

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ КАК ФАКТОР РИСКА НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

М. О. ГАЙСАЕВ, Е. В. ГАНЦГОРН

Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России, Ростов-на-Дону

Представлен клинический случай персистирующей среднетяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмы сочетанного генеза с сопутствующим хроническим бронхитом в стадии обострения у пациентки 55 лет. В аспекте этиопатогенетических особенностей и современных подходов к лечению данной патологии проанализирована тактика фармакотерапии на примере конкретной больной. Изложенный клинический случай демонстрирует целесообразность дифференцированного подхода к лечению пациентов с хроническим бронхитом, как одним из важных факторов риска прогрессирования бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический бронхит, «ступенчатая» терапия, комплаентность.

Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди, кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. БА возникает в результате сложных взаимодействий между воспалительными клетками, их медиаторами, эпителием дыхательных путей и гладкими мышцами, а также нервной системой. У генетически восприимчивых людей эти взаимодействия могут привести пациента с астмой к симптомам одышки, кашля и стеснения в груди. БА, являясь широко распространенным заболеванием, которым страдают около 300 млн пациентов во всем мире, безусловно, имеет высокое медико-социальное значение. Тяжелая трудно контролируемая БА, для которой характерно постоянное наличие симптомов или частые обострения, требующие проведения терапии, соответствующей 4–5 ступеням, существенно снижающая качество жизни, встречается в мире в среднем у 5–10% больных. В странах Восточной Европы она наблюдается у 20–30% пациентов [1–3].

Успехи в лечении БА, достигнутые в течение последних 30 лет, значительны. Они позволили резко снизить смертность от данного заболевания, свести к минимуму случаи так называемого «астматического статуса». Ведущую роль в этом сыграла глобальная инициатива GINA (*Global Initiative on Asthma*), объединившая многих мировых экспертов в работе над созданием единого руководства, которое ежегодно обновляется. В России основные положения диагностики и лечения БА изложены в национальном руководстве по болезням органов дыхания и федеральных рекомендациях и стандартах

по диагностике и лечению БА [4, 5]. Несмотря на это, БА остается актуальной проблемой современной медицины, поскольку заболеваемость и распространенность этого заболевания продолжает расти [6].

Наиболее распространенным кислотно-щелочным нарушением у пациентов с угрожающей жизни астмой (*Life-Threatening Asthma, LTA*) является первичный респираторный алкалоз, сопровождаемый метаболическим ацидозом, либо в отдельности, либо как составляющей смешанного ацидоза. Пациенты с LTA и метаболическим ацидозом подвергаются повышенному риску развития дыхательной недостаточности. Ацидоз вызывает депрессию миокарда, уменьшает эффективность бета-агонистов и может стимулировать неэффективную быструю, неглубокую вентиляцию легких, что формирует «порочный круг» БА [7]. В связи с вышесказанным, вопрос профилактики и лечения БА является одной из актуальных проблем для современной терапии, пульмонологии и клинической фармакологии.

Клинический случай

Больная С. (55 л.) находилась на стационарном лечении с 20.02 по 01.03.2019 г.

Диагноз заключительный клинический:

Основной: Персистирующая среднетяжёлая неконтролируемая бронхиальная астма сочетанного генеза J-45.8

Осложнения: Дыхательная недостаточность 0 ст. J-96.1

Сопутствующие заболевания: Хронический бронхит в стадии обострения. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. (атеросклеротическая, гипертоническая), дискоординаторный синдром,

астено-цефалгический синдром. Последствия закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), субарахноидального кровоизлияния (САК) от 1990 г. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Искривление перегородки носа. Хронический фарингит, вне обострения. Постменопауза. Послеоперационные спайки в малом тазу. Хронический риносинусит вне обострения, учитывая магнитно-резонансную томограмму (МРТ) головного мозга от 25.02.2019 г., нельзя исключить кисту верхнечелюстной пазухи. Эрозивный гастрит. Эрозивный дуоденит.

Жалобы при поступлении: на одышку при физической нагрузке, приступы удушья до 5–6 раз в сутки, купирующиеся приёмом бронхолитиков, свистящие хрипы в груди, кашель приступообразный со слизисто-гнойной мокротой, головокружение, головные боли.

Анамнез заболевания: Частые обострения хронического бронхита. Считает себя больной с 05.02.2019 г., когда после перенесенного острой респираторной вирусной инфекции стали беспокоить сухой кашель, свистящие хрипы, чувство нехватки воздуха в грудной клетке. 08.02.2019 г. ухудшение состояния: усиление одышки, приступообразного кашля, появление выраженной слабости. Проведенное лечение (цефтриаксон 2 г/сут, тилорон, ацетилцистеин, амброксол) эффекта не оказало. Обратилась к терапевту по месту жительства. Согласно заключению флюорографии органов грудной клетки (ФЛО ОГК) от 12.02.2019 г.: легкие и сердце в норме. В дальнейшем была направлена на консультацию к пульмонологу и госпитализирована в пульмонологическое отделение ГБУ РО РОКБ для обследования и определения тактики лечения.

Результаты проведенных диагностических мероприятий

I. ДАННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

1. Заключение рентгенографии органов грудной клетки от 18.02.2019 г.: Легочные поля без очаговых и инфильтративных изменений. Корни структурны, латеральные синусы свободны. Купола диафрагмы с ровными, четкими контурами. Сердце — границы в пределах возрастной норм.

2. Заключение ФЛО ОГК от 19.02.2019 г.: сердце и легкие в норме.

3. Заключение исследования функции внешнего дыхания от 19.02.2019 г.: Вентиляционная функция легких в пределах нормы. Проба с анаприлином положительная.

4. Заключение цитологического исследования мазка из глотки от 19.02.2019 г.: Обнаружены *S. pneumoniae*(1–2+) и микоплазмы, коккоакцилярная микрофлора — умеренно выражена.

5. Заключение ЭХО-КГ от 21.02.2019 г.: Уплотнение стенок аорты. Размеры полостей сердца в норме. Систолическая функция левого желудочка не нарушена. Минимальная регургитация на трёхстворчатом клапане, митральном клапане.

6. Заключение ультразвукового исследования органов брюшной полости от 21.02.2019 г.: Диффузные изменения печени, поджелудочной железы.

7. Заключение ЭКГ от 25.02.2019 г.: Положение электрической оси сердца (ЭОС) нормальное. Синусовый ритм с частотой сердечных сокращения (ЧСС) 66 в минуту. Гипертрофия обоих желудочков, левого предсердия.

8. Заключение фибробронхоскопии от 25.02.2019 г.: Двухсторонний катаральный слизисто-гнойный эндобронхит. Санация.

9. Заключение фиброгастродуоденоскопии от 26.02.2019 г.: Слизистая тела и антрального отдела гиперемирована, с множественными острыми и хроническими эрозиями диаметром 0,1–0,3 см. Луковица 12-перстной кишки правильной формы, слизистая умеренно гиперемирована, с множественными острыми и хроническими эрозиями диаметрами 0,1–0,3 см.

II. ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Общий анализ крови от 20.02.2019 г.: Hb — 138 г/л; эритроциты — $4,61 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $12,7 \times 10^9$ /л; СОЭ — 6 мм/ч; палочкоядерные нейтрофилы — 3%; сегментоядерные нейтрофилы — 81%; эозинофилы — 1%; лимфоциты — 12%; моноциты — 3%.

2. Дополнительное исследование крови от 20.02.2019 г.: Анализ крови на: гепатит С, В; микрореакция на сифилис, отборочная реакция на сифилис, ВИЧ — отрицательные.

3. Общий анализ мокроты от 20.02.2019 г.

Цвет	Консистенция	Характер	Лейкоциты	Эритроциты	Эпителий плоский	Эпителий альвеолярный	Кристаллы Шарко-Лейдена	Кислотоустойчивые микобактерии
серый	вязкая	слизисто-гнойный	4–6	нет	значительное количество	значительное количество	не обнаружено	не обнаружено

4. Иммунологическое исследование от 20.02.2019 г.:

Название	Норма	Показатель
Ig E	не более 100 МЕ/мл	2,7 МЕ/мл

5. Общий анализ мочи от 20.02.2019 г.:

Количество, мл	Цвет	Удельный вес	pH	Прозрачность	Слизь	Белок	Соль	Ацетон	Лейкоциты	Эритроциты	Эпителий
50	светло-жёлтый	1021	5,5	полная	-	нет	нет	нет	1–2	нет	2–3

6. Биохимический анализ крови от 20.02.2019 г.:

	Глюкоза (моль/л)	Общий билирубин (мкмоль/л)	Прямой билирубин (мкмоль/л)	Креатинин (мкмоль/л)	Холестерин (моль/л)	Общий белок (г/л)	K (ммоль/л)	Na (ммоль/л)	C-реактивный белок (мг/л)
Норма	3,5–5,9	1,7–20	0,0–4,6	44–110	0,1–5,3	66–87	3,6–6,3	135–152	0,0–5,0
Показатель	7,29 ↑	-	-	-	-	-	4,69	141,8	2,6

III. КОНСУЛЬТАЦИЯ (ЗАКЛЮЧЕНИЯ) СПЕЦИАЛИСТОВ**1. Консультация ЛОР-врача**

От 19.02.2019 г.: Искривление перегородки носа. Хронически фарингит, вне обострения.

От 28.02.2019 г.: Хронический риносинусит вне обострения.

Рекомендации:

1. Плановое обследование: спиральная компьютерная томография (СКТ) придаточных пазух носа.

2. Консультация врача-гинеколога от 20.02.2019 г.: Постменопауза. Послеоперационные спайки в малом тазу.

3. Консультация врача-невролога от 20.02.2019 г.: Дисциркуляторная энцефалопатия 2 ст. (атеросклеротическая, гипертоническая), дискоординаторный синдром, астено-цефалгический синдром. Последствия ЗЧМТ, САК от 1990 г.

Рекомендации:

1. Наблюдение невролога по месту жительства.
2. Постоянный прием антигипертензивных средств, статинов, антиагрегантов.
3. Контроль артериального давления (АД), ЧСС.
4. Нейрометаболическая терапия (пентоксифиллин в/в, этилметилгидроксипиридинасукцинат в/м, витамины группы В).
5. МРТ головного мозга амбулаторно.

6. В динамике — ультразвуковое триплексное сканирование брахиоцефальных и позвоночных артерий, через 6–12 месяцев.

7. Пантогам 250 мг по 1 таблетке 2 раза в день (утром, вечером) — 1 мес.

4. Консультация врача-гастроэнтеролога от 22.02.2019 г.: Хронический колит в стадии ремиссии. Хронический панкреатит в стадии ремиссии. Язвенная болезнь 12-перстной кишки в стадии обострения.

5. Консультация врача-офтальмолога от 25.02.2019 г.: Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Рекомендации: Наблюдение офтальмолога по месту жительства.

Течение заболевания: хроническое, персистирующее, требующее постоянного приема препаратов «базисной» терапии и стационарного лечения в профильном отделении при недостаточной эффективности амбулаторного лечения.

Проведенное лечение

1. Амброксол 2,0 + р-р NaCl 0,9% 2 мл ингаляционно через небулайзер 2 раза в день;
2. Будесонид + формотерол 80/4,5 мг 2 ингаляции 2 раза в день;
3. Дексаметазон 8 мг + NaCl 0,9% 20 мл в/в струйно 1 раз в день;
4. Дротаверин 4,0 мл + NaCl 0,9% 200 мл в/в капельно 1 раз в день;

5. Ципрофлоксацин 500 мг по 1 таблетке 2 раза в день, клопидрогрель 75 мг по 1 таблетке 1 раз в день (вечером);

6. Фамотидин 20 мг + натрия хлорид 0,9% 20 мл 2 раза в день в/в струйно,

7. Панкреатин 420 мг (25000 ЕД) по 1 капсуле 3 раза в день;

8. Каптоприл 25 мг по 1 таблетке под язык при повышении АД более 160 мм рт.ст.

Состояние при выписке: удовлетворительное, кашель и приступы удушья беспокоят реже, интенсивность одышки снизилась, аускультативно в легких дыхание жесткое с единичными сухими хрипами при форсированном вдохе.

Рекомендации:

1. Динамическое наблюдение пульмонолога (терапевта), ЛОР-врача, кардиолога, эндокринолога по месту жительства.

2. Избегать переохлаждения.

3. «Базисная» терапия: будесонид/формотерол (симбикорт) 160/4,5 мкг 2 ингаляции 2 раза в день + по требованию или будесонид/формотерол (форадилкомби) 400/12 мкг 1 ингаляция 2 раза в день + тиотропия бромид 2,5 мкг 2 ингаляции 1 раз в день.

3. Антибактериальная терапия (макролиды 500 мг по 1 капсуле 1 раз в день, фторхинолоны 400 мг 1 раз в день) при обострении.

4. Монтелукаст 10 мг 1 раз в день вечером в весенне-осенний период.

5. Муколитики ингаляционно (внутрь): амброксол 90 (мг/сутки) при обострении.

6. Небулайзерная терапия (компрессорный) при обострении (будесонид 250–500 мкг 2 раза в день + бронхолитики короткого действия (ипратропия бромид) 1,0 мл 3 раза в день + муколитики (амброксол) 2,0–4,0 мл 3 раза в день.

7. Сезонные прививки против гриппа, противопневмококковая вакцинация.

8. Выполнять рекомендации врачей-консультантов.

Следует отметить что, обозначенные рекомендации в полной мере соответствуют современным стандартам, предложенным на Международном конгрессе Европейского Респираторного Общества в 2019 г. [9].

Заключение

Большинство людей, не имеющих медицинского образования, считают, что «врач всегда должен назначить какое-либо лекарство, а иначе, зачем нужен врач». К сожалению, практикующие врачи успешно поддерживают данный стереотип, зачастую сводя свои взаимоотношения с пациентом к «щедрому» назначению разнообразных лекарственных

средств, что приводит к потреблению населением их в огромном количестве. Такой подход со стороны врачей, наряду с агрессивностью рекламы, информационной «вседозволенностью» и безрецептурной доступностью многих лекарственных средств вносит существенную, если не определяющую, лепту в нерациональную терапию различных нозологических форм и, в том числе, в проблему полипрагмазии [10].

Одним из важных аспектов в этой области является низкая приверженность пациентов к лечению, что приводит к недостаточному контролю над заболеванием, например, бронхиальной астмой, и тяжелым его последствиям. В настоящее время термин «приверженность терапии» в медицинской практике имеет несколько похожих определений, таких как: «мера соблюдения пациентом рекомендованного ему лечения»; «мера, до которой поведение пациента (прием лекарственных препаратов и модификация образа жизни) соответствует назначенным медицинским рекомендациям». В англоязычной литературе степень приверженности терапии обозначается терминами: «compliance» (комплаентность), «adherence» (строгое соблюдение) [1, 11].

В частности, с целью минимизации частоты обострений приступов БА и достижения большего процента контролируемых (компенсированных) периодов, чрезвычайно важно длительное сотрудничество больного и врача. Обязательным условием успешного лечения является обучение больных БА правильному использованию лекарственных средств, для этого технику использования ингаляторов следует проверять при каждом визите пациента. Кроме этого, в ходе наблюдения за больным должны быть выявлены и, в последующем, минимизированы факторы риска обострений заболевания, включающие:

1) особенности клинико-функционального статуса пациентов (неконтролируемое течение БА, низкий объём форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), эозинофилия крови и/или мокроты, неадекватная базисная терапия, избыточное применение короткодействующих бронхолитиков, низкая приверженность лечению);

2) коморбидную патологию (аллергический ринит и пищевая аллергия, хронический бронхит, полипозный риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного апноэ сна);

3) внешние воздействия (респираторная инфекция, аллергены, табачный дым и другие поллютанты).

Своевременное выявление и коррекция факторов риска существенно уменьшают объем требуемой медикаментозной терапии БА, а также повышают

приверженность к терапии, способствуют практически полному отказу от бронхолитиков короткого действия. Рекомендуется «гибкое» дозирование лекарственных средств, купирующих приступы БА. Это подразумевает использование комбинированных препаратов на основе β_2 -адреномиметиков длительного действия в сочетании с ингаляционными глюкокортикостероидами, а также сочетание их в период обострения с лекарственными средствами антилейкотриенового ряда и антибактериальной терапией [8, 12].

В целом, при лечении БА рекомендуется использовать «ступенчатый» подход, подразумевающий динамическую коррекцию объема терапии в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. Каждая «ступень» включает варианты терапии, которые могут служить альтернативами при выборе поддерживающей терапии БА, хотя и не являются одинаковыми по эффективности. Первоначальный выбор «ступени» терапии зависит от выраженности клинических проявлений БА. Увеличение объема терапии (переход на «ступень вверх») показано при отсутствии контроля и/или наличии факторов риска обострений. Снижение объема терапии показано при достижении и сохранении стабильного контроля ≥ 3 месяцев и отсутствии факторов риска с целью установления минимального объема терапии и наименьших доз препаратов, достаточных для поддержания контроля [4]. По данным *GINA* оценивать предложенную терапевтическую стратегию предлагается с использованием *Asthma Controltest* и *Asthma Control Questionnaire*. Вместе с тем, важным показателем эффективности терапии данной категории пациентов по-прежнему остается оценка функции внешнего дыхания, в первую очередь, по показателям ОФВ1 и пикфлоуметрии. Кроме этого, необходим тщательный контроль за течением хронического бронхита, как предрасполагающего фактора риска, в частности иллюстрированного в данном клиническом случае [1, 4, 11].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Global Strategy for Asthma Global strategy for Management and Prevention. Updated 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://ginasthma.org> (дата обращения: 05.02.2020).
2. Israel E. Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med.* 2017;377:965–76.
3. Oppenheimer J.J., Desai M., Talavera F., Dreskin S.C. Allergic and Environmental Asthma. *MedScape*, 2019.
4. Российское Респираторное Общество. Рекомендации по Бронхиальной астме 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://spulmo.ru/upload/kr_bronhastma_2019.pdf (дата обращения: 05.02.2020).
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf> (дата обращения: 05.02.2020).
6. Визель А. А. Бронхиальная астма: современные тенденции в лечении // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4, № 3 — С. 14.
7. Corinne M. P. Buysse M. D.; Johan C. Life-Threatening Asthma in Children: Treatment With Sodium Bicarbonate Reduces PCO₂. *CHEST.* 2005;127:866–870.
8. Емельянов А.В., Сергеева Г. Р., Лешенкова Е. В. Тяжёлая бронхиальная астма // Медицинский совет. — 2014. — № 16 — С. 18–19.
9. European Respiratory Society. Updated 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.ersnet.org/> (дата обращения: 05.02.2020).
10. Ключников С. О. Полипрагмазия: пути решения проблемы // Детские инфекции. — 2014 — № 13(4). С. 36–41.
11. Ильенкова Н.А., Черепанова И. В., Вохмина Т. А. Проблемы приверженности терапии у детей с бронхиальной астмой // Педиатрическая фармакология. — 2016. — Т. 3, № 7 — С. 565–66.
12. Денисов И.Н., Купаев В. И., Шапорова Н.Л. Диагностика и лечение бронхиальной астмы в общей врачебной практике. — М.-Самара-Р-н/Д, 2014. — 30 с.

CLINICAL CASE: CHRONIC BRONCHITIS AS A RISK FACTOR FOR UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA

M. O. GAISAEV, E. V. GANTSGORN

A clinical case of a 55-year-old patient with persistent moderate uncontrolled bronchial asthma and acute stage of chronic bronchitis is described. In the aspect of etiopathogenetic features and modern approaches to the treatment of this pathology, the tactics of the pharmacotherapy performed are analyzed on the example of this patient. The presented clinical case demonstrates the feasibility of a differentiated approach to the treatment of patients with chronic bronchitis as one of the important risk factors for the progression of bronchial asthma.

Keywords: bronchial asthma, chronic bronchitis, "step by step" therapy, compliance.