаторы воспаления и цитокины.

Нейтрофилы. Количество их в дыхательных путях и мокроте повышено у больных тяжелой БА и курящих больных. Роль этих клеток в патогенезе не выяснена. Возможно повышение их количества является следствием терапии глюкокортикостероидами.

*Медиаторы воспаления.*

Гистамин и лейкотриены относятся к медиаторам ранней фазы аллергической реакции немедленного типа. В результате действия гистамина возникает мгновенный и кратковременный бронхоспазм, лейкотриены же вызывают отсроченный и более длительный бронхоспазм.

К медиаторам поздней фазы аллергической реакции немедленного типа относят факторы хемотаксиса и фактор активации тромбоцитов. Последние вызывают хемотаксис, активацию клеток воспаления в слизистой бронхов и стимулируют синтез лейкотриенов в этих клетках. Бронхоспазм, вызываемый ими, возникает через 2—8 часа после начала аллергической реакции и может длиться несколько суток.

*Участие структурных клеток дыхательных путей*

Структурные клетки дыхательных путей также вносят свой вклад в развитие воспаления. Так клетки бронхиального эпителия при распознавании своего механического окружения экспрессируют различные белки и высвобождают цитокины, хемокины и липидные медиаторы. Аналогичные воспалительные белки продуцируются гладкомышечными клетками. Эндотелиальные клетки участвуют в процессах миграции клеток воспаления в дыхательные пути. Фибробласты и миофибробласты, за счет выработки коллагена, протеогликанов и других компонентов соединительной ткани, участвуют в ремоделировании дыхательных путей.

**Клиническая картина и диагностика.**

*Жалобы и анамнез.*

Наиболее распространенным симптомом заболевания являются приступы удушья. В развитии приступа различают три периода: период предвестников, разгара и обратного развития.

Период предвестников за несколько минут и часов предшествует приступу и проявляется различными симптомами: чиханием, выделениями из носа, зудом глаз, приступообразным кашлем, затруднением отхождения мокроты. Эти симптомы могут сопровождаться головной болью, усталостью, тошнотой, чрезмерным диурезом.

В разгар приступа удушье часто имеет экспираторный характер и сопровождается ощущением сжатия, сдавления в грудной клетке. Ощущение одышки и удушья может возникнуть внезапно, среди ночи или в другое время суток и за несколько минут достигнуть очень большой силы без периода предвестников. Приступ может закончиться быстро без каких-либо остаточных явлений. Купирование приступа может затянуться на несколько часов, перейти в астматическое состояние, при котором обструкция чрезвычайно выражена и проявляется формированием так называемого "немого легкого" - состояния крайне тяжелого, при котором при аускультации не определяются дыхательные шумы и хрипы. На высоте приступа или астматического состояния может наступить смерть больного. После купирования приступа отмечается общее недомогание, слабость, сонливость, психические расстройства

При бесприступном варианте проявлением болезни является разной степени дыхательный дискомфорт, включающий кашель, одышку, дистантные сухие, свистящие, жужжащие хрипы при дыхании, речь прерывистая, раздувание крыльев носа при дыхании, участие в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, положение ортопноэ. У некоторых больных основным симптомом является кашель, который часто возникает ночью и, как правило, не сопровождается дистантными хрипами.

Диагноз бронхиальной астмы при ее бесприступном течении может быть поставлен при исключении других заболеваний, сопровождающихся дыхательным дискомфортом и при наличии у больного наследственной предрасположенности к бронхиальной астме или другим аллергическим заболеваниям, проявлений внелегочной аллергии (аллергический ринит, крапивница, отеки Квинке и др.), эозинофилии крови и/или мокроты.

*Объективное обследование.*

При обострении бронхиальной астмы характерны приступ удушья или экспираторная одышка, раздувание крыльев носа при вдохе, прерывистая речь, возбуждение, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, постоянный или эпизодический кашель, могут быть свистящие (жужжащие) хрипы, усиливающиеся при выдохе и выслушивающиеся на расстоянии.

При перкуссии легких отмечают коробочный перкуторный звук как признак развития эмфиземы легких

При аускультации легких наиболее часто выслушивают сухие хрипы, характерно удлинение фазы выдоха.

*Диагностика.*

Состояние проходимости бронхов оценивается спирографически по снижению объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1, уменьшению коэффициента Тиффно (соотношение OФB1 к ЖЕЛ в процентах) и процентного отношения ОФВ1 к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) - характерным признакам нарушения проходимости бронхов по обструктивному типу. При обострении бронхиальной астмы значительно возрастают остаточный объем легких (ООЛ) и функциональная остаточная емкость (ФОЕ).

Следует как можно шире использовать пикфлоуметрию - определение пиковой объемной скорости выдоха (ПСВ) с помощью индивидуального портативного прибора - пикфлоуметра с расчетом ее процентного отношения к должным величинам или наилучшему значению для данного больного. Измерение ПСВ следует проводить ежедневно утром до применения лекарственных средств и вечером. Снижение ПСВ и увеличение разницы между утренними и вечерними значениями ПСВ указывает на ухудшение бронхиальной проходимости и служит сигналом для обращения за врачебной помощью и корректировки лечения.

Из лабораторных исследований, которые позволяют оценить наличие аллергического воспаления, следует указать на наличие эозинофилии при исследовании крови и появление эозинофилов, спиралей Куршмана и кристаллов Шарко-Лейдена в мокроте.

Лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг формулы крови, увеличение СОЭ, увеличение острофазных показателей при биохимическом исследовании крови также должны учитываться как признаки активного воспаления.

*Диагностика клинико-патогенетических вариантов* дает возможность индивидуализировать представление о больном и лечение.

Диагностика **атопического варианта** предусматривает наличие непереносимости пыльцевых, бытовых, эпидермальных, пищевых, лекарственных и производственных аллергенов.

Диагностика **инфекционнозависимого варианта** весьма трудна и основана на наличии связи между обострениями бронхиальной астмы и активной инфекцией органов дыхания (острая пневмония, гнойный бронхит, активный инфекционный воспалительный процесс в верхних дыхательных путях, грипп, респираторная вирусная инфекция органов дыхания). Для диагностики активной инфекции органов дыхания необходимо использовать помимо общеклинических весь арсенал лабораторных, бактериологических и рентгенологических методов исследования.

**Аутоиммунный вариант** встречается редко и наблюдается у больных с крайне тяжелым течением инфекционнозависимой, атопической и смешанной бронхиальной астмы. У этих больных имеются признаки васкулита сосудов легких и плохая курабельность даже при приеме глюкокортикоидных препаратов через рот.

**Дисгормоналъный (гормонозависимый) вариант** проявляется невозможностью не только отменить, но и существенно уменьшить дозу применяемых глюкокортикоидных гормонов.

**Дизовариалъный вариант** проявляется у некоторых женщин обострением бронхиальной астмы в разные фазы менструального цикла, особенно часто в первые дни менструального цикла, что обусловлено повышением влияния эстрогенов при абсолютном или относительном снижении действия прогестерона.

Клинические данные, позволяющие предполагать наличие **адренергического дисбаланса,** состоят в усугублении течения, развитии приступов бронхиальной астмы при введении или ингаляции адреномиметиков. К развитию адренергического дисбаланса помимо передозировки адреномиметиков может приводить острая вирусная и бактериальная инфекция органов дыхания.

**Холинергический вариант** связан со значительно повышенной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, встречается преимущественно у пожилых и формируется через несколько лет после начала бронхиальной астмы. Ведущим клиническим симптомом является одышка при физической нагрузке и в покое. Наряду с этим отмечается продуктивный кашель с отделением большого количества слизистой, пенистой мокроты (до 500 мл в сутки) и другие признаки ваготонии: потливость, гипергидроз ладоней, синусовая брадикардия, аритмии, артериальная гипотония. У этих больных бронхиальная астма часто сочетается с язвенной болезнью, язвой двенадцатиперстной кишки. Отмечается рефрактерность к адреномиметикам и хороший эффект от применения М-холиноблокаторов. Лабораторным подтверждением данного варианта бронхиальной астмы является снижение активности холинэстеразы и увеличение уровня ацетилхолина крови.

**Нервно-психический клинико-патогенетический вариант** течения бронхиальной астмы диагностируется в тех случаях, когда нервно-психические факторы способствуют провокации и фиксации астматических симптомов, а изменения функционирования нервной системы становятся механизмами патогенеза бронхиальной астмы.

У некоторых больных бронхиальная астма является своеобразной формой патологической адаптации больного к окружающей среде. При этом симптомы бронхиальной астмы могут быть использованы как средство патологической адаптации и решения житейских проблем. Такой стереотип избегания конфронтации с конфликтами способствует прогрессированию симптомов бронхиальной астмы. Нервно-психический клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы диагностируется у тех больных, у которых нервно-психические факторы способствуют обострению и фиксации астматических симптомов, формируя один из механизмов патогенеза бронхиальной астмы.

Имеется четыре нервно-психических варианта бронхиальной астмы: неврастеноподобный, истероподобный, психоастеноподобный и "шунтовой".

Больные с неврастеноподобным вариантом характеризуются сниженной самооценкой, завышенными требованиями к себе и тягостным сознанием своей несостоятельности, защитой от которой становится приступ бронхиальной астмы.

При истероподобном варианте больных отличает повышенный уровень притязаний к значимым лицам микросоциального окружения (семья, производственный коллектив и др.), когда желаемого результата больной "достигает" с помощью приступа.

Пациентов с психастеническим вариантом течения бронхиальной астмы отличает повышенная тревожность, зависимость от лиц значимого окружения и низкая способность к самостоятельным решениям. "Условная приятность" приступа заключается в том, что он "избавляет" больных от необходимости принимать ответственные решения.

В случае "шунтового" механизма приступ необходим для разрядки невротической конфронтации членов семьи и для получения внимания и заботы во время приступа со стороны значимого окружения. Нервно-психический вариант течения бронхиальной астмы может быть диагностирован на основании анамнестических и тестовых данных.

Основным признаком **аспиринового клинико-патогенетического варианта** течения бронхиальной астмы (аспириновой астмы) является связь приступов удушья с приемом ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных средств. Она часто сочетается с полипозом носа и тогда обозначается как "астматическая триада".

В течение часа после приема лекарства у больных развивается выраженный приступ удушья, часто сопровождающийся ринореей, слезотечением, покраснением верхней половины туловища, чаще головы и шеи. У части больных приступу удушья может сопутствовать гипотония, гиперсаливация, тошнота и рвота, а также боли в эпигастральной области. Эти реакции очень опасны, так как развиваются быстро, могут привести к потере сознания, шоку и даже летальному исходу.

Для постановки диагноза кроме анамнеза в специализированных пульмонологических центрах применяют провокационные пробы с ацетилсалициловой кислотой.

У больных бронхиальной астмой, как правило, сочетается несколько клинико-патогенетических вариантов бронхиальной астмы. Чаще всего болезнь начинается с атопического или инфекционнозависимого вариантов, затем формируется их сочетание. В процессе прогрессирования астмы, присоединяются другие клинико-патогенетические варианты, которые могут становиться ведущими. Со временем может происходить смена ведущего клинико-патогенетического варианта.

**Стратификация тяжести**

При оценке *тяжести заболевания* учитывают

* количество ночных симптомов в месяц, неделю, сутки
* количество дневных симптомов в неделю, день
* выраженность нарушений физической активности и сна
* лучшие показатели ОФВ1 и ПСВ за сутки
* суточные колебания ОФВ1 и ПСВ

В стратификации астмы по степени тяжести имеется понятие ступени, соответствующей определенным градациям признаков симптомокомплекса астмы. Выделяют четыре ступени, если пациент не принимает базисных препаратов, то каждая из этих ступеней соответствует одной из четырех степеней тяжести:

Ступень 1. Интермиттирующая астма

1. Приступы болезни возникают редко (менее одного раза в неделю)
2. Короткие обострения
3. Ночные приступы болезни возникают редко (не чаще двух раз в месяц)
4. ОФВ1 или ПСВ более 80 % от нормы
5. Разброс ПСВ менее 20 %

Ступень 2. Лёгкая персистирующая астма

1. Симптомы болезни возникают чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день
2. Обострения могут нарушать сон больного, угнетать физическую активность
3. Ночные приступы болезни возникают, по меньшей мере, 2 раза в месяц
4. ОФВ1 или ПСВ более 80 % от нормы
5. Разброс ПСВ 20—30 %

Ступень 3. Персистирующая астма средней тяжести

1. Приступы астмы возникают практически ежедневно
2. Обострения нарушают сон больного, снижают физическую активность
3. Ночные приступы болезни случаются очень часто (чаще 1 раза в неделю)
4. ОФВ1 или ПСВ снижаются до показателей от 60 % до 80 % от нормальной величины
5. Разброс ПСВ более 30 %

Ступень 4. Тяжелая персистирующая астма

1. Приступы болезни возникают ежедневно
2. Ночные приступы астмы случаются очень часто
3. Ограничение физической активности
4. ОФВ1 или ПСВ составляют около 60 % от нормы
5. Разброс ПСВ более 30 %

*Фаза бронхиальной астмы* - неотъемлемая часть диагноза, необходимая для выбора терапии к моменту осмотра больного.

* Фаза обострения - возобновление, учащение и усиление приступов, кашля, одышки, дистантных хрипов, снижение эффективности бронхолитических препаратов. Нарастание признаков дыхательного дискомфорта может сопровождаться клиническими (повышение температуры тела, ознобы, потливость) и лабораторными (лейкоцитоз, эозинофилия и др.) признаками воспаления.
* Фаза нестабильной ремиссии (или затихающего обострения ) - состояние, при котором признаки дыхательного дискомфорта стали менее выраженными, но еще не достигнута стабильная ремиссия.
* Ремиссия бронхиальной астмы диагностируется в тех случаях, когда купированы признаки дыхательного дискомфорта, возможно возникновение единичных приступов удушья или других признаков дыхательного дискомфорта в соответствии с тяжестью течения бронхиальной астмы.
* Стойкая ремиссия может быть диагностирована у тех больных, у которых признаков обострения болезни не было более 2-х лет.

**Тактика лечения.**

Ключевые компоненты лечения бронхиальной астмы: обучение пациента в рамках образовательных программ, самоконтроль за течением заболевания, объективная оценка состояния внешнего дыхания (включая пикфлоуметрию в домашних условиях), контроль за состоянием окружения больного для изоляции его от воздействия триггеров и фармакотерапия.

Для лечения бронхиальной астмы используются препараты базисной терапии, воздействующие на механизм заболевания, посредством которых пациенты контролируют астму, и симптоматические препараты, влияющие только на гладкую мускулатуру бронхиального дерева и снимающие приступ.

К препаратам симптоматической терапии относят бронходилятаторы:

* β2-адреномиметики
* ксантины

К препаратам базисной терапии относят:

* кромоны
* ингаляционные глюкокортикостероиды
* антагонисты лейкотриеновых рецепторов
* моноклональные антитела

***Кромоны***

К кромонам относят кромогликат натрия (Интал) и недокромил натрия (Тайлед). Эти средства показаны в качестве базисной терапии бронхиальной астмы интермиттирующего и легкого течения. Они являются стабилизаторами мембран тучных клеток, действуют местно, предотвращая дегрануляцию тучных клеток и высвобождение из них гистамина; подавляют как немедленную, так и отсроченную бронхоспастическую реакцию на вдыхаемый антиген, предупреждают развитие бронхоспазма при вдыхании холодного воздуха и при физической нагрузке. Кромоны уступают по своей эффективности ИГКС. Так как существуют показания для назначения ИГКС уже при легкой степени бронхиальной астмы, кромоны постепенно вытесняются более удобными в использовании ИГКС.

***Глюкокортикостероиды***

При астме применяются ингаляционные глюкокортикостероиды, которым не свойственно большинство побочных действиев системных стероидов. При неэффективности ингаляционных кортикостероидов добавляют глюкокортикостероиды для системного применения.

*Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)*

ИГКС — основная группа препаратов для лечения бронхиальной астмы. Ниже представлена классификация ингаляционных глюкокортикостероидов в зависимости от химической структуры:

Негалогенированные

* будесонид (Пульмикорт, Бенакорт)
* циклесонид (Алвеско)

Хлорированные

* беклометазона дипропионат (Бекотид, Беклоджет, Кленил, Беклазон Эко, Беклазон Эко Легкое Дыхание)
* мометазона фуроат (Асмонекс)

Фторированные

* флунизолид (Ингакорт)
* триамценолона ацетонид
* азмокорт
* флутиказона пропионат (Фликсотид)

Противовоспалительный эффект ИГКС связан с подавлением деятельности клеток воспаления, уменьшением продукции цитокинов, вмешательством в метаболизм арахидоновой кислоты и синтез простагландинов и лейкотриенов, снижением проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, предотвращением прямой миграции и активации клеток воспаления, повышением чувствительности b-рецепторов гладкой мускулатуры. ИГКС также увеличивают синтез противовоспалительного белка липокортина-1, путем ингибирования интерлейкина-5 увеличивают апоптоз эозинофилов, тем самым снижая их количество, приводят к стабилизации клеточных мембран. В отличие от системных глюкокортикостероидов, ИГКС липофильны, имеют короткий период полувыведения, быстро инактивируются, обладают местным (топическим) действием, благодаря чему имеют минимальные системные проявления. Наиболее важное свойство — липофильность, благодаря которому ИГКС накапливаются в дыхательных путях, замедляется их высвобождение из тканей и увеличивается их сродство к глюкокортикоидному рецептору. Легочная биодоступность ИГКС зависит от процента попадания препарата в легкие (что определяется типом используемого ингалятора и правильностью техники ингаляции), наличия или отсутствия носителя (лучшие показатели имеют ингаляторы, не содержащие фреон) и от абсорбции препарата в дыхательных путях.

*Глюкокортикостероиды для системного применения*

Глюкокортикостероиды для системного применения или системные глюкокортикостероиды (СГКС) могут применяться внутривенно небольшими дозами при обострениях астмы, перорально короткими курсами или длительно. Значительно реже используется внутривенное введение больших доз СГКС (пульс-терапия).

СГКС могут применяться длительно при неэффективности ингаляционных глюкокортикостероидов. При этом бронхиальная астма характеризуется как стероидозависимая и присваивается тяжелое течение заболевания.

Побочные действия СГКС включают остеопороз, артериальную гипертензию, сахарный диабет, подавление функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, катаракту, глаукому, ожирение, истончение кожи с образованием стрий и повышенной капиллярной проницаемостью, мышечную слабость. С момента назначения СГКС следует начать терапию по предупреждению остеопороза. Для перорального применения используются преднизон, преднизолон, метилпреднизолон (Метипред), гидрокортизон. Эти препараты обладают меньшими, чем другие ГКС, минералокортикоидной активностью, нерезко выраженным действием на поперечнополосатую мускулатуру и относительно коротким периодом полувыведения. Длителный прием препарата триамцинолон (Полькортолон) чреват побочными эффектами, такими как развитие мышечной дистрофии, похудание, слабости, поражения желудочно-кишечного тракта. Дексаметазон не применяется длительно перорально при бронхиальной астме из-за выраженного подавления функции коры надпочечников, способности задерживать жидкости и низкого сродства к легочным рецепторам ГКС.

***Антилейкотриеновые препараты***

В настоящее время известны следующие антагонисты лейкотриенов:

* зафирлукаст (Аколат)
* монтелукаст (Сингуляр)
* пранлукаст

Препараты этой группы быстро устраняют базальный тонус дыхательных путей, создаваемый лейкотриенами вследствие хронической активации 5-липоксигеназной ферментной системы. Благодаря этому широкое применение эта группа препаратов получила при аспириновой бронхиальной астме, в патогенезе которой имеет место усиленная активация 5-липоксигеназной системы и повышенная чувствительность рецепторов к лейкотриенам. Антагонисты лейкотриенов особенно эффективны при этой форме астмы, терапия которой нередко вызывает трудности.

***Моноклональные антитела***

Сравнительно недавно был разработан новый препарат — Омализумаб (фирмой Novartis производится под торговым названием Ксолар), представляющий концентрат антител к IgE. Ксолар связывает свободный IgE в крови, тем самым препятствуя дегрануляции и выходу БАВ, которые запускают ранние аллергические реакции.

Ксолар может применяться у лиц старше 12 лет со средней и тяжелой формами персистирующей бронхиальной астмы, с аллергической астмой, триггерами которой являются круглогодичные аллергены, подтвержденной кожными тестами или исследованием специфического IgE.

***β2-адреномиметики длительного действия***

К β2-адреномиметикам длительного действия в настоящее время относят:

* формотерол (Оксис, Форадил)
* салметерол (Серевент)
* индакатерол

β2-адреномиметики короткого действия

* фенотерол (беротек)
* сальбутамол (вентолин)
* тербуталин (бриканил)

Являются наиболее эффективными из существующих бронхолитиков, и поэтому им принадлежит первое место среди препаратов купирования острых симптомов астмы в любом возрасте. Предпочтителен ингаляционный путь введения, так как он обеспечивает более быстрый эффект при более низкой дозе и меньших побочных эффектах. Ингаляция β2-агониста обеспечивает выраженную защиту от бронхоспазма на фоне физической нагрузки и других провоцирующих факторов, в течение 0,5-2 ч.

***Ксантины***

К ксантинам относят эуфиллин, используемый для экстренного купирования приступа и теофиллин с длительным действием, принимаемый перорально. Эти препараты использовались до β2-адреномиметиков и в некоторых ситуациях используются в настоящее время. Показана эффективность теофиллина в качестве монотерапии и терапии, назначаемой в дополнение к ИГКС или даже СГКС у детей в возрасте старше 5 лет. Он эффективнее плацебо, устраняет дневные и ночные симптомы и улучшает функцию легких, а поддерживающая терапия им обеспечивает защитный эффект при нагрузке. Добавление теофиллина у детей с тяжелой астмой, позволяет улучшить контроль и снизить дозу ГКС. Предпочтение отдается препаратам замедленного высвобождения с изученным всасыванием и полной биодоступностью вне зависимости от приема пищи (Теопек, Теотард). В настоящее время терапия производными ксантинов имеет вспомогательное значение, как метод купирования приступов при малой эффективности, или отсутствии других групп препаратов.

***Комбинации ИГКС и пролонгированных β2-адреномиметиков***

Существуют фиксированные комбинации ИГКС и пролонгированных β2-адреномиметиков, сочетающие в себе средство базисной терапии и симптоматическое средство. Согласно глобальной стратегии GINA, фиксированные комбинации являются наиболее эффективными средствами базисной терапии бронхиальной астмы, так как позволяют снимать приступ и одновременно являются лечебным средством. В России наибольшей популярностью пользуются две такие фиксированные комбинации:

* салметерол + флутиказон (Серетид 25/50, 25/125 и 25/250 мкг/доза, Серетид Мультидиск 50/100, 50/250 и 50/500 мкг/доза)
* формотерол + будесонид (Симбикорт Турбухалер 4,5/80 и 4,5/160 мкг/доза).

В состав препарата Серетид входит салметерол в дозе 25 мкг/доза в дозированном аэрозольном ингаляторе и 50 мгк/доза в аппарате «Мультидиск». Максимально-допустимая суточная доза салметерола — 100 мкг, то есть максимальная кратность применения Серетида составляет 2 вдоха 2 раза для дозированного ингалятора и 1 вдох 2 раза для приспособления «Мультидиск». Это дает Симбикорту преимущество в том случае, если необходимо увеличить дозу ИГКС. Симбикорт содержит формотерол, максимально-допустимая суточная доза которого составляет 24 мкг, делает возможным ингалироваться Симбикортом до 8 раз в сутки. В исследовании SMART выявлен риск, связанный с применением салметерола по сравнению с плацебо. Кроме того, бесспорным преимуществом формотерола является и то, что он начинает действовать сразу после ингаляции, а не через 2 часа, как салметерол.

***Препараты других групп***

*Отхаркивающие препараты* улучшают отделение мокроты. Они, особенно при применении их через небулайзер, снижают вязкость мокроты, способствуют разрыхлению слизистых пробок и замедлению их образования. Для усиления эффекта при вязкой мокроте рекомендуется прием жидкости в объеме 3—4 л жидкости в сутки. Имеет эффект после приема отхаркивающих препаратов через небулайзер проведение постурального дренажа, перкуссионного и вибрационного массажа грудной клетки. В качестве основных отхаркивающи препаратов используют препараты йода, гвайфенезин, N-ацетилцистеин, амброксол.

*Антибиотики* используют при осложнении астмы бактериальными инфекциями, чаще всего это синуситы, бронхит и пневмония. У детей до 5 лет астма чаще осложняется вирусной инфекцией, в этих случаях антибиотики не назначают. В возрасте от 5 до 30 лет может быть микоплазменная пневмония, при этом назначают тетрациклин или эритромицин. Наиболее распространенный возбудитель пневмонии у лиц старше 30 лет — Streptococcus pneumoniae, против которого эффективны пенициллины и цефалоспорины. При подозрении на пневмонию обязательно проводят микроскопию мазка мокроты, окрашенного по Граму, и её посев.

**Прогноз.**

Характер и отдалённый прогноз заболевания определяются возрастом, когда возникло заболевание. У подавляющего большинства детей с аллергической астмой болезнь протекает относительно легко, однако возможно возникновение тяжёлых форм бронхиальной астмы, выраженных астматических статусов и даже летальные исходы, особенно при недостаточной дозе базисной терапии. Отдалённый прогноз бронхиальной астмы, начавшейся в детском возрасте, благоприятен. Обычно к пубертатному периоду дети «вырастают» из астмы, однако, у них сохраняется ряд нарушений легочной функции, бронхиальная гиперреактивность, отклонения в иммунном статусе. Описаны случаи неблагоприятного течения бронхиальной астмы, начавшейся в подростковом возрасте.

Если заболевание началось в зрелом и пожилом возрасте, то характер развития и прогноз его более предсказуем. Тяжесть течения заболевания определяется, в первую очередь, его формой. Аллергическая астма протекает легче и прогностически более благоприятна. «Пыльцевая» астма как правило протекает легче, чем «пылевая». У заболевших в пожилом возрасте отмечается первично тяжелое течение, особенно у больных с аспириновой бронхиальной астмой.

В целом заболевание является хроническим и медленно прогрессирующим, адекватное лечение может полностью устранять симптомы, но не влияет на причину их возникновения. Прогноз для жизни и трудоспособности при адекватной терапии условно благоприятный. Периоды ремиссии могут продолжаться в течение нескольких лет.