


Лекция № 39 - 40

Диагностика заболеваний органов дыхания (пульмонология)

 Кафедра внутренних болезней
Дисциплина пропедевтика клинических
дисциплин



Цель и задачи дисциплины



Цель изучения дисциплины «Пропедевтика клинических дисциплин» - формирование важных профессиональных навыков обследования больного с применением клинических и наиболее распространенных инструментально-лабораторных методов исследования; выявление симптомов и синдромов как основ клинического мышления, характеризующих морфологические изменения органов и функциональные нарушения отдельных систем в целом.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний основных клинических симптомов и синдромов заболеваний внутренних органов и механизмов их возникновения;

обучение студентов методам непосредственного исследования больного (расспроса, осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации), обеспечивающими формирование профессиональных навыков обследования больного;

- обучение студентов важнейшим методам лабораторной и инструментальной диагностики заболеваний внутренних органов;

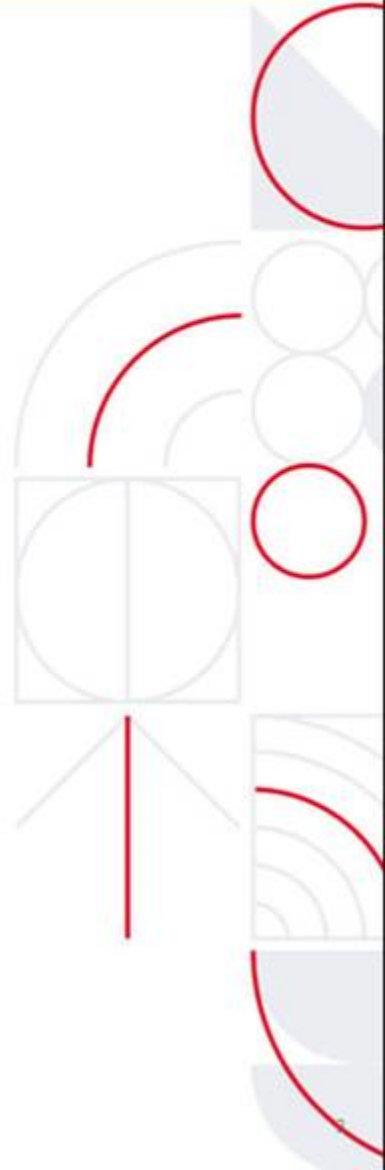
- формирование представлений об основных принципах диагностического процесса

- обучение студентов оформлению медицинской документации (истории болезни)



План лекции

1. Диагностика пневмоний
2. Диагностика бронхиальной астмы
3. Диагностика плевритов
4. Диагностика пневмосклерозов
5. Бронхоэктатическая болезнь



Диагностика пневмоний



Определение

Термином "пневмония" обозначается группа разных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией, выявляемом при физическом и рентгенологическом исследованиях, а также в разной степени выраженными лихорадочной реакцией и интоксикацией.

Поскольку пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, то, очевидно, определение "острая" перед диагнозом "пневмония" является излишним, тем более, что термин "хроническая пневмония" практически вышел из употребления.

Классификация

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия, в которых развилось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этой классификацией выделяются следующие виды пневмонии:

1. Внебольничная (приобретенная вне лечебного учреждения) пневмония (ВП; синонимы: домашняя, амбулаторная).
2. Нозокомиальная (приобретенная в лечебном учреждении) пневмония (синонимы: госпитальная, внутрибольничная).
3. Аспирационная пневмония.
4. Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Классификация

Наиболее практически значимым является подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные или госпитальные)

Разделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные (госпитальные) оказывается близким к ранее распространенному делению на "первичные" и "вторичные" пневмонии.

Необходимо отметить, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

Классификация

Наиболее практически значимым является подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные или госпитальные)

Разделение пневмоний на внебольничные и нозокомиальные (госпитальные) оказывается близким к ранее распространенному делению на "первичные" и "вторичные" пневмонии.

Необходимо отметить, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то окружение, в котором развилась пневмония.

Классификация

По критерию распространённости процесса пневмония может быть:

- очаговой — то есть занимать небольшой очаг лёгкого (бронхопневмония — респираторные отделы + бронхи);
- сегментарной — распространяться на один или несколько сегментов лёгкого;
- **долевой — захватывать долю лёгкого. Классическим примером долевой пневмонии является крупозная пневмония — преимущественно альвеолы и прилежащий участок плевры;**
- сливной — слияние мелких очагов в более крупные;
- тотальной — если распространяется на всё лёгкое.

Кроме того, пневмония может быть односторонней, если поражено только одно лёгкое, и двусторонней, если больны оба лёгких.

Внебольничные пневмонии

- ВП относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний.
Летальность при ВП оказывается наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний.
- У пациентов старше 60 лет при наличии серьезной сопутствующей патологии (хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, заболевания почек и печени, сердечно-сосудистой системы и др.), а также в случаях тяжелого течения ВП (мультилобарная инфильтрация, вторичная бактериемия, частота дыхания 30/мин, гипотензия, острая почечная недостаточность) этот показатель достигает 15-30%.
- Анализ российских данных по отдельным регионам свидетельствует о том, что наиболее высокая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста.

Патогенез пневмонии

Можно выделить четыре патогенетических механизма, с разной частотой обуславливающих развитие ВП:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;
- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (эндокардит с поражением трикуспидального клапана, септический тромбофлебит);
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Необходимо отметить, что основными являются первые два указанных механизма.

Патогенез пневмонии

Типичным возбудителем ВП является *S. pneumoniae* (30-50% случаев заболевания).

Существенное значение в этиологии ВП имеют атипичные микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится от 8 до 30% случаев заболевания:

- *Chlamydomphila pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Legionella pneumophila*.

К редким (3-5%) возбудителям ВП относятся:

- *Haemophilus influenzae*;
- *Staphylococcus aureus*;
- *Klebsiella pneumoniae*, еще реже - другие энтеробактерии.



Патогенез пневмонии

В очень редких случаях ВП может вызывать *Pseudomonas aeruginosa* (у больных муковисцидозом, при наличии бронхоэктазов). Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная или коинфекция. Так, например, едва ли не у каждого второго больного с пневмококковой этиологией заболевания одновременно удастся обнаружить серологические признаки активной микоплазменной или хламидийной инфекции. Следует помнить о том, что ВП может быть связана с новыми, ранее неизвестными возбудителями, вызывающими вспышки заболевания. К выявленным в последние годы возбудителям ВП можно отнести коронавирус, ассоциируемый с тяжелым острым респираторным синдромом, вирус птичьего гриппа, метапневмовирус.

Патогенез пневмонии

Для некоторых микроорганизмов нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты, скорее всего, свидетельствует о контаминации материала флорой верхних отделов дыхательных путей, а не об этиологической значимости этих микробов. К таким микроорганизмам относятся:

- *Streptococcus viridans*;
- *Staphylococcus epidermidis* и другие коагулазанегативные стафилококки;
- *Enterococcus spp.*;
- *Neisseria spp.*;
- *Candida spp.*

Пневмония, вызванная пневмококками,

Является самой частой пневмонией, возникшей во внебольничных условиях у здорового до этого человека. Типично острое начало заболевания: однократный озноб, повышение температуры до 39 и более, боль в грудной клетке при кашле и глубоком дыхании, свидетельствующая о поражении плевры. Кашель вначале сухой, он может оставаться сухим на протяжении всего периода болезни. Количество мокроты небольшое, отдельные плевки. Она светлая и очень вязкая, может содержать алую или измененную кровь. Воспалительный экссудат, содержащий большое количество фибрина, очень быстро распространяется в пределах доли или сегмента легкого. При перкуссии выявляются признаки уплотнения легочной ткани.

Пневмония, вызванная пневмококками,

При аускультации вначале определяется крепитация, которая сменяется бронхиальным дыханием. Никаких хрипов на фоне бронхиального дыхания не определяется. По мере разрешения пневмонии бронхиальное дыхание ослабевает, затем исчезает. На фоне ослабленного бронхиального дыхания вновь появляется крепитация. Шум трения плевры в первые сутки можно выявить не всегда, поскольку больной ограничивает дыхательные движения из-за интенсивной боли. Значительной экссудации в плевральную полость обычно не бывает. Из лабораторных признаков характерны высокий нейтрофильный лейкоцитоз, высокий уровень фибриногена крови. У части больных уровень тромбоцитов, на нижней границе нормы. В 40% случаев определяется небольшая протеинурия и микрогематурия.

Крупозная пневмония.

Особой формой является долевая или крупозная пневмония. Возбудителем крупозной пневмонии (плевропневмонии) является пневмококк. Начало крупозной пневмонии острое. Температура тела повышается до 39—40 °С. Одышка наблюдается с первых дней болезни. Для этого вида пневмонии характерны поражения одной доли лёгкого, целого лёгкого или обоих лёгких. Чем больше объём поражения лёгких, тем тяжелее протекает процесс. **На 3-4 день болезни появляются характерная ржавая мокрота и кашель.** При кашле больной жалуется на сильные «колющие» боли в груди со стороны лёгкого, захваченного пневмонией. При очаговой пневмонии боли в груди, напротив, наблюдаются очень редко.

Крупозная пневмония.

При крупозной пневмонии патологический процесс проходит несколько стадий.

I стадия — стадии гиперемии и прилива — воспаление в альвеолах приводит к их расширению и появлению в них экссудата.

II стадия — стадии опеченения — сначала в альвеолярный экссудат из расширенных сосудов поступают эритроциты. Воздух из альвеол вытесняется. Заполненные фибрином альвеолы придают лёгкому цвет печени. Эта первая часть второй стадии носит название *красного опеченения*. Далее в экссудате начинают преобладать лейкоциты. Эта часть второй стадии называется *серым опеченением*.

III стадия — стадия разрешения: фибрин и лейкоциты в альвеолах рассасываются и частично отхаркиваются с мокротой. I стадия продолжается 2—3 дня, II — 3—5

дней. Разрешение наступает к 7—11-му дню болезни.

Крупозная пневмония.

При объективном обследовании первая стадия характеризуется сохранением везикулярного дыхания и притупленно-тимпаническим перкуторным звуком.

Также выслушивается дополнительный дыхательный шум — крепитация — *crepitatio indux*. Во второй стадии — дыхание бронхиальное и тупой перкуторный звук. Подвижность нижнего легочного края поражённой стороны снижена. В третьей стадии как и в первой — везикулярное дыхание и притупленно-тимпанический перкуторный звук, а также крепитация — *crepitatio redux*.

Пневмония, вызванная гемофильной палочкой

Чаще возникает у лиц пожилого возраста, у страдающих хроническим бронхитом, на фоне сердечной недостаточности. Этот возбудитель нередко играет роль вторичной инфекции при гриппе, вызывая вторую волну лихорадки. Клинические проявления напоминают пневмококковую пневмонию, но **имеются признаки поражения трахеи и бронхов. Вначале больного беспокоит сухой приступообразный кашель, затем появляется гнойная мокрота.** На рентгенограмме легких выявляются очаги воспаления в пределах одного сегмента, возможно наличие негетерогенных сливных очагов, захватывающих долю. Заболевание может протекать без нейтрофильного лейкоцитоза. Деструкции легочной ткани не развивается.

Пневмония, вызванная стафилококком, синегнойной палочкой

Может возникнуть на фоне гриппа, в пожилом возрасте, у лиц, ослабленных сопутствующими заболеваниями. Стафилококк обладает малой патогенностью в отношении легочной ткани и для развития стафилококковой пневмонии необходимы предрасполагающие условия. Заболевание характеризуется острым началом, высокой температурой, повторяющимися ознобами, кашлем с выделением гнойной мокроты. **Мокрота может содержать алую или бурую кровь.** Выраженная одышка, цианоз и тяжесть общего состояния могут не соответствовать выявленным изменениям в легких, что связано с поражением альвеолярно-капиллярных мембран токсинами стафилококка.

Пневмония, вызванная стафилококком, синегнойной палочкой

В периферической крови определяется нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы до юных форм, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличенная СОЭ, анемия. **Характерна деструкция легочной ткани уже на начальных этапах заболевания с образованием тонкостенных полостей без уровня жидкости.**

Выделяют бронхогенную форму стафилококковой пневмонии и гематогенно обусловленную метастатическую стафилококковую деструкцию легких. Последняя развивается при нагноившихся ранах, абсцессах внелегочной локализации, эндокардите правых отделов сердца и некоторых других состояниях.

Пневмония, вызванная клебсиеллой

(Фридендеровская пневмония) возникает у людей пожилого и старческого возраста, при хроническом алкоголизме. Начало острое, течение очень тяжелое, но лихорадка умеренная, ниже 39. **Кашель с трудно отделяемой мокротой, часто кровянистой, иногда с запахом пригорелого мяса.** Поражается доля легкого, выявляются признаки ее уплотнения: притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание при малом количестве хрипов или при их отсутствии. **В течение первых суток может развиваться деструкция легочной ткани с формированием в течение 3-4 дней абсцесса легкого.** Часто возникает экссудативный плеврит. В целом клинические проявления сходны с долевой пневмококковой (крупозной) пневмонией, но нередко обращает на себя внимание несоответствие тяжести общего состояния больного и объемом поражения легких, небольшая лихорадка.

Пневмония, вызванная микоплазмой

Развивается во внебольничных условиях. Характерны эпидемические вспышки микоплазменной инфекции в тесно взаимодействующих коллективах, обычно в осенне-зимний период. Эта инфекция может вызвать только бронхит или только поражение верхних дыхательных путей с проявлениями в виде сухого кашля, насморка, боли при глотании. Лихорадка постоянного типа, сопровождается познабливаниями и потливостью, с большими суточными колебаниями.

Лихорадочный период продолжается от 1 до 3 недель. **Заболевание может сопровождаться менингеальными симптомами, миалгиями, тошнотой и рвотой, диареей, признаками гемолиза эритроцитов, нередко пальпируется селезенка, на коже могут быть красные или фиолетовые пятна, папулезная сыпь.**

Пневмония, вызванная микоплазмой

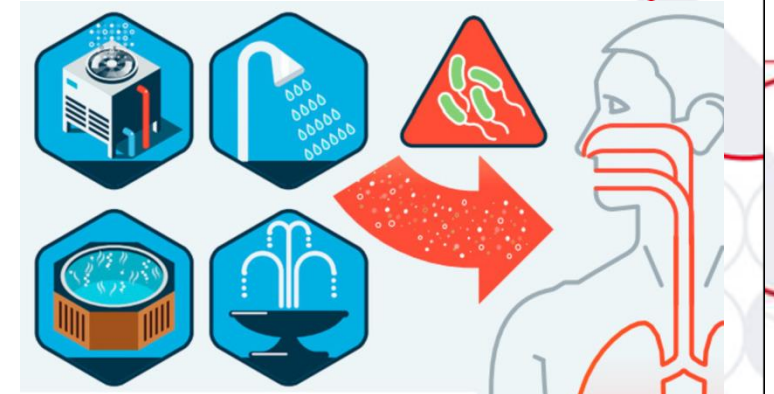
Аускультативная картина легких скудная, но на рентгенограмме выявляются неоднородные неомогенные инфильтраты без четких границ на фоне усиленного легочного рисунка. Количество лейкоцитов в периферической крови обычно в пределах нормы, лишь у 25% больных их уровень повышается до 10-15 /,, СОЭ увеличена.

Пневмония, вызванная легионеллой

Является составной частью легионеллеза или «болезни легионеров». **Возбудитель находится в грунтовых водах, водоемах, влажной почве, попадает в систему кондиционеров.** Легионеллез может возникать в виде эпидемических вспышек в летнее время года. Пневмония характеризуется тяжелым течением. В течение первых 1-2 дней больной жалуется на головную боль, миалгии. Затем присоединяется сухой кашель, одышка, лихорадка, сопровождающаяся ознобами. Позднее появляется слизистая или слизисто-гнойная мокрота, возможно кровохарканье. При аускультации легких определяются влажные хрипы разного калибра, крепитация, участки бронхиального дыхания. На рентгенограмме легких на фоне усиленного легочного рисунка выявляются очаговые тени, которые могут сливаться, захватывая всю долю.

Пневмония, вызванная легионеллой

Могут быть выражены внелегочные симптомы:
энцефалопатия с нарушением ориентации и
ретроградной амнезией, синусовая брадикардия, диарея.
В периферической крови определяется умеренный
нейтрофильный лейкоцитоз, лимфоцитопения, резко
увеличенная СОЭ. У большинства больных выявляются
изменения в моче: белок, эритроциты, лейкоциты. При
отсутствии адекватного лечения антибиотиками
смертность при легионеллезной пневмонии достигает
20% и более.



Пневмония, вызванная хламидиями

Может развиваться как составная часть пситтакоза у лиц, контактирующих с птицами, инфицированными *Chlamydia psittaci*. Вначале могут преобладать внелегочные симптомы: головная боль, нарушение сна, миалгии, тошнота и рвота, носовые кровотечения. Кашель появляется через несколько дней, вначале сухой, затем начинается отделяться слизистая или слизисто-гнойная мокрота, возможно кровохарканье. Одышка и цианоз выражены редко. Аускультативные признаки пневмонии скудны и непостоянны: на отдельных участках легких влажные и сухие хрипы. При рентгенологическом исследовании на фоне усиленного легочного рисунка выявляются небольшие инфильтраты в нижних и средних отделах легких с обеих сторон, увеличенные прикорневые лимфатические узлы.

Пневмония, вызванная хламидиями

Воспалительные инфильтраты могут сохраняться в течение 3-4 недель, а усиленный легочный рисунок - до 1,5 месяцев. В периферической крови выявляется лейкопения, у меньшей части больных - умеренный лейкоцитоз. СОЭ резко увеличена. Нередко увеличивается селезенка.

Другой вид хламидии - *Chlamydia pneumoniae* - является возбудителем так называемого тайваньского острого респираторного заболевания. Клинические проявления его напоминают микоплазменную пневмонию с неврологическими и желудочно-кишечными расстройствами. Заболевание может сопровождаться бронхитом с выраженным бронхообструктивным синдромом.

Группа	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
1-я	Амбулаторные пациенты: ВП нетяжелого течения у лиц моложе 60 лет без сопутствующей патологии	<i>S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae</i>
2-я	Амбулаторные пациенты: ВП нетяжелого течения у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae, S. aureus, Enterobacteriaceae</i>
3-я	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля): ВП нетяжелого течения	<i>S. pneumoniae, H. influenzae, C. pneumoniae, S. aureus, Enterobacteriaceae</i>
4-я	Госпитализированные пациенты (отделение реанимации и интенсивной терапии): ВП тяжелого течения	<i>S. pneumoniae, Legionella spp., S. aureus, Enterobacteriaceae</i>

Пневмония, диагноз

Диагноз	Рентген. признаки	Физические признаки	Острое начало, $T > 38,0^{\circ}\text{C}$	Кашель мокрота	Лейкоцитоз ($> 10 \cdot 10^9/\text{л}$) и/или палочко-ядерный сдвиг ($> 10\%$)
Определенный	+	Любые два критерия			
Неточный	-	+	+	+	+/-
Маловероятный	-	-	+	+	+/-

Пневмония, диагноз

Диагноз	Рентген. признаки	Физические признаки	Острое начало, $T > 38,0^{\circ}\text{C}$	Кашель мокрота	Лейкоцитоз ($> 10 \cdot 10^9/\text{л}$) и/или палочко-ядерный сдвиг ($> 10\%$)
Определенный	+	Любые два критерия			
Неточный	-	+	+	+	+/-
Маловероятный	-	-	+	+	+/-

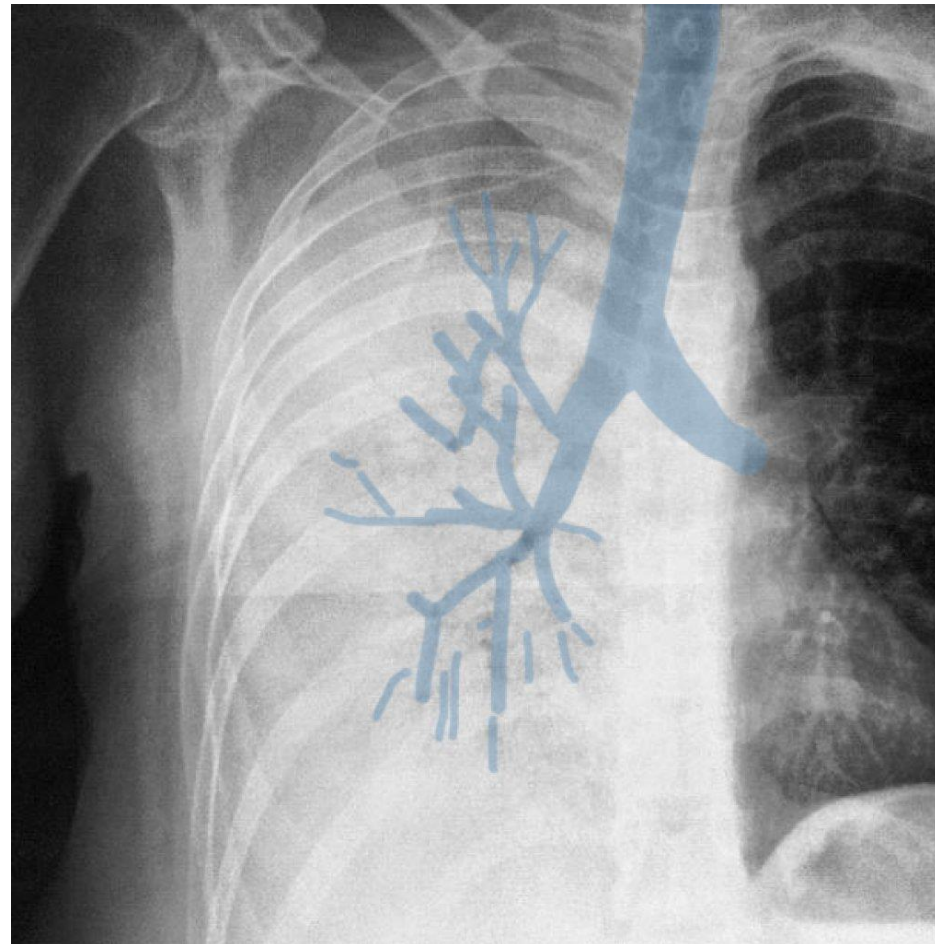
1. наиболее частыми рентгенологическими признаками пневмонии являются очаговые затенения в проекции сегмента(ов);
2. в случаях лobarной пневмонической инфильтрации феномен "воздушной бронхограммы" визуализируется у 33% больных;
3. плевральный выпот, как правило, ограниченный, осложняет течение ВП в 10-25% случаев и не имеет особого значения в прогнозировании этиологии заболевания;
4. образование полостей деструкции в легких не характерно для пневмококковой, микоплазменной и хламидийной пневмоний, а скорее свидетельствует в пользу стафилококковой инфекции, аэробных грамотрицательных возбудителей кишечной группы и анаэробов;
5. ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной пневмонии (впрочем, в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).

Признаки пневмонии на рентгеновском снимке

- Достоверным признаком пневмонии является затемнение в каком-либо участке легочного поля (очаговое или распространенное) с нечеткими размытыми контурами, которое обусловлено инфильтрацией ткани легкого – пропитыванием его плазмой крови и клеточными элементами – лейкоцитами и другими
- Пневмония может быть очаговой (занимающей небольшой участок ткани легкого), сегментарной (захватывающей один или несколько сегментов ткани), долевой или крупозной



На рентгеновских снимках и КТ-сканах признак (симптом) воздушной бронхограммы проявляется заполненными воздухом бронхами на фоне консолидации - непрозрачной, безвоздушной легочной ткани.



Интенсивное однородное затемнение нижней части легочного поля с кривой верхней границей, идущей сверху и латерально – книзу и медиально (линия Эллиса – Дамуазо – Соколова) – иллюстрация



Диагностика бронхиальной астмы



Определение

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

- В мире БА страдают около 348 млн пациентов
- В РФ распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, среди детей и подростков – около 10%
- 12% всех обращений в стационар связано с обострением БА
- ~5% всех пациентов с обострением БА показана ИВЛ легких

Этиология

Факторы	Описание
Внутренние факторы	<ul style="list-style-type: none">➤ Генетическая предрасположенность к атопии➤ Генетическая предрасположенность к бронхиальной гиперреактивности➤ Пол (в детском возрасте БА чаще развивается у мальчиков; в подростковом и взрослом – у женщин)➤ Ожирение
Факторы окружающей среды	<ul style="list-style-type: none">➤ Аллергены: клещи домашней пыли, аллергены домашних животных, аллергены тараканов, грибковые аллергены, пыльца растений, грибковые аллергены➤ Инфекционные агенты (преимущественно вирусные)➤ Профессиональные факторы➤ Аэрополлютанты: озон, диоксиды серы и азота, продукты сгорания дизельного топлива, табачный дым (активное и пассивное курение)➤ Диета: повышенное потребление продуктов высокой степени обработки, увеличенное поступление омега-6 полиненасыщенной жирной кислоты и сниженное – антиоксидантов (в виде фруктов и овощей) и омега-3 полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы)

Симптомы

1. свистящие
(дистантные) хрипы
2. одышка
3. чувство заложенности
в груди
4. кашель



Опрос больного

1. Как давно возникают жалобы?
2. Чем они провоцируются? (возможные причины)
3. Есть ли сезонная вариабельность симптомов?
4. Продолжительность симптомов? Что помогает? Объем проводимой терапии?
5. Данные предыдущего обследования и лечения?
6. Наличие аллергических реакций у пациента?
7. Наличие аллергических реакций у родственников?
8. Курение?
9. Наличие предшествующих заболеваний легких?
10. Особенности здоровья в детском возрасте (недоношенность, частые респираторные инфекции и пр)?

Дополнительные признаки

Наличие более одного из следующих симптомов- хрипы, удушье, чувство заложенности в грудной клетке и кашель, особенно в случаях:

Ухудшения симптомов ночью и рано утром

Возникновения симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха

Возникновение симптомов после приема аспирина или бета-адреноблокаторов

Наличие атопических заболеваний в анамнезе

Наличие БА и/или атопических заболеваний у родственников

Распространенные сухие свистящие хрипы при аускультации легких

Низкие показатели ПСВ или ОФВ1 (ретроспективно или в серии исследований), не объяснимые другими причинами

Эозинофилия периферической крови, необъяснимая другими причинами

Осмотр больного

1. Затруднение носового дыхания – ринит, риносинусопатия?
2. Вынужденное положение- участие вспомогательной дыхательной мускулатуры
3. ЧДД- тахипноэ
4. Цвет кожных покровов: бледный/плеторичный; цианоз губ, акроцианоз
5. Наличие аллергических дерматозов (экзема, атопический дерматит и пр)
6. Форма грудной клетки: бочкообразная? деформированная?
7. Пальпация грудной клетки: ригидность
8. Перкуссия грудной клетки: перкуторный звук (ясный легочный, коробочный)
9. Аускультация легких- тип дыхания, сухие хрипы (в ряде случаев только при форсированном выдохе)
10. Осмотр ССС: ЧСС и пульс (тахикардия), все остальное- как правило норма, могут быть признаки легочной гипертензии и ХЛС при длительном анамнезе заболевания

Приступ БА

1. Состояние тяжелое. Положение ортопноэ. Фиксация плечевого пояса.
2. Прерывистая речь.
3. Постоянный или прерывающийся кашель
4. Цианоз губ.
5. Выраженная одышка
6. Учащенное громкое дыхание со свистами и шумами
7. Продолжительный тяжелый выдох
8. Вздутие грудной клетки
9. Втяжение межреберных промежутков
10. При аускультации легких: удлинение выдоха, сухие свистящие хрипы, усиливающиеся на выдохе

Лабораторная диагностика

1. подтверждение бронхообструкции
2. определение степени бронхообструкции
3. выявление гиперреактивности бронхов
4. выявление этиологически значимых аллергенов и подтверждение аллергической природы БА
5. выявление осложнений БА
6. выявление признаков воспаления и очагов инфекции

Лабораторная диагностика

1. Общий анализ крови
2. Общий анализ мокроты
3. При подозрении на аллергический генез:
4. исследование уровня общего IgE
5. исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови
6. кожные пробы
7. По показаниям: оценка газового состава крови

Инструментальная диагностика

1. Спирометрия (ФВД): для выявления и оценки степени тяжести обструкции дыхательных путей
2. Проба с бронходилататором. Проба положительная, если прирост ОФВ₁ $\geq 12\%$ или >200 мл от исходной величины
3. Бронхоконстрикторные тесты- ТОЛЬКО при нормальных показателях спирометрии и отрицательном бронходилатационном тестом для подтверждения диагноза БА (ингаляции с метахолином, пробы с физической нагрузкой)
4. Пиклоуметрия- ПСВ ($>10\%$ у взрослых и $>13\%$ у детей) подтверждает диагноз БА.

Инструментальная диагностика

1. Рентгенография органов грудной клетки: признаки эмфиземы, пневмонии
2. ЭКГ: нарушения ритма сердца (при передозировке симпатомиметиков), перегрузка правых отделов сердца
3. ЭхоКГ: гипертрофия правых отделов сердца.

Классификация МКБ 10

1. Бронхиальная астма (J45):
 2. J45.0 – Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента
 3. J45.1 – Неаллергическая бронхиальная астма
 4. J45.8 – Смешанная бронхиальная астма
 5. J45.9 – Бронхиальная астма неуточненная
6. Астматический статус (J46)

Классификация по этиологии

1. Аллергическая (эзогенная) БА- БА, развивающаяся под влиянием определенных аллергенов и характеризующаяся специфической гиперреактивностью бронхов
2. Неаллергическая (эндогенная) БА- БА, развивающаяся под влиянием неаллергических этиологических факторов (аэрополлютанты, инфекция и пр) и характеризующаяся неспецифической гиперреактивностью бронхов
3. Смешанная БА- БА, вызванная сочетанным влиянием факторов
4. Неуточненная

Классификация по клинике

1. Аллергическая и атопическая БА
2. Инфекционная БА
3. Аспириновая БА («аспириновая триада» - полипозная риносинусопатия, непереносимость НПВС, развитие приступов удушья на их прием)
4. Астма физического усилия (удушье в течение 10 мин после физ.нагрузки)
5. Нутритивная (пищевая) БА
6. Профессиональная БА (контакт с проф.аллергеном)
7. Стероидозависимая БА

Классификация по степени тяжести

Характеристики	Интермиттирующая БА	Легкая персистирующая БА	Персистирующая БА средней тяжести	Тяжелая персистирующая БА
ДНЕВНЫЕ СИМПТОМЫ	Реже 1 раза в неделю	Чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день	Ежедневные симптомы; Ежедневное использование КДБА	Ежедневные симптомы, ограничение физической активности
НОЧНЫЕ СИМПТОМЫ	Не чаще 2 раз в месяц	Не чаще 2 раз в месяц	Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю	Частые ночные симптомы
ОБОСТРЕНИЯ	Короткие обострения	Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон	Обострения могут приводить к ограничению физической активности и нарушению сна	Частые обострения
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	ОФV ₁ или ПСВ ≥ 80% от должного	ОФV ₁ или ПСВ ≥ 80% от должного	ОФV ₁ или ПСВ 60-80% от должного	ОФV ₁ или ПСВ ≤ 60% от должного
РАЗБРОС ПСВ	Разброс ПСВ или ОФV ₁ < 20%	Разброс ПСВ или ОФV ₁ 20% - 30%	Разброс ПСВ или ОФV ₁ > 30%	Разброс ПСВ или ОФV ₁ > 30%

Факторы риска развития обострения БА

- симптомы неконтролируемой БА
- ИГКС не назначены,
- плохая приверженность терапии
- чрезмерное использование КДБА
- низкий ОФВ1, особенно <60 % от должного
- значительные психологические или социально-экономические проблемы
- внешние воздействия: курение, воздействие аллергена
- сопутствующие заболевания: риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)
- подтвержденная пищевая аллергия, ожирение
- эозинофилия мокроты или крови
- беременность
- наличие одного и более тяжелых обострений за последние 12 месяцев

Астматический статус

Это эпизод острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие обострения БА.

Астматический статус (*Status asthmaticus*) — тяжёлое, угрожающее жизни осложнение бронхиальной астмы, возникающее обычно в результате длительного некупирующегося приступа. Характеризуется отёком бронхиол, накоплением в них густой мокроты, что ведёт к нарастанию удушья и гипоксии.

Основные признаки:

наличие приступов удушья,

подтверждение обратимой бронхообструкции с помощью спирометрии

лабораторные и анамнестические признаки атопии

отсутствие других альтернативных заболеваний

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена)
- степень тяжести
- уровень контроля
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести.

Основные признаки:

наличие приступов удушья,

подтверждение обратимой бронхообструкции с помощью спирометрии

лабораторные и анамнестические признаки атопии

отсутствие других альтернативных заболеваний

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена)
- степень тяжести
- уровень контроля
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
- при наличии – обострение с указанием его степени тяжести.

Диагностика плевритов



Плевриты это воспаление плевральных листков с образованием на их поверхности фибринозных отложений и/или формированием в плевральной полости жидкого экссудата.

Встречаемость среди других заболеваний - 4%

У хирургических больных – 10%

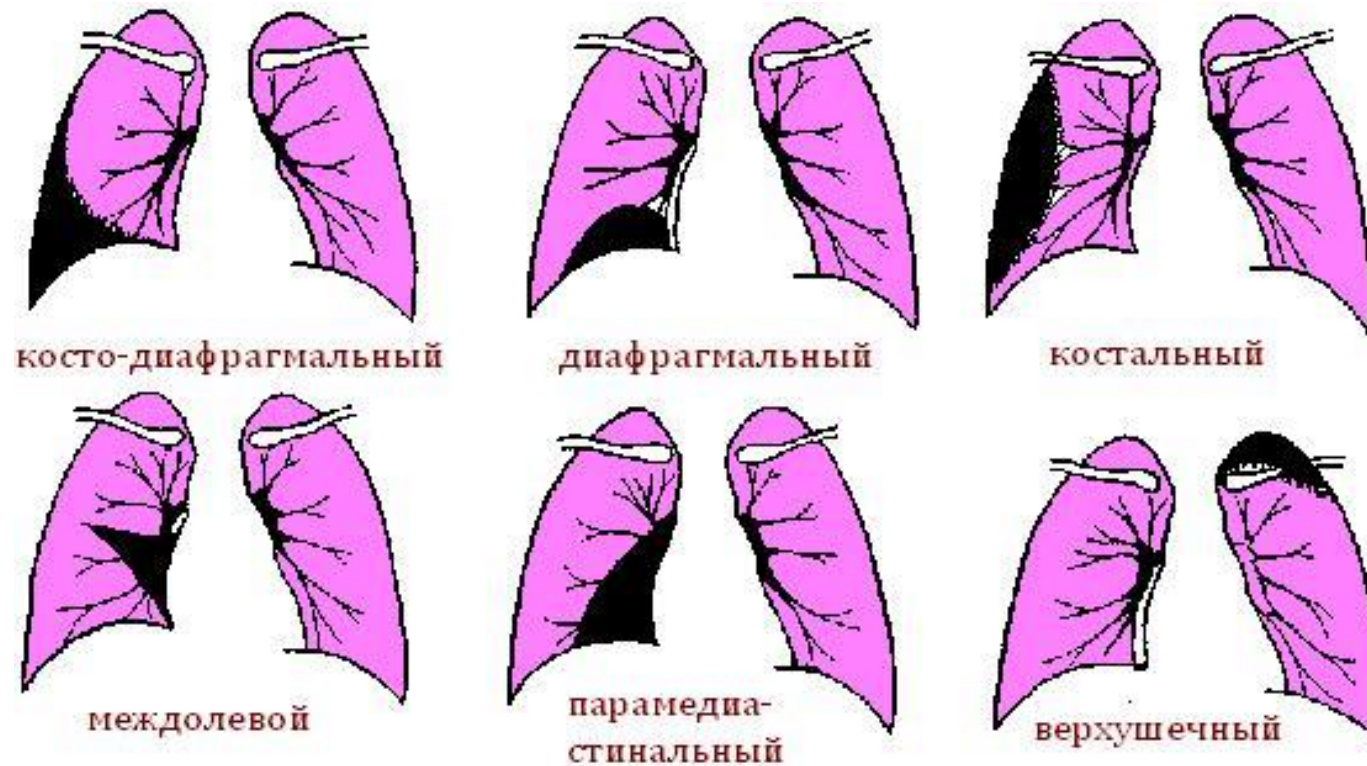
Инфекционные:

- специфические (туберкулезные)
- неспецифические (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, грибы, паразиты, вирусы)

Неинфекционные:

- опухолевые (туберкулезные)
- ТЭЛА
- Диффузные заболевания соединительной ткани
- Постинфарктный синдром (синдром Дресслера)
- Заболевания ЖКТ (панкреатит, поддиафрагмальный абсцесс)
- Механическая травма, ожоги
- Редкие заболевания и причины (лучевая терапия, лекарственная аллергия и пр.)

1. Сухой (фибринозный)
2. Выпотной (экссудативный)
3. Слипчивый (отложение фибрина преобладает над выпотом)



-
1. серозный или серозно-фибринозный
 2. гнойный
 3. геморрагический
 4. эозинофильный
 5. хилезный
 6. псевдохилезный (холестериновый)

1. Острый;
2. Хронический;
3. Рецидивирующий



1. сухой кашель

2. одышка

3. Боль,

- усиливается при вдохе, кашле
- на стороне поражения
- может усиливаться при наклоне в противоположную сторону *
- щажение больной половины грудной клетки
- пациенты лежат на больном боку**

слабость

повышение температуры

снижение работоспособности



1. Одностороннее ограничение подвижности грудной клетки
2. Отсутствие изменений перкуторного тона и голосового дрожания
3. Шум трения плевры
4. Объективные признаки интоксикации:
5. гипертермия,
6. влажность кожных покровов,
7. тахикардия



-
1. Боли – в дебюте и в конце, при накоплении выпота боли исчезают
 2. Сухой непродуктивный кашель
 3. Рефлекторный кашель, в связи с воспалением париетальной плевры
 4. Одышка
 5. Синдром интоксикации



1. Некоторое расширение больной половины грудной клетки, больная половина более ригидна
2. Межреберные промежутки сглажены
3. Кожа над зоной выпота пастозна
4. Голосовое дрожание и бронхофония ослаблены или отсутствуют
5. Определяется притупление перкуторного тона с дугообразной верхней границей (линия Соколова-Эллиса-Дамуазо)
6. Над зоной притупления дыхание ослаблено, при больших выпотах – вообще не определяется
7. У верхней границы притупления определяется шум трения плевры или крепитация

1. Перкуторно экссудат определяется, если его объем превышает 300- 500 мл
2. Повышение уровня на 1 ребро соответствует увеличению количества жидкости на 500 мл
3. Уровень притупления на IV ребре спереди соответствует 1,0-1,5 литрам жидкости в плевральной полости

Неинвазивные:

1. Рентгенография ОГК
2. УЗИ
3. КТ

Инвазивные:

1. плевральная пункция
2. биопсия плевры



Резкое ухудшение состояния больного

- Боль в грудной клетке
- Гектическая лихорадка
- Ознобы
- Снижение аппетита
- Одышка
- Положение больного на больном боку
- Признаки плеврального выпота
- В крови: гипохромная анемия, лейкоцитоз со сдвигом влево, ускоренное СОЭ
- В моче: протеинурия, цилиндрурия
- Плевральная жидкость – гнойный экссудат, число нейтрофилов более 15 000/мл

Частота туберкулезного плеврита при наличии плеврального выпота – 50%

Патогенез:

прорыв субплеврального казеозного очага легкого в плевральную полость

гиперсенсibilизация, повышение проницаемости капилляров плевры для белка,

накопление плевральной жидкости

обструкция лимфатических сосудов париетальной плевры

Молодой возраст больных, контакт с больными туберкулезом

Острое течение

Непродуктивный кашель

Плевральные боли

Повышение температуры

Утомляемость

Снижение массы тела

Выпот односторонний, небольшого или среднего объема, у многих больных выпот спонтанно рассасывается, но потом возможны рецидивы

У 1/3 больных в паренхиме легкого определяются инфильтраты как следствие туберкулезного процесса

-
1. Кожная туберкулиновая проба
 2. Выявление микобактерий в мокроте
 3. Выявление микобактерий в плевральной жидкости
 4. Биопсия плевры (пункционная биопсия плевры информативна в 90% случаев)

1. экссудат,
2. белка часто больше 5 г/л ,
3. более 50% всех лейкоцитов-лимфоциты
4. мезотелиальных клеток менее 5%
5. выявление более 10% эозинофилов исключает диагноз туберкулезного выпота
6. глюкоза и рН снижены
7. бактериоскопия выявляет БК менее чем в 10% случаев
8. посев на БК положителен менее чем у $\frac{1}{4}$ пациентов

1. Опухолевый плеврит составляет ~15% всех случаев
2. Наиболее частая причина таких выпотов - метастазирование в плевру и/или лимфатические узлы средостения
3. Наиболее частые опухоли:
 - рак легкого
 - рак молочной железы
 - лимфома (2/3 из них представляют собой хилоторакс)
 - рак яичника

1. Симптомы, связанные с первичной опухолью
2. Одышка – в 50% случаев
3. Боль в грудной клетке – в 25% случаев (тупая, ноющая, плевральные боли не типичны)
4. При рентгеновском исследовании – массивный выпот с контрлатеральным смещением средостения
5. Плевральный выпот свидетельствует о диссеминации процесса.

1. абдоминальные симптомы
2. могут быть плевральные боли, одышка
3. чаще небольшой левосторонний плевральный выпот, приподнятость купола диафрагмы
4. экссудат с высоким содержанием амилазы



Диагностика пневмосклерозов



Пневмосклероз — это замещение воздушной ткани легких неэластичной соединительной, из-за чего снижается воздушность легких и страдает газообмен. При массивном разрастании соединительной ткани уменьшается объем органа, и человек начинает испытывать трудности с дыханием.

1. неразрешившихся (недолеченных) инфекционных, вирусных и аспирационных пневмоний, туберкулеза, микозов;
2. ХОБЛ, хронического бронхита и перибронхита;
3. ателектаза легкого, длительных массивных плевритов;
4. пневмокониозов, вызванных вдыханием промышленных газов и пыли, лучевых поражений;
5. альвеолитов (фиброзирующего, аллергического);
6. саркоидоза легких;
7. инородных тел в бронхах;
8. травм и ранений грудной клетки и легочной паренхимы;
9. наследственных заболеваний легких.

Выделяют три разновидности патологии в зависимости от выраженности процесса замещения легочной ткани соединительной:

1. фиброз — ограниченные изменения легких, соединительная ткань чередуется с воздушной легочной тканью;
2. склероз — легочная ткань уплотняется и замещается соединительной;
3. цирроз — крайняя стадия пневмосклероза, когда соединительная ткань полностью замещает альвеолы, сосуды и бронхи, плевра уплотняется, органы средостения смещаются в пораженную сторону.

1. Ограниченный (локальный, или очаговый) пневмосклероз, который представляет собой участок уплотненной легочной паренхимы с уменьшением объема патологической части легкого.
2. Диффузный пневмосклероз легких — серьезная патология, при которой легкое поражено полностью: легочная ткань уплотнена, объем легкого уменьшен, соответственно, снижена вентиляция. Описаны случаи, когда процесс захватывает оба легких.

По преимущественному поражению тех или иных структур легких различают:

1. альвеолярный пневмосклероз,
2. интерстициальный пневмосклероз,
3. периваскулярный пневмосклероз,
4. перилобулярный пневмосклероз,
5. перибронхиальный пневмосклероз.



По этиологическим факторам выделяют:

1. постнекротический пневмосклероз,
2. дисциркуляторный пневмосклероз,
3. дистрофический пневмосклероз,
4. поствоспалительный пневмосклероз.



При ограниченном пневмосклерозе могут отмечаться незначительный кашель со скудной мокротой.

Диффузный пневмосклероз проявляется одышкой – сначала только при физической нагрузке, а в дальнейшем и в покое. Одним из характерных признаков недостаточности функции внешнего дыхания при пневмосклерозе становится цианоз (синюшный оттенок кожи). При частично компенсированной дыхательной недостаточности цианоз развивается в области пальцев конечностей и губ. В стадии декомпенсации, то есть неконтролируемого нарушения дыхательной функции легких, цианоз распространяется на другие зоны тела. Характерный признак дыхательной недостаточности при пневмосклерозе – симптом пальцев Гиппократа, или «барабанных палочек».

По мере прогрессирования заболевания появляются сильная одышка, слабость, быстрая утомляемость, головокружение, боли с локализацией в области сердца и живота, в мокроте обнаруживается кровь, дыхание становится свистящим. Все эти симптомы свидетельствуют о нарастании легочной гипертензии и правожелудочковой сердечной недостаточности.

Рентгенографию легких, позволяющую определить характер, степень выраженности и распространенность патологического процесса. Даже при бессимптомном течении врач может обнаружить изменения в легочной ткани. На рентгенограмме хорошо видны уменьшение размера пораженного легкого и усиление легочного рисунка по ходу разветвлений бронхов. Нередко нижние поля приобретают вид пористой губки – так называемое сотовое легкое.

Саркоидоз легких (гранулематоз доброкачественного характера) — это заболевание, поражающее разные ткани организма. Но чаще все он проявляется в органах дыхания. При этой болезни в легких, а также в трахее, бронхах и лимфоузлах образуются гранулемы.

Опасность саркоидоза в том, что гранулемы постепенно растут, сливаются, затем рассасываются и оставляют после себя рубцовую ткань. Это сильно влияет на работу органов — в частности, легких — которые не могут полностью выполнять свои функции. При поверхностной вентиляции функция дыхания нарушается — а это, как известно, влечет за собой нагрузку на все внутренние органы, потому что кровь не может снабдить кислородом разные системы организма.

Затрудненное дыхание. Особенно поначалу это заметно при физических нагрузках — даже вполне умеренных.

Проблемы с аппетитом, резкая потеря веса.

Слабость в мышцах, склонность к быстрой утомляемости.

Сухой кашель, отхаркивание крови.

Болезненные ощущения в груди.

Покраснение кожи в результате сильного прилива крови.



Выделяют три стадии саркоидоза.

На первой наблюдается увеличение лимфатических узлов, поражение легких либо одностороннее, либо симметричное.

Вторая стадия характеризуется распространением болезни по лимфатическим путям. Гранулемы еще маленькие, легочная ткань постепенно начинает заменяться тканью более высокой плотности.

На третьей стадии соединительная ткань разрастается в альвеолах, образуются рубцы. Высоки риски таких осложнений, как эмфизема, пневмосклероз. Часто гранулемы растут одновременно и в легких, и в других частях организма.

Диагностика бронхоэктатической болезни



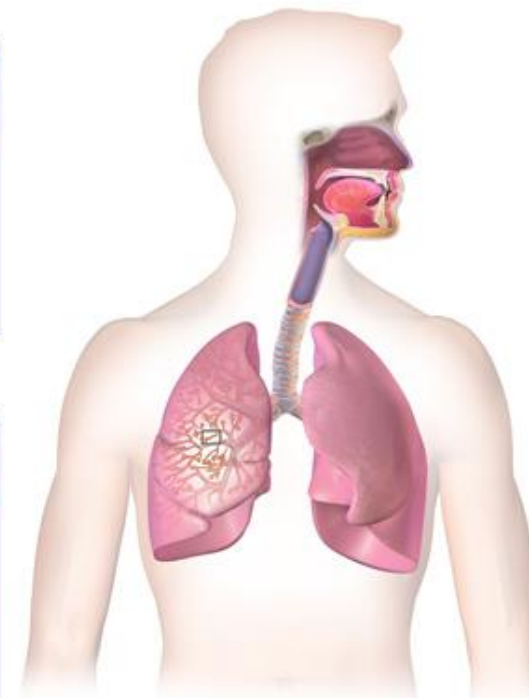
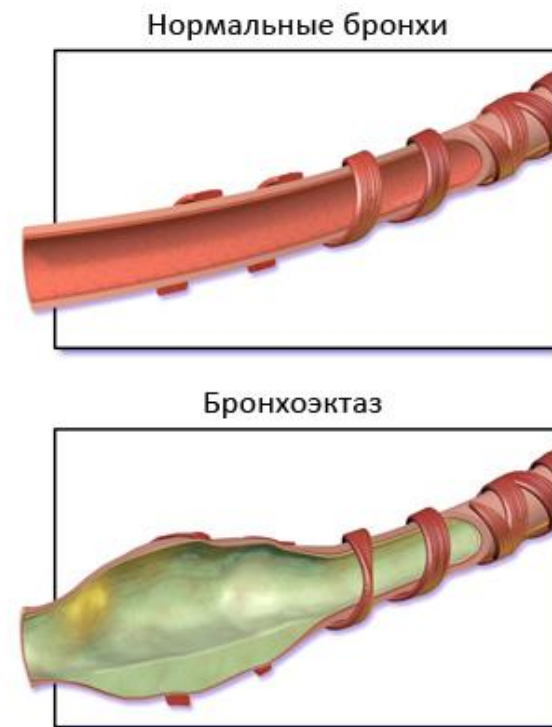
Бронхоэктатическая болезнь (БЭ) – хроническое приобретенное или врожденное заболевание, для которого характерны необратимые изменения (расширение, деформация) бронхов. Эти изменения сопровождаются функциональной неполноценностью бронхов, нарушением их дренажной функции и хроническим гнойно-воспалительным процессом в бронхиальном дереве, перибронхиальном пространстве с развитием ателектазов (закупорки), эмфиземы (патологического изменения легочной ткани) и разрастанием грубой соединительной ткани в паренхиме легкого.

Основной причиной развития БЭ считаются перенесенные ранее респираторные инфекционные заболевания: пневмония, коклюш, корь. Возбудителями инфекционного процесса являются *S. aureus*, *Klebsiella*, *H. influenzae*, а также аденовирусы, вирус гриппа и ВИЧ, которые осложняются развитием БЭ.

Бронхоэктатическая болезнь может возникнуть на фоне закупорки дыхательных путей инородным телом, неопластических процессов, поражения лимфатических узлов корней легких при туберкулезе, саркоидозе и гистоплазмозе.

Случаи БЭ регистрируются при аномальном развитии трахеобронхиального дерева. В литературе описаны БЭ при бронхомаляции (слабой хрящевой ткани бронхов), синдроме Мунье-Куна (трахеоброхомегалии), бронхогенных кистах, а также при эктопическом бронхе, тератоме бронха, трахеобронхиальной фистуле. К этой группе относят и аневризму легочной артерии, и легочную (интерлобарную) секвестрацию, и синдром Вильямса–Кэмпбелла, для которого характерно нарушение образования хрящевой ткани трахеи и бронхов, а также синдром «желтых ногтей».

Развитию хронического воспалительного процесса в бронхах могут способствовать врожденные иммунные нарушения, а также некоторые заболевания соединительной ткани (например, ревматоидный артрит, синдром Шегрена). Аллергический бронхопульмональный аспергиллез – достаточно редкая причина БЭ. Заболевание носит грибковую природу и провоцирует аллергический воспалительный процесс в легких.



По происхождению:

- первичные (врожденные) бронхоэктазы, связанные с наследственно обусловленными изменениями структуры и функции воздухоносных путей;
- вторичные (приобретенные) бронхоэктазы, возникающие на фоне воспалительных процессов в легких и бронхах.

По клиническому течению:

- фаза ремиссии;
- фаза обострения.

По распространенности:

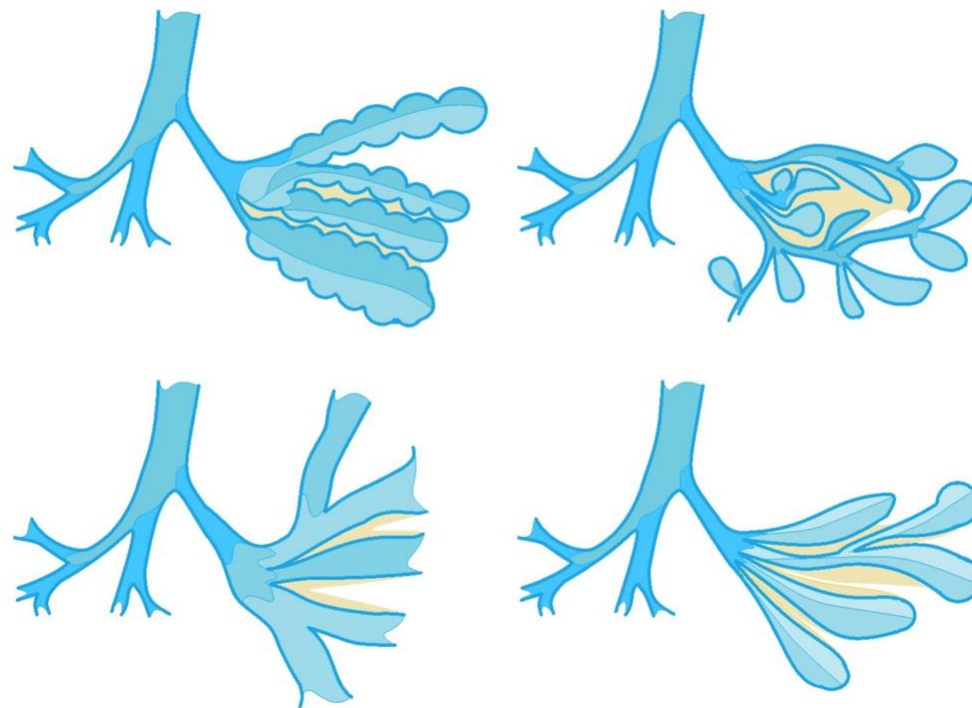
- односторонний процесс (поражение сегмента, доли легкого);
- двусторонний процесс.

По характеру распределения бронхоэктазов:

- центральный (изменения крупных дыхательных путей);
- периферический (поражение мелких бронхов с 5-го по 16-е ответвления трахеобронхиального дерева).

По характеру деформации легких:

- мешотчатые;
- цилиндрические;
- кистоподобные;
- веретенообразные;
- смешанные.



По тяжести заболевания:

- легкая форма — не более двух обострений в год, длительные ремиссии, во время которых работоспособность пациентов не нарушена;
- средняя — обострения наблюдаются более двух раз в год, выделение мокроты 50-100 мл в сутки, в фазе ремиссии отмечаются влажный кашель, умеренные нарушения дыхательной функции и снижение работоспособности;
- тяжелая — обострения частые и длительные, выделение мокроты более 200 мл в сутки, сопровождается нетрудоспособностью, а фаза ремиссии кратковременная.

Основным симптомом бронхоэктатической болезни является **кашель, наиболее выраженный в утренние часы, с выделением мокроты**. При цилиндрических бронхоэктазах мокрота обычно отходит без затруднений, тогда как при мешотчатых и веретенообразных — с трудом.

При сухих бронхоэктазах кашель и мокрота отсутствуют (эти бронхоэктазы проявляются кровотечением, иногда жизнеугрожающим).

Кровохарканье встречается у 25-35% больных. Чаще всего можно заметить прожилки крови в мокроте, но иногда возникает профузное легочное кровотечение. Обильные кровотечения могут наблюдаться после тяжелой физической нагрузки или перегрева.

Одышка и синдром бронхиальной обструкции отмечаются у 40% больных. Эти симптомы обусловлены сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом, предшествующим образованию бронхоэктазов или возникающим вследствие нагноения первичных бронхоэктазов. Боль в грудной клетке на стороне поражения отмечают обычно при обострении заболевания, развитии перифокальной пневмонии (пневмонии, локализующейся в окружности очагового поражения легких и имеющей невоспалительную природу) и парапневмонического плеврита.

В период ремиссии количество слизисто-гнойной мокроты не превышает в среднем 30 мл/сут. При обострении заболевания в связи с острыми респираторными инфекциями или после переохлаждения кашель усиливается, количество мокроты увеличивается. В этот период состояние больных значительно ухудшается, появляются признаки интоксикации: продолжительное повышение температуры тела (до 38°C), потливость, слабость, недомогание. При длительном течении бронхоэктатической болезни нередко наблюдаются изменения концевых фаланг пальцев рук (они принимают форму «барабанных палочек») и ногтей (форма «часовых стекол»). Грудная клетка может быть деформирована вследствие пневмофиброза и эмфиземы легких.

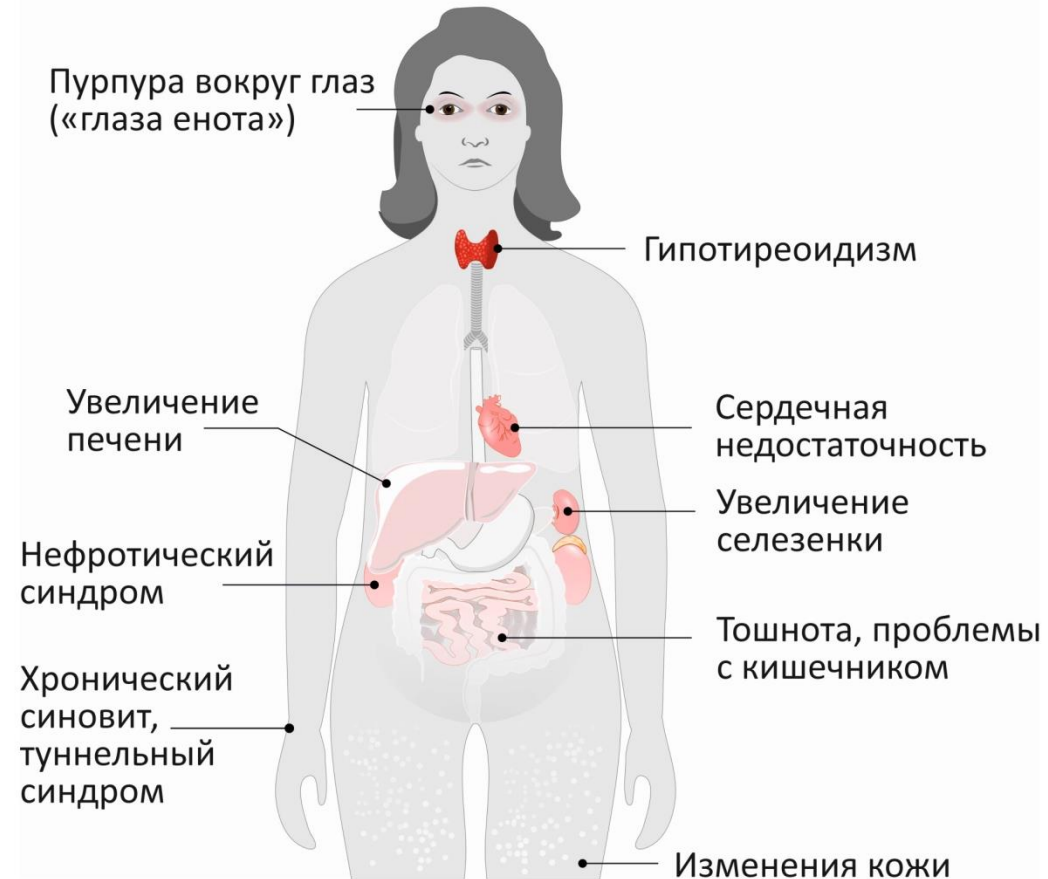
1. Физикальное исследование. Позволяет обнаружить малоподвижность пораженного легкого, ослабление дыхания, появление влажных хрипов или свистящего сухого звука при дыхании.
2. Рентгенограмма легких. На снимке больного заметны деформация контура бронхов, ячеистая структура тканей, уменьшение объема пораженной части бронха.
3. Бронхоскопия. С ее помощью удастся установить наличие скоплений слизистого содержимого, появление гнойного секрета и источника кровотечения.
4. Лабораторные цитологические исследования и бактериальный анализ мокроты.
5. **Бронхография с контрастированием.** Считается наиболее достоверным методом, направлена на уточнение степени распространенности патологии, локализацию и форму бронхоэктазов.
6. Исследования дыхательной функции пациента – спирометрия и цикфлоуметрия.

К внелегочным осложнениям длительно существующей бронхоэктатической болезни относится амилоидоз – патологический процесс продукции и накопления в тканях внутренних органов белка амилоида. Его высокая концентрация приводит к нарушению функции и повреждению структуры этих органов.

Проявления заболевания разнообразны и обусловлены локализацией, выраженностью, продолжительностью амилоидоза и степенью вовлечения в процесс внутренних органов. Если на ранней стадии характерных симптомов амилоидоза может почти не быть, то по мере развития болезни клинические проявления постепенно нарастают.

АМИЛОИДОЗ

признаки и симптомы





Домашнее задание

- Изучить литературу по данной теме
- Повторить конспект лекции





Список литературы

Основная литература:

1. Пропедевтика внутренних болезней. Гребенев А. Л., 6-е изд. М., 2015.
2. Пропедевтика внутренних болезней. Мухин Н.А., Моисеев В.С., изд. дом ГЕОТАР-МЕД. М., 2017.
3. Пропедевтика внутренних болезней. Учебное пособие. Под ред. Шамова И. А., М., 2017.

Дополнительная литература:

1. Лысенко, И .М . Пропедевтика детских болезней. Пособие / И.М. Лысенко, С.А.Ляликов, Г.К. Баркун, Л.Н. Журавлева, Е.Г. Асирян, М.А. Васильева, Е.Г. Косенкова, Н.Ф. Ншцаева - Витебск: ВГМУ, 2014.- 399 с.



Спасибо за внимание!

