

ББК 54.1

П14

УДК 616.24-036.12-085 (035)

Составитель канд. мед. наук *В. А. Ильченко*

А. И. БОРОХОВ, А. П. ЗИЛЬБЕР, В. А. ИЛЬЧЕНКО,
С. С. КОЛЬЦУН, Л. Б. МАХОНЬКИНА, Н. Р. ПАЛЕЕВ,
Л. Н. ЦАРЬКОВА, Н. К. ЧЕРЕЙСКАЯ

Болезни органов дыхания: Руководство для врачей:
П14 В 4 т. Под ред. Н. Р. Палеева, Т. З. Частная пульмонология/А. И. Борохов, А. П. Зильбер, В. А. Ильченко и др. — М.: Медицина, 1990. — 384 с., ил.
ISBN 5—225—01159—4

В третьем томе описаны хронические неспецифические болезни легких, легочная гипертензия — частое их осложнение и интенсивная терапия и реанимация при неотложных состояниях в пульмонологии. Детально описаны бронхиальная астма, хронический бронхит, хроническая пневмония, эмфизема легких и бронхоэктатическая болезнь, вопросы профилактики и лечения легочной гипертензии.

Руководство рассчитано на терапевтов, пульмонологов.

Б $\frac{4108040300-197}{039(01)-90}$ Подписное

ББК 54.1

ISBN 5—225—01159—4

© Коллектив авторов, 1990

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ

Глава I

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

По выражению D. J. Lane (1979), бронхиальная астма — это заболевание, которое легко распознать, но которому трудно дать определение. В настоящее время единое общепринятое определение этого заболевания отсутствует, о чем свидетельствует табл. 1.1.

Приведенная таблица отражает определенную эволюцию представлений о патогенетической сущности бронхиальной астмы. Бронхиальная астма перестала рассматриваться исключительно как респираторный аллергоз; в основе заболевания могут лежать и неиммунологические механизмы. Наряду с описанием характерных клинических проявлений бронхиальной астмы отдельные авторы и экспертные группы пытаются отразить те механизмы болезни, которые являются универсальной причиной астматических приступов, развивающихся при действии многочисленных и разнообразных по своей природе разрешающих факторов. Таким механизмом, существующим как латентная аномалия, большинство исследователей считают гиперреактивность бронхов, которую можно определить с помощью ингаляционных тестов с гистамином или холинергическими агонистами.

Отмечая перспективность такого подхода, P. Fréou (1987) высказывает следующие положения:

1) гиперреактивность дыхательных путей — не синоним бронхиальной астмы, а только один из нескольких признаков, позволяющих определить заболевание; при отсутствии этих признаков выявления бронхиальной гиперреактивности недостаточно для постановки диагноза;

2) гиперреактивность — это только одна часть информации среди множества, без которой можно обойтись;

3) гиперреактивность — далеко не единственный компонент патогенеза бронхиальной астмы; еще недостаточно изучены механизмы отека, гипер- и дискринии.

Можно добавить, что гиперреактивность дыхательных путей не определяется у части больных бронхиальной астмой и может исчезнуть, например, после прекращения контакта с аллергеном. Недостаточно исследованы физиологические и биохимические

Определения бронхиальной астмы

Авторы, год	Определение
Ciba Guest Symposium, 1959	«...состояние больных с распространенным сужением бронхов, которое <i>меняется по тяжести в течение короткого периода времени либо спонтанно, либо в результате лечения...</i> »
American Thoracic Society, 1962	«Астма — это заболевание, характеризующееся повышенной чувствительностью трахеи и бронхов к различным стимулам и проявляющееся <i>распространенным сужением дыхательных путей, которое изменяется по тяжести либо спонтанно, либо в результате лечения</i> »
✓ Адо А. Д., Булатов П. К., 1969	«...самостоятельное, хроническое, повторно рецидивирующее заболевание инфекционной или неинфекционной (атопической) <i>этиологии, обязательным патогенетическим механизмом которого является сенсibilизация, а основным (обязательным) клиническим признаком — приступ удушья вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов</i> »
American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, 1975	«Заболевание, характеризующееся <i>повышенной чувствительностью дыхательных путей к различным стимулам и проявляющееся затруднением форсированного выдоха, которое изменяется по тяжести либо спонтанно, либо в результате лечения</i> »
ВОЗ, 1976	«...хроническое заболевание, характеризующееся рецидивирующим бронхоспазмом, возникающим в результате тенденции к развитию обратимого сужения просвета дыхательных путей в ответ на стимулы такого уровня или интенсивности, которые у большинства лиц не вызывают сужения дыхательных путей»
Адо А. Д., Федосеев Г. Б., 1984	«...хроническое рецидивирующее заболевание с преимущественным поражением дыхательных путей, которое характеризуется измененной реактивностью бронхов, обусловленной специфическими иммунологическими и (или) неспецифическими (неиммунологическими) механизмами, и обязательным клиническим признаком которого является приступ удушья и (или) астматический статус»
American Thoracic Society, 1987	«Астма — это клинический синдром, характеризующийся повышенной чувствительностью трахеобронхиального дерева к различным стимулам. Основные симптомы астмы — пароксизмы одышки, свистящего дыхания и кашля, которые могут варьировать от легких и почти неопределяемых до тяжелых и неумещающихся (астматический статус). Основным физиологическим проявлением этой гиперчувствительности является лабильная обструкция дыхательных путей»

механизмы гиперреактивности бронхов, т. е. представления о ней в настоящее время не отличаются конкретностью.

Некоторые исследователи рассматривают бронхиальную астму как синдром ввиду ее патогенетической неоднородности и отсутствия анатомических изменений в органе-мишени на определенных стадиях заболевания. Однако с этих позиций бронхиальная астма может рассматриваться как «болезнь регуляции», при которой патогенетически значимые структурные изме-

нения возникают в аппарате регуляции, а также представлены мембранными изменениями, не выявляемыми при обычных морфологических исследованиях.

Выделение бронхиальной астмы на данном этапе в самостоятельную нозологическую форму вполне оправдано целями изучения ее эпидемиологии, разработки мер профилактики и методов лечения. Достаточно характерная клиничко-анатомическая картина астмы также соответствует современным принципам формирования самостоятельной нозологической единицы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Эпидемиологические исследования могли бы разъяснить многие спорные вопросы патогенеза бронхиальной астмы, но, по выражению I. Gregg (1986), их вклад в проблему пока что неутешительно мал. Такое положение в значительной степени обусловлено отсутствием точного определения астмы, достоверных критериев диагноза и несогласованностью в их выборе при эпидемиологических исследованиях. Этим объясняются многие противоречия в оценке результатов исследования сходных популяций. Данные, получаемые при использовании стандартизованных вопросников, зачастую не совпадают с результатами физиологического исследования и врачебной оценкой диагноза [Samet J. M., 1987]. Методы, применяемые в эпидемиологических исследованиях, должны быть строго стандартизованы и пригодны для широкого практического использования, отличаться воспроизводимостью и валидностью, характеризующей степень измерения именно данного состояния, их чувствительность и специфичность. Они должны исходить из клинического положения о патогенетической неоднородности бронхиальной астмы.

Наряду с методологическими существуют и объективные трудности дифференциации бронхиальной астмы в первую очередь с хроническими обструктивными заболеваниями легких, особенно в детском и пожилом возрасте. При хроническом обструктивном бронхите возможен значительный обратимый компонент обструкции дыхательных путей, а при длительном течении бронхиальной астмы может возникнуть необратимая обструкция.

Распространенность бронхиальной астмы не одинакова в различных регионах земного шара. Высокая заболеваемость установлена при обследовании некоторых популяций: у 46 % жителей острова Тристан-да-Кунья, у 49 % подростков на Каролинских островах, у 20,7 % детей и подростков на Мальдивских островах [Woolley E. J. S., 1946; Brown P., Gajdusek D. C., 1978; Wolstenholme R. J., 1979]. Столь высокую заболеваемость связывают, в частности, с инбридингом. Так, среди 15 первых поселенцев острова Тристан-да-Кунья 3 женщины болели астмой. После извержения вулкана на острове в 1961 г. его жители были переселены в Англию, где среди них также была установлена большая частота бронхиальной астмы: симптомы заболевания

обнаружены у 29 % взрослых переселенцев и 12 % детей. Чаще всего у больных определялась повышенная чувствительность к домашней пыли, и перемена места жительства не улучшала их состояния [Lane D. J., 1979].

Низкая распространенность бронхиальной астмы отмечена в развивающихся странах: Гамбии, Нигерии, Кении, на островах Папуа-Новая Гвинея; в некоторых странах Южной Америки (Перу, Чили), а также в Индии и Японии [Gregg I., 1986; Carrasco E., 1987; Cookson J. B., 1987]. В связи с этим возникло предположение, что какие-то факторы, ассоциирующиеся с примитивным образом жизни, предохраняют от астмы. Среди жителей Африки (особенно детей) отмечена высокая частота паразитарных инвазий, сопровождающихся значительным повышением уровня иммуноглобулинов Е; на этом основании была высказана гипотеза о защитной роли антипаразитарных IgE, блокирующих специфические рецепторы тучных клеток.

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости бронхиальной астмой в развивающихся странах. Наряду с этим установлено, что распространенность астмы среди представителей развивающихся стран, эмигрировавших в развитые страны, существенно увеличивается. Заболевание у них обычно возникает через несколько лет после эмиграции. Контакт с европейцами, например, объясняется резкий рост заболеваемости астмой жителей островов Папуа-Новая Гвинея: в 1972 г. бронхиальная астма была выявлена только у 0,28 % взрослых жителей и у 0,007 % лиц моложе 20 лет, а в 1980 г. — у 7,3 и 0,6 % соответственно. Эти наблюдения послужили поводом для поиска причин возникновения бронхиальной астмы в развитых странах.

Наряду с этим в последние десятилетия растет заболеваемость бронхиальной астмой и среди жителей развитых стран. Исследования, проведенные во Франции, показали значительное увеличение распространенности бронхиальной астмы и различных аллергических заболеваний среди студентов Парижского университета за период с 1968 по 1982 г.: бронхиальной астмы — с 3,3 до 5,4 %, аллергического ринита — с 3,8 до 10,2 %, экземы — с 3,5 до 6 % [Perdrizet S. et al., 1987].

Эпидемиологические исследования, выполненные с использованием одинаковых методов в Новой Зеландии в 1969 и в 1982 гг., выявили возросшую (с 7,1 до 13,5 %) распространенность бронхиальной астмы среди школьников [Mitchell E. A., 1983]. В настоящее время в большинстве развитых стран распространенность бронхиальной астмы примерно одинакова. В странах Европы и Америки она выявляется примерно в 3—7 % случаев среди детей и в 2—7 % случаев — среди взрослого населения, при этом частота бронхиальной астмы довольно значительно колеблется среди населения внутри отдельной страны [Сергеева К. М., Успенская Е. П., 1984; Lane D. J., 1979; Skarpaas I. J. K., Gulsvik A., 1985; Pedersen P. A., Weeke E. R., 1987; Cookson J. B., 1987].

Результаты эпидемиологических исследований позволяют рассматривать бронхиальную астму как патологию, обусловленную и генетическими факторами и факторами окружающей среды, которые вызывают заболевание у лиц с наследственной предрасположенностью или утяжеляют его течение. Рост заболеваемости бронхиальной астмой пытаются объяснить, в частности, широким использованием пестицидов в сельском хозяйстве, распространением новых моющих средств, применением искусственных консервантов и красящих добавок в пищевой промышленности (в частности, тартразина). За последние десятилетия в загрязнении атмосферы большое значение приобрели новые поллютанты, отходы современных производств и новых видов топлива. Так, изоцианаты могут вызвать астму у ранее здоровых людей. S. Kagamiго и соавт. (1986) отметили, что клинические проявления и функциональные нарушения у детей с атопической бронхиальной астмой уменьшались при снижении концентрации диоксида серы, диоксида азота и взвешенных частиц в атмосфере. Обнаружена более высокая заболеваемость бронхиальной астмой среди городских жителей. В ЮАР среди детей, проживающих в сельской местности, бронхиальная астма выявлена лишь в 0,15 % случаев, тогда как среди детей, проживающих в пригородах Кейптауна, — в 3,2 % случаев [Van Niekerk C. H. et al., 1979]. Во Франции распространенность бронхиальной астмы среди подростков в сельской местности составила 3 %, а в городах — 5 % [Perdrizet S. et al., 1987]. В сравнительном исследовании К. Ю. Юлдашева и соавт. (1980) установлено, что заболеваемость бронхиальной астмой среди взрослого населения промышленного центра в Узбекской ССР значительно выше, чем в городе без развитой промышленности (29,5 и 8,8 на 1000 человек населения соответственно).

Растущая заболеваемость бронхиальной астмой сочетается с некоторыми особенностями ее течения, осложнений и исходов. По материалам терапевтической клиники Ленинграда Е. П. Успенская и В. А. Леонова (1975) провели сравнительный анализ клинических проявлений бронхиальной астмы в 1944—1947, 1966—1967 и 1972—1973 гг. Авторы установили, что за два десятилетия число госпитализаций больных астмой увеличилось в 4 раза. Изменился их возрастной состав: возросло число больных старше 50 лет и число больных, у которых первые проявления болезни возникли после 40—50 лет, причем заболевание у них протекало более тяжело. Бронхиальная астма стала чаще сочетаться с хроническими воспалительными заболеваниями органов дыхания (хронический бронхит, хроническая пневмония), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) и желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, хронический холецистит), что создает дополнительные трудности в лечении больных. Достоверно возросла при астме частота лекарственной непереносимости. Новые проблемы возникли в связи с широким использованием глюко-

кортикоидов в лечении больных бронхиальной астмой и нередким развитием гормональной зависимости.

Смертность от бронхиальной астмы остается невысокой. В Великобритании от астмы ежегодно умирают около 1000 больных. В 60-е годы смертность от нее значительно увеличилась (особенно среди детей и молодежи), что пытались объяснить злоупотреблением аэрозолями адреномиметиков [Inman W. H. W., Adelstein A. M., 1969]. Интересные данные получены Р. Burney (1987), выявившим значительную корреляцию между количеством употребляемой в пищу поваренной соли и смертностью детей и мужчин, больных бронхиальной астмой. По мнению автора, избыточное употребление соли может утяжелять течение бронхиальной астмы.

Начиная с 1979 г. отмечается рост смертности от бронхиальной астмы в США (особенно среди больных старше 45 лет). Если в 1977 и 1978 г. смертность от бронхиальной астмы в США составляла 0,8 на 100 000 человек, то в 1982 г. она достигла 1,4 на 100 000 человек, и предполагается дальнейший ее рост. Общее число больных бронхиальной астмой в США при самой строгой оценке правильности диагноза составляет 7 000 000 человек; в 1983 г. на них пришлось 459 000 госпитализаций; 3440 больных умерли от астмы [Evans R. et al., 1987].

Социальные последствия бронхиальной астмы в связи с ее значительной распространенностью велики. Нередко заболевание ограничивает трудоспособность больных, может привести к инвалидности. По данным А. Ф. Полушкиной и соавт. (1978), на долю бронхиальной астмы и хронического бронхита с астматическим компонентом приходится 45,7 % инвалидности от хронических неспецифических заболеваний легких.

При легких и среднетяжелых формах бронхиальной астмы у детей часто встречаются психические аномалии, нарушение социальной зрелости, асоциальное поведение. При тяжелых формах заболевания обнаруживается явная агрессивность и снижение адекватности поведения детей в коллективе [Cegla U. H., 1986].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Отечественными и зарубежными исследователями предложены многочисленные классификации бронхиальной астмы. Однако все исследователи выделяют две основные формы заболевания, называя их по-разному, но вкладывая в них примерно одно и то же содержание: экзогенная форма — эндогенная форма; аллергическая — неаллергическая; атопическая — неатопическая; неинфекционно-аллергическая — инфекционно-аллергическая; иммунологическая — неиммунологическая.

В 1906 г. С. von Pirquet опубликовал статью под названием «Аллергия», введя этот новый термин для обозначения состояния гиперчувствительности и противопоставив измененную реактивность иммунитету. В качестве примеров гиперчувствительности

он привел анафилактическую реакцию, туберкулиновую реакцию, сывороточную болезнь и септическую лихорадку. Это противопоставление аллергических реакций (патологических по своей сути) нормальным реакциям иммунной системы (защитного характера) сохранилось до настоящего времени, хотя в их основе лежат принципиально однотипные иммунологические механизмы. Поэтому когда речь идет о болезни, термин «аллергическая» предпочтительнее термина «иммунологическая».

В 1910 г. S. J. Meltzer отметил сходство проявлений анафилаксии у морских свинок и бронхиальной астмы человека и предположил, что астма является анафилактическим феноменом. Вскоре R. A. Cooke, A. J. Van der Veer (1916) обнаружили существенные различия между анафилаксией у экспериментальных животных и астмой у человека, подчеркнув возможность развития заболевания лишь у небольшого числа людей, возникновение гиперчувствительности к веществам, не вызывающим заболевания у большинства при тех же условиях экспозиции, и значительную наследственную предрасположенность. Для обозначения этой необычной, «странной» болезни, вызываемой широко распространенными и безвредными для большинства людей веществами, A. F. Coca, R. A. Cooke в 1923 г. ввели термин «атопия». Первоначально они включили в число atopических заболеваний только бронхиальную астму и аллергический ринит. В дальнейшем к atopическим болезням на основании классических признаков atopии были отнесены atopическая экзема (детская экзема, нейродерматит, зуд Besnier), весенний кератоконъюнктивит, мигрень, острые реакции на пищевые продукты (острый гастроэнтерит) и некоторые другие состояния [Nelson H. S., 1985].

В дальнейшем было установлено, что антитела (реагины), образующиеся при atopических заболеваниях к обычно не алергизирующим веществам (атопенам), относятся к иммуноглобулинам класса E. Отмечено также, что при анафилаксии выделяется такое количество биологически активных веществ, которое способно вызвать патологическую реакцию практически у всех особей данного вида, тогда как при atopических заболеваниях наблюдается повышенная чувствительность к эндогенным или экзогенным медиаторам. Atopические реакции развиваются на концентрации биологически активных веществ значительно меньшие, чем необходимо для возникновения этих реакций у здоровых людей. Кроме того, atopические реакции могут провоцироваться у больных многочисленными неспецифическими раздражающими факторами, тогда как анафилаксия может быть вызвана только специфическим антигеном. Atopические заболевания не удается воспроизвести искусственно; поэтому их считают наследственными формами аллергии. Таким образом, термин «атопическая» бронхиальная астма предпочтительнее термина «аллергическая» астма.

Данный термин был бы вполне удачным, если бы не сущест-

вовало другой формы бронхиальной астмы, которая в данном контексте должна называться «неатопическая», а в соответствии с другими рассмотренными классификациями — «неаллергическая» или «неиммунологическая». Патогенетические особенности этой формы бронхиальной астмы в настоящее время изучены недостаточно и не ясны. Вполне возможно, что у части больных, не имеющих повышенной чувствительности к распространенным аллергенам (атопенам), все-таки болезнь обусловлена атопическими механизмами. Кроме сходства клинических проявлений с атопической бронхиальной астмой, при неатопической бронхиальной астме также находят повышенную чувствительность к различным медиаторам, отягощенную наследственность и другие признаки, сближающие ее с атопической формой.

Использование классификации, выделяющей инфекционно-аллергическую и неинфекционно-аллергическую формы бронхиальной астмы, в настоящее время неприемлемо по ряду соображений. В соответствии с данной классификацией бронхиальная астма рассматривается исключительно как респираторный аллергоз, что не соответствует накопленным в последние годы сведениям о наличии неаллергических форм заболевания. Убедительных доказательств роли инфекционной аллергии в патогенезе бронхиальной астмы не получено. В то же время практическое применение данной классификации привело к очевидной недооценке врачами практической значимости выявления экзогенных аллергенов при бронхиальной астме и гиподиагностике ее атопической формы, а как следствие этого — к ошибкам в лечении больных.

В связи с тем что классификация заболевания не может основываться на умозрительных построениях, а должна быть всеобъемлющей, практически полезной и соответствующей международной номенклатуре, целесообразно различать экзогенную и эндогенную форму бронхиальной астмы. Выделять отдельно смешанную форму бронхиальной астмы не следует, так как непонятно — смешанную с чем? Экзогенная форма астмы достаточно хорошо изучена в диагностическом аспекте; в каждом случае заболевания следует приложить максимум усилий для выявления внешних причинных факторов на самых ранних стадиях болезни, и только при отрицательных результатах этих диагностических поисков может быть установлена эндогенная форма бронхиальной астмы. Если же выявлен какой-либо из распространенных аллергенов, астма однозначно характеризуется как экзогенная.

В настоящее время экзогенная астма трактуется шире, чем атопическая; она включает в себя и неаллергические формы болезни. Известно, что некоторые химические вещества обладают способностью вызывать дегрануляцию тучных клеток или активировать систему комплемента неиммунологическим путем. Практически экзогенная бронхиальная астма включает в себя атопическую форму, нутритивную и профессиональную астму, которая

может быть обусловлена как иммунологическими, так и неиммунологическими механизмами, но в каждом ее случае можно выявить специфические внешние факторы, элиминация которых имеет решающее значение для успешного лечения больных.

Кроме формы бронхиальной астмы, в диагнозе перечисляются выявленные аллергены (при экзогенной астме), другие atopические заболевания (подтверждающие atopическую форму астмы), хронические заболевания ЛОР-органов, заболевания бронхолегочной системы (хронический бронхит, хроническая пневмония и др.), непереносимость ацетилсалициловой кислоты и другие важные аспекты болезни (например, гормонозависимость или гормонорезистентность).

Выделять тяжесть течения бронхиальной астмы, по-видимому, целесообразно, а в случае «легкого течения» даже опасно, так как это заболевание не характеризуется стабильностью клинических проявлений. При «легком» течении бронхиальной астмы больной может погибнуть от внезапно развившегося астматического статуса; с такими ситуациями в своей практике встречался, наверное, каждый пульмонолог. В то же время возможна «спонтанная» ремиссия при довольно тяжелом течении болезни. В практическом плане имеет значение характеристика тяжелых приступов удушья, которые могут угрожать жизни больных и диктуют определенную терапевтическую тактику.

Наблюдающаяся у ряда больных бронхиальной астмой хроническую бронхиальную обструкцию и хроническую дыхательную недостаточность следует относить, по-видимому, к сопутствующему хроническому обструктивному бронхиту. Больших проспективных исследований, которые позволили бы решить этот вопрос, не проводилось. На небольшом материале A. S. Buist, W. M. Vollmer (1987) показали, что у большинства страдающих астмой детей имеет место практически нормальный рост легких, а у некурящих больных астмой старших возрастных групп снижение функциональных показателей дыхания почти не отличается от естественной инволюции.

Следует выделять также фазы обострения и ремиссии. Промежуточную фазу называют по-разному: фаза стихающего обострения, приступный период, фаза клинических проявлений, фаза астматических приступов и т. д. Однако впервые возникшие и сравнительно редкие приступы астмы никак нельзя назвать фазой стихающего обострения или просто фазой обострения. Такие определения, как «приступный период», непривычны. Вместе с тем в большинстве случаев врач имеет дело именно с этой промежуточной фазой бронхиальной астмы. В нашей клинике принято выделять две фазы бронхиальной астмы: фазу обострения и фазу ремиссии: а) стабильной ремиссии; б) нестабильной ремиссии. В каждую из этих фаз бронхиальной астмы проводятся определенные лечебные и диагностические мероприятия.

Фаза обострения бронхиальной астмы характеризуется прогрессирующим бронхообструктивным синдромом, не ку-

пируемого полностью обычными бронхолитическими средствами (чувствительность к ним в эту фазу постепенно снижается), с нарушением дренажной функции бронхов. В фазу нестабильной ремиссии у больных могут возникать приступы удушья под влиянием неспецифических разрешающих факторов (физической нагрузки, эмоционального стресса и др.) или специфических аллергенов (при экзогенной астме). При стабильной ремиссии не менее 2 лет полностью отсутствуют какие-либо проявления заболевания. В фазу обострения лечение направлено на достижение нестабильной ремиссии; в фазу нестабильной ремиссии проводят диагностические мероприятия для определения формы бронхиальной астмы и подбирают базисную терапию для достижения стабильной ремиссии. Минимальный двухлетний срок непрерывной базисной терапии найден не только эмпирически — он отражает период, необходимый для исчезновения гиперреактивности бронхов при прекращении контакта с аллергеном.

Приводим примеры формулировок диагноза.

1. Бронхиальная астма, экзогенная форма, фаза нестабильной ремиссии. Аллергический ринит. Повышенная чувствительность к домашней пыли.

2. Бронхиальная астма, эндогенная форма, гормонозависимая, фаза нестабильной ремиссии. Полипозная риносинусопатия. Хронический гнойный необструктивный бронхит.

Настоящая классификация не является патогенетической, так как единая теория патогенеза бронхиальной астмы пока не разработана. Важный аспект классификации — ее соответствие международной номенклатуре; это имеет как научное, так и практическое значение, позволяя использовать результаты изучения данной проблемы, полученные в других странах.

ЭТИОЛОГИЯ

Отягощенную наследственность выявляют при бронхиальной астме у 40—80 % больных, в то время как среди здоровых людей — менее у 20 % обследуемых. Это различие особенно заметно при обследовании детей. Бронхиальная астма у одного из родителей практически удваивает риск заболевания у ребенка, астма у обоих родителей увеличивает его еще вдвое.

Генетические семейные, близнецовые исследования и исследования, проведенные на инбредных линиях экспериментальных животных, показали, что такой важнейший признак бронхиальной астмы, как гиперреактивность бронхов, находится под генетическим контролем, наследуясь, возможно, в ряде случаев аутосомно-доминантно. Установлено, что гиперреактивность бронхов возможна у лиц без признаков заболевания; вместе с тем неспецифическая бронхиальная реактивность не имеет отношения к способности вырабатывать IgE. Таким образом, гипер-

реактивность бронхов может быть одним из факторов, предрасполагающих к развитию бронхиальной астмы.

Генетические исследования показали, что общий уровень IgE находится под значительным генетическим контролем, на 60—80 % определяясь наследственностью, тогда как синтез специфических антител к одним антигенам сопряжен преимущественно с факторами наследственности, а к другим — с факторами среды. Полученные данные поддерживают концепцию о связи заболевания с генами, сцепленными с HLA, и их сложном взаимодействии.

На основании анамнеза и кожных тестов со стандартным набором распространенных аллергенов у 70—80 % больных бронхиальной астмой удается обнаружить экзогенный этиологический фактор заболевания. Так, в аллергологическом стационаре экзогенные аллергены обнаружены у 61,1 % больных астмой [Адо А. Д., Адрианова Н. В., 1976], что соответствует результатам, полученным в других странах. Выделяют несколько групп экзогенных аллергенов: неинфекционного и инфекционного происхождения; ингаляционные, энтеральные и парентеральные (соответственно «входным воротам»), а в соответствии с местом их преимущественной концентрации — широко распространенные в окружающей среде, скапливающиеся внутри жилых помещений (бытовые), и профессиональные [Адо А. Д., Адрианова Н. В., 1976; Адо А. Д., 1978; Reed Ch. E., Swanson M. C., 1987].

Бытовые аллергены. К бытовым аллергенам относятся домашняя пыль, аллергены комнатных животных, некоторых насекомых (тараканов), грибковые аллергены. Домашняя пыль — наиболее частая причина экзогенной бронхиальной астмы. В ее составе обнаружены грибковые аллергены (фикомицеты, аспергиллы и др.), аллергены насекомых, пыльца, перхоть животных и ряд других компонентов, обладающих аллергенными свойствами. Однако аллергенные свойства домашней пыли связаны главным образом с клещами. В домашней пыли обнаружено более 30 видов клещей: *Dermatophagoides pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus*, *Tyrophagus putrescentiae* и др. В 1 г пыли может содержаться несколько тысяч клещей. Клещи распространены повсеместно, за исключением районов с арктическим климатом и горных районов. На высоте 1000 м обнаруживают единичных клещей; на высоте, превышающей 1600 м, они практически отсутствуют.

В большинстве европейских стран наиболее распространенным клещом в домашней пыли является *D. pteronissinus*. Клещи *D. pteronissinus* питаются чешуйками эпидермиса, продолжительность их жизни 2—3,5 мес. Самка откладывает 20—40 яиц, срок их развития около 6 дней. Оптимальные условия для роста *D. pteronissinus* — температура 25 °С и относительная влажность 80 % [Whyte K. F., Flenley D. C., 1986]. Клещи погибают при термической обработке (температура свыше 60 °С в течение 10 мин) и при температуре ниже 18 °С. При обследовании жилых помещений наибольшие скопления клещей находят в матрацах,

подушках, одеялах, а также в мягкой мебели и коврах. В больничных матрацах, покрытых пластиком, клещей содержится значительно меньше.

Основной аллергенной активностью обладают испражнения клещей — частицы диаметром 10—20 мкм. Частицы такого размера большей частью задерживаются в полости носа, вызывают отек слизистой оболочки и затруднение носового дыхания, а затем при дыхании через рот они попадают в бронхи. В настоящее время из клещей *D. pteronissinus* выделено более 10 значимых аллергенов, а из *D. faiginae* — не менее 4, при этом разные больные чувствительны к различным аллергенам [Krilis S. et al., 1984; Nyugoshi Y. et al., 1986; De la Noz F., Carreira J., 1986].

Аллергия к бумажной (библиотечной) пыли отмечается прежде всего у лиц, имеющих профессиональный контакт с бумагами. Такая аллергия практически не встречается изолированно, а наблюдается при аллергии к домашней пыли, что указывает на общность их аллергенного состава.

Развитие аллергии к насекомым, населяющим жилища (тараканам, клопам и др.), в значительной мере определяется социально-экономическими факторами. В домах может иметь значение наличие грызунов (мышей, крыс), моча которых является основным источником аллергенов.

Частицы эпидермиса человека и животных также могут стать причиной бронхиальной астмы. Перхоть человека может быть причиной семейной формы заболевания, а также профессиональной астмы у парикмахеров. Сенсибилизация к аллергенам животных встречается при контакте с комнатными животными (кошки, собаки), птицами и дикими животными, содержащимися в неволе, домашними животными (коровы, лошади, свиньи, кролики), лабораторными животными (обычно грызуны). У лошадей и собак аллергеном является главным образом альбумин крови, у кошек — слюна. До 20 % людей дают положительную аллергическую реакцию при постановке кожных проб с экстрактами из эпидермиса кошек. Среди больных астмой каждый четвертый не переносит контакта с кошками, провоцирующего у него приступы удушья. Антигенными свойствами обладают перья птиц, но аллерген, определяющий развитие бронхиальной астмы, пока не выделен. К бытовым аллергенам можно отнести, по-видимому, и аллерген из дафнии, широко используемой для корма аквариумных рыбок.

Мы наблюдали сезонные проявления болезни у больного с аллергией к дафнии. Приступы астмы возникали у него весной после таяния снега и продолжались в течение нескольких недель до первых весенних ливневых дождей. Контакт с аллергеном возникал вследствие того, что в течение зимы тротуары многократно посыпались речным песком, в котором содержались дафнии. У данного больного имела место моноаллергия.

Аллергены, широко распространенные в окружающей среде (вне жилищ). К ним относятся пыльца растений, споры грибов,

аллергены из насекомых и другие компоненты воздушного планктона. Распространенность и концентрация в воздухе аллергенов данной группы широко варьируют в зависимости от географических и климатических особенностей местности, времени года, погодных условий.

Пыльца многих растений обладает довольно сильными сенсибилизирующими свойствами и способна вызывать аллергические заболевания — поллинозы. Среди клинических проявлений пыльцевой аллергии значительное место (6,5—21 %) занимает пыльцевая бронхиальная астма [Chagrin J., 1986]. Такая астма отличается сезонностью, связанной с периодом цветения растений, сопутствующим риноконъюнктивитом и параллелизмом между содержанием пыльцы в воздухе и развитием приступов удушья. Максимальная концентрация пыльцы в воздухе ветроопыляемых растений приходится на сухие ветреные дни в период их цветения. Кроме пыльцы, аллергенными свойствами могут обладать и другие части растений, например волоски семян хлопчатника, вызывающие бронхиальную астму у хлопкоробов [Адо А. Д., 1978].

Наиболее распространены следующие пыльцевые аллергены: 1) пыльца трав (тимopheевка луговая, ежа сборная, лисохвост, райграсс, овсяница, мятлик, пырей, крапива, подорожник, щавель, амброзия, полынь и др.); 2) пыльца цветов (лютик, одуванчик, маргаритка, мак, тюльпан и др.); 3) пыльца кустарников (шиповник, бузина, сирень, лесной орех, орешник обыкновенный и др.); 4) пыльца деревьев (береза, дуб, ясень, тополь, ива, сосна, ольха, каштан и др.). В средней полосе СССР большое значение имеет пыльца луговых трав из семейства злаковых (тимopheевка луговая, ежа сборная, лисохвост и др.), в южных регионах страны — пыльца полыни и особенно амброзии. Большая часть аллергенных свойств пыльцы амброзии обусловлена белковыми антигенами: E, K, R_{аз} и R_{а5}. Главный аллерген R_{аз} представляет собой гликопротеид с молекулярной массой 12 000 дальтон. Некоторые виды пыльцы вызывают перекрестную аллергию (например, пыльца злаковых, пыльца амброзии и подсолнечника).

В европейских странах у 5—10 % больных бронхиальной астмой констатируют положительные кожные пробы к грибам. Обострения заболевания развиваются обычно в летне-осенний период, когда содержание спор грибов в воздухе внутри жилых помещений и вне жилищ становится максимальным [Vaumont F. et al., 1985]. Большинство известных грибов, обладающих аллергизирующими свойствами (*Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis* и др.), относятся к классу несовершенных грибов (*Fungi imperfecti*). При сезонных (в период октября — ноября) ухудшениях состояния у больных, страдающих бронхиальной астмой или аллергическим ринитом и проживающих в восточных регионах США, J. Santilli и соавт. (1985) обнаружили высокую частоту ранних аллергических реакции обычно

к нескольким видам грибов) при бронхиальной астме и высокую частоту поздних аллергических реакций при постановке кожных проб с грибами класса базидиомицетов — при аллергическом рините. У 91 % больных бронхиальной астмой отмечены ранние аллергические реакции на экстракты спор 4 видов грибов этого класса. Аллергия к грибам может носить профессиональный характер в основном в сельском хозяйстве, так как многие виды грибов обитают в почве, на растениях, фруктах и овощах, а также в сырых помещениях. Р. Ф. Jenkins и соавт. (1980) считают, что причиной «эпидемии» бронхиальной астмы со смертельными исходами в 60-х годах в Кардиффе (у больных 5—34 лет смертность в 1966 г. составила 2,18 на 100 000) была высокая концентрация гиалиновых аскоспор в воздухе.

Аллергены насекомых могут быть причиной бронхиальной астмы, особенно в регионах их массового скопления и в определенное время года (майская муха, веснянка). Среди больных бронхиальной астмой детей, проживающих в Бомбее, положительные кожные пробы с аллергенами насекомых отмечены у 81 % обследованных, с аллергенами домашней пыли — у 72 %, с пищевыми аллергенами — у 62 %, с аллергенами грибов — у 41 % и с пыльцевыми аллергенами — у 38 % [Pherwani A. V. et al., 1985]. Описаны случаи профессиональной астмы, например у пчеловодов, в связи с аллергией к насекомым.

Число профессиональных факторов, вызывающих астму, неуклонно растет. Принято считать, что примерно у 2 % больных бронхиальная астма связана с профессией. Причинные профессиональные факторы делят на 3 основные группы: высокомолекулярные вещества, низкомолекулярные вещества и высокий уровень раздражителей, газов и паров [Chan-Yeung M., Malo J. L., 1987]. Эти вещества либо становятся аллергенами, либо вызывают выделение медиаторов неиммунологическим путем (гистаминолибераторы типа фенилалкиламина 48/80, активация системы комплемента по классическому или альтернативному пути с образованием анафилатоксинов), либо действуют как раздражители [Tegg A. I., 1984].

Профессиональная астма может возникнуть у работников сельского хозяйства и пищевой промышленности, деревообрабатывающей, химической или текстильной промышленности, у лиц, работа которых связана с косметическими средствами, или работающих с лабораторными животными. В целом для профессиональной астмы характерны: зависимость возникновения болезни от длительности и интенсивности экспозиции причинного фактора; отсутствие предшествующей респираторной симптоматики; развитие симптомов заболевания не позже чем через 24 ч после контакта с причинным фактором на производстве; эффект элиминации; преобладание в клинической картине кашля, свистящего дыхания и одышки, что нередко ошибочно расценивают как обострение хронического бронхита, хотя бронхиальная обструкция при этом вполне обратима.

Аллергены, сенсибилизирующие работающих с ними, могут вызывать бронхиальную астму и у жителей близлежащей местности, как это имело место в ряде стран в связи с открытием фабрик по переработке бобов касторового дерева. Белковый аллерген этих бобов обладает необычайно сильными аллергизирующими свойствами; он стал причиной буквально эпидемической вспышки бронхиальной астмы среди жителей Толедо в США, Марселя, Дьеппа и ряда других городов.

Значимость пищевых аллергенов в развитии бронхиальной астмы обычно недооценивается. Тем не менее А. Г. Чучалин и Н. С. Сотникова (1980) обнаружили пищевую аллергию у 56,5 % обследованных ими больных бронхиальной астмой; при этом в 42 % наблюдений было доказано астмогенное действие пищевых аллергенов. Диагностика пищевой аллергии сопряжена с немалыми трудностями. Больные нутритивной астмой, как правило, не замечают астмогенного действия пищевых продуктов, поскольку четкая временная связь между употреблением в пищу определенных продуктов и развитием бронхоспазма отсутствует. Кожные пробы с пищевыми аллергенами часто отрицательны. Эти особенности нутритивной бронхиальной астмы обусловлены скорее всего ее патогенезом: выработкой гомоцитотропных антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G, к пищевым аллергенам.

Нутритивная бронхиальная астма часто сочетается с другими проявлениями пищевой аллергии: риносинуситом (в том числе полипозным), мигренью, крапивницей, дерматитами, конъюнктивитом; нередко отмечается и лекарственная непереносимость [Чучалин А. Г., Сотникова Н. С., 1980]. Такая астма может протекать тяжело и плохо поддаваться лечению традиционными методами без элиминации пищевых аллергенов [Hill D. J. et al., 1981; Heiner D. C., 1984].

Большинство пищевых аллергенов представляют собой белки, но возможны и гаптены. Некоторые компоненты пищи могут вызывать дегрануляцию тучных клеток неиммунологическим путем. Коровье молоко — одна из частых причин аллергических заболеваний. Основными антигенами коровьего молока являются казеин, β -лактоглобулин, α -лактальбумин, сывороточный альбумин и иммуноглобулины. В пищеварительном тракте белки подвергаются ферментативному протеолизу; при этом наиболее стабильным антигеном, устойчивым к действию пепсина, оказывается β -лактоглобулин [Gjesing B., Lowenstein H., 1984]. Основными аллергенами куриного яйца являются овальбумин, овомукоид и овотрансферрин, составляющие 75 % всего яичного белка. Лизоцим, содержащийся в яичном белке, свойствами аллергена не обладает.

Пшеничная мука может не только стать причиной пищевой или ингаляционной (у пекарей) аллергии, но и вызывать глютеную энтеропатию. Из пшеничной муки выделено 40 антигенов; 20 из них найдено также в ржаной муке. Показана аллергенная

активность для 18 из этих 40 антигенов. Однако у большинства пекарей, сенсibilизированных мукой, употребление в пищу хлеба не вызывает аллергических реакций.

Довольно сильным аллергеном является рыба; аллергия к мясу наблюдается реже. Помимо этого, аллергия при бронхиальной астме может отмечаться к помидорам, картофелю, дыне и цитрусовым плодам. Аллергенами становятся также остатки лекарственных препаратов (особенно антибиотики) в продуктах животноводства. Бронхоспазм могут вызывать пищевые красители, консерванты и другие добавки к пищевым продуктам. Например, развитие бронхоспазма после употребления белого вина обусловлено метабисульфитом калия, используемым в качестве консерванта [Halpern G. M. et al., 1985].

Развитию пищевой аллергии способствуют употребление алкоголя и острой пищи, усиливающих всасывание пищевых антигенов, однообразное питание и избыточный прием однородной пищи, нарушение процессов переваривания и всасывания в пищеварительном тракте. Большое значение придается ферментативной недостаточности, нарушениям как полостного, так и пристеночного пищеварения, состоянию слизистой оболочки кишечника [Ногаллер А. М., 1983].

Лекарственные аллергены. П. Н. Юрнев и соавт. (1975) выявили медикаментозную аллергию у 22 % больных бронхиальной астмой. В наших наблюдениях на лекарственную непереносимость указывали 40 % больных астмой. Однако астмогенное действие лекарств наблюдается сравнительно редко. Обычно лекарства являются причиной бронхиальной астмы у лиц, имеющих профессиональный контакт с ними. Медикаментозную бронхиальную астму чаще всего вызывают антибиотики и ферментные препараты; при этом возможны аллергические реакции немедленного типа и иммунокомплексные реакции. В последнем случае астма сочетается с лихорадкой, артралгиями, лимфоаденопатией [Schelling J. L., 1981; Hartmann A. L. et al., 1984]. Бронхоспазм может быть обусловлен прямым воздействием лекарств на адрено- или холинорецепторы. К числу таких препаратов относятся β -адреноблокаторы и холиномиметики.

Особое место при бронхиальной астме занимает непереносимость ацетилсалициловой кислоты. Бронхоспазм, вызванный ее приемом, обусловлен в большинстве случаев неиммунологическими механизмами. Перекрестные реакции с этим препаратом дают ряд соединений, главным образом нестероидных противовоспалительных средств. Многие больные, чувствительные к ацетилсалициловой кислоте, реагируют также на тартразин и соли бензойной кислоты, используемые в пищевой промышленности. При непереносимости ацетилсалициловой кислоты необходимо исключить пищевые продукты, содержащие салицилаты (табл. 1.2), а также продукты (кондитерские изделия в специальной упаковке, мороженое, содовая вода) и лекарственные средства (в том числе преднизолон, ряд витаминов и β -адреноблокато-

ров), содержащие гартразин [Stewart S. R., Gershwin M. E., 1984].

Таблица 1.2

Пищевые продукты, содержащие салицилаты

Натуральные				Содержание добавленные салицилаты
фрукты	ягоды	овощи	смешанная группа	
Яблоки	Черная смородина	Огурцы	Миндальный орех	Напитки из корнеплодов Мятные конфеты Конфеты с добавками зелени
Абрикосы	Бойзенова ягода	Перец	Разные сорта смородины	
Грейпфруты	Вишня	Помидоры	Изюм	
Виноград	Ежевика	Картофель	Зимняя зелень	
Лимоны	Крыжовник			
Гладкие персики	Малина			
Дыни	Земляника			
Апельсины				
Сливы				
Персики				
Чернослив				

Бактериальные аллергены. По мнению А. Д. Адо и Н. В. Адриановой (1976), проблема бактериальной аллергии при бронхиальной астме является «наименее разрешенной из всех проблем клинической аллергологии». Довольно интенсивно разрабатываемая в 50—60-х годах гипотеза о роли инфекционной аллергии в развитии бронхиальной астмы получила неоправданно широкое распространение, нашла отражение во многих отечественных и зарубежных классификациях бронхиальной астмы. Часто наблюдаемая внешняя связь клинических проявлений астмы с острыми и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы позволяла трактовать бронхиальную астму как инфекционно-аллергическую. Однако положительные результаты кожных проб с бактериальными аллергенами не могут служить доказательством инфекционно-аллергического генеза заболевания, поскольку такие же реакции на бактериальные аллергены не менее часто отмечаются и у здоровых людей. Распространение концепции инфекционной аллергии привело к недооценке истинных причин болезни, слабому развитию аллергологической службы.

Исследуя состав бактериальной флоры носа, зева и бронхиального дерева у больных бронхиальной астмой, А. Д. Адо и Н. В. Адрианова (1976) отметили преобладание условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов. По результатам кожных и провокационных проб с моноштаммными вакцинами была обнаружена сенсibilизация в основном к трем микроорганизмам: нейссерии (*Neisseria perflava*), золотистому стафилококку (*S. aureus*) и грибам рода *Candida*.

В последние годы выявлены IgE-антитела к некоторым бактериям. М. Berger и соавт. (1980) у больных с синдромом ги-

периммуноглобулинемии E выявили специфические IgE-антитела к *S. aureus* и *Candida albicans*. При обследовании 190 больных бронхиальной астмой у 12 % из них были обнаружены IgE-антитела к *H. influenzae* и у 19 % — к *S. pneumoniae* [Pauwels R. et al., 1980]. Клиническое значение этих антител окончательно не установлено. Антибактериальные IgE-антитела найдены также при хроническом бронхите, муковисцидозе, аллергическом бронхолегочном аспергиллезе и у курящих без респираторной симптоматики [Bloom J. W. et al., 1986]. Установлено, что некоторые штаммы *S. aureus* способны вызывать высвобождение гистамина из тучных клеток и базофилов как у сенсibilизированных, так и у несенсibilизированных к ним лиц двумя различными механизмами: IgE-опосредованным и неиммунологическим [Jensen C. et al., 1984].

Известно, что использование бактериальных адъювантов (*B. pertussis*) значительно увеличивает продукцию IgE-антител у экспериментальных животных при сенсibilизации их малыми дозами аллергенов с целью моделирования атопических заболеваний. В связи с этим высказывается предположение, что инфекционные агенты дыхательных путей у человека способствуют сенсibilизации к небактериальным аллергенам, оказывая, возможно, адъювантное действие [Björkstén B., Ahlstedt S., 1984].

Больные бронхиальной астмой безусловно подвержены бактериальным инфекциям, но их этиологическая значимость не столь велика, как это представлялось раньше. Результаты специфической гипосенсibilизации к бактериальным аллергенам и антибактериальной терапии подтверждают эту точку зрения; при обострении бронхиальной астмы терапия должна быть направлена прежде всего на устранение бронхоспазма.

Известна связь обострений бронхиальной астмы с острыми вирусными инфекциями, но этиологическая их значимость не установлена. Нередко обострения бронхиальной астмы обусловлены также инфекцией *Mycoplasma pneumoniae* [Seggev J. S et al., 1986]. Определенную роль в развитии и более тяжелом течении бронхиальной астмы играет адъювантное действие возбудителей паразитарных инфекций. Более тяжелое течение бронхиальной астмы с повышением синтеза как общих, так и специфических IgE отмечено при описторхозе, аскаридозе и других инвазиях [Яблоков Д. Д. и др., 1979; Joubert J. B. et al., 1980]. Способностью потенцировать продукцию специфических IgE-антител к распространенным в окружающей среде аллергенам обладают также аллергены клеща *D. farinae* [Shibasaki M. et al., 1986].

ПАТОГЕНЕЗ

Хотя единой теории патогенеза бронхиальной астмы нет, за последние десятилетия накоплен огромный фактический материал, значительно расширивший представления о развитии этого заболевания. Сложность заключается в том, что не все экспери-

ментальные данные можно автоматически перенести на человека. Так, сенсибилизация к аллергенам у человека происходит в основном ингаляционным путем, в то время как у экспериментальных животных моделирование атопических заболеваний достигается при парентеральном введении аллергенов. Результаты, получаемые при обследовании больных с развернутой клинической картиной заболевания, не позволяют решить вопрос о характере первичного дефекта при бронхиальной астме [Tattersfield A. E., 1987]. За последние десятилетия был выдвинут ряд фундаментальных концепций патогенеза бронхиальной астмы.

Иммунологические механизмы патогенеза бронхиальной астмы

Аллергические механизмы бронхиальной астмы связаны с реакциями немедленного, или реактинового, типа. В 1921 г. С. Праусnitz, Н. Кюстнер продемонстрировали возможность переноса специфических антител — реактинов с сывороткой больного, фиксацию их в коже и возможность выявления специфической сенсибилизации при постановке кожных проб с соответствующим антигеном. Праусницц ввел себе в кожу живота сыворотку Кюстнера (в различных разведениях), страдавшего аллергией к рыбе. На следующий день после аппликаций рыбного экстракта в местах введения сыворотки развилась типичная реакция в виде волдырей с зоной гиперемии. В дальнейшем эти антитела были названы реактинами.

Природа реактинов была выяснена в 60-х годах, когда был описан новый класс иммуноглобулинов — IgE и установлено, что антитела (реактины), ответственные за развитие аллергических реакций немедленного типа, относятся к иммуноглобулинам именно этого класса [Ishizaka K. et al., 1966; Ishizaka T., Ishizaka K., 1975]. Иммуноглобулины класса E, так же как иммуноглобулины других классов, содержат две легкие (L) и две тяжелые (H) цепи, связанные между собой дисульфидными связями. H-Цепи IgE построены из пяти доменов, поэтому молекулярная масса IgE больше (188 000 дальтон), чем IgG, а константа седиментации при ультрацентрифугировании — выше (8,20). Каждая цепь IgE содержит переменную область, определяющую их специфичность как антител. Двухчасовое расщепление IgE напавном приводит к образованию антигенсвязывающей части молекулы F(ab')₂-фрагмента и части молекулы, которая определяет способность IgE связываться с клетками (Fc-фрагмент). Fc-фрагмент содержит углеводы и характеризуется термоллабильностью, от него зависит также антигенная характеристика молекулы IgE.

Содержание IgE в сыворотке крови здоровых людей невелико и колеблется от 1 до 400 нг/мл. При бронхиальной астме синтез IgE-антител осуществляется прежде всего в слизистой оболочке дыхательных путей и в регионарных лимфатических узлах.

Синтез IgE-антител является T-зависимым. В свою очередь пролиферативный ответ T-лимфоцитов зависит от функции антигенпредставляющих А-клеток (макрофагов), «подающих» экспрессированный антиген в ассоциации с Ia-антигенами T-лимфоцитов [Cook R. M., Moran D. M., 1984]. Предшественники IgE-секретирующих В-клеток проходят стадии дифференцировки, независимые от антигена и T-лимфоцитов, приобретая IgD- и IgE-рецепторы в дополнение к IgM-рецепторам, присутствующим на всех типах лимфоцитов [Ishizaka K., 1980].

Атопические аллергены обладают относительно слабой иммуногенностью, а их способность вызывать аллергическую реакцию в сенсibilизированном организме определяется наличием не менее чем двух одинаковых антигенных детерминант, расположенных на определенном расстоянии друг от друга. В экспериментах на животных показана зависимость синтеза IgE-антител от доз аллергена; атопическая сенсibilизация развивается при введении очень небольших доз антигена, тогда как большие дозы вызывают не реактивный, а иммунный ответ. Выработка IgE-антител у животных стимулируется адьювантами (в том числе бактериальными) при облучении, вирусной инфекции, загрязнении воздуха сернистым газом, озоном, табачным дымом и акролеином [Björkstén B., Ahlstedt S., 1984].

Любой контакт с антигеном сопровождается активацией как стимулирующих, так и ингибирующих иммунный ответ типов лимфоцитов. Низкий уровень продукции IgE-антител в норме при относительно большом количестве IgE-несущих В-лимфоцитов в тканях указывает на супрессию иммунного ответа.

Регулирующие функции выполняются Т-лимфоцитами, процесс дифференцировки и функционального созревания которых происходит в вилочковой железе. Эти процессы сопровождаются изменениями мембранных характеристик лимфоцитов, что позволяет различать их по поверхностным маркерам (антигенам), используя моноклональные антитела высокой специфичности. Зрелые Т-лимфоциты представлены двумя главными популяциями: несущие Т4-антиген, выполняющие функции индукторов (хелперов), и несущие Т8-антиген, выполняющие функции супрессоров (киллеров). Лимфоциты Т4 + проявляют индукторный (хелперный) эффект в отношении В-лимфоцитов, специфических к антигену. Популяция лимфоцитов Т8+ обладает способностью ингибировать иммунный ответ, а также является источником Т-киллеров, специфических к антигену [Schlossman S. F., Reinherz E. L., 1984]. В ряде исследований показано значительное снижение субпопуляции Т-клеток супрессоров и повышенные отношения Т-хелперы/Т-супрессоры при бронхиальной астме [Бакулин М. П. и др., 1984; Kus J. et al., 1985].

Большое значение имеет открытие специфической регуляции синтеза антител, принадлежащих к определенному классу иммуноглобулинов. Это позволяет целенаправленно регулировать синтез IgE-антител, не влияя на образование иммуноглобулинов других классов. Известно, что некоторые адьюванты оказывают влияние на продукцию именно IgE-антител. Оказалось, что у экспериментальных животных, обработанных такими адьювантами, имеются циркулирующие факторы, стимулирующие синтез IgE, которые выделяются лимфоцитами. Эти факторы оказались антигенонеспецифическими, способными регулировать (увеличивать или подавлять) синтез IgE-антител к любому аллергену [De Weck A. L., 1985]. Показано существование изотипоспецифических Т-лимфоцитов, секретирующих хелперные или супрессорные изотипоспецифические факторы, IgE-регулирующие факторы связывают молекулы IgE, активирующие изотипоспецифические Т-клетки, которые выделяют стимулирующие или ингибирующие IgE-ответ факторы.

В настоящее время IgE-регулирующие факторы обнаружены у здоровых людей и у больных бронхиальной астмой. У здоровых людей выделен низкомолекулярный IgE-связывающий фактор, селективно супрессирующий синтез IgE-лимфоцитами больных атопическими заболеваниями, тогда как у больных выделены IgE-стимулирующие факторы, не найденные у здоровых.

Выдвинутая в 1974 г. N. K. Jerne теория «сети» — регуляции продукции иммуноглобулинов через идиотип — антиидиотипические взаимодействия открывает возможности антигеноспецифической регуляции IgE-ответа. Идиотип иммуноглобулина опреде-

ляется антигенными детерминантами, которые отражают его продукцию определенным клоном клеток. Эти детерминанты находятся непосредственно в активном центре антител. При введении антигена происходит образование антиидиотипических антител, специфически супрессирующих биосинтез антител и иммуноглобулиновых рецепторов данного идиотипа. В ответ на эти антиидиотипические антитела синтезируются антиидиотипические антитела второго порядка, отменяющие действие антител первого порядка; затем образуются антиидиотипические антитела третьего порядка и т. д. Возможность регуляции IgE-ответа заключается в индукции ингибирующих антиидиотипических антител (иммуноглобулиновых рецепторов), которые структурно комплементарны рецепторам В-лимфоцитов к антигену [Кульберг А. Я., 1986; Ishizaka K., 1980; De Weck A. L., 1985].

Реагины обладают способностью связываться со специфическими рецепторами для IgE-клеточных мембран. Специфические рецепторы для IgE обнаружены на базофильных лейкоцитах, тучных клетках, В-лимфоцитах, Т-лимфоцитах, моноцитах, тромбоцитах, эозинофилах, альвеолярных макрофагах. Рецепторы для IgE на тучных клетках и базофильных лейкоцитах отличаются от мембранных рецепторов для IgE на других типах клеток [Melewicz F. M. et al., 1982]. На поверхности каждой тучной клетки имеется 10^5 — 10^6 мест связывания IgE. Время полужизни IgE в сыворотке крови составляет всего 2,3 сут. но в связанном с рецепторами состоянии они сохраняются до 6 нед [Middleton E. et al., 1981].

Базофильные лейкоциты и тучные клетки часто рассматривают как единую функциональную мастоцито-базофильную систему. Действительно, они имеют идентичные мембранные рецепторы для IgE, характерную метахроматическую окраску гранул, принимают участие в реакциях гиперчувствительности немедленного типа. Обнаружена обратная зависимость между числом тучных клеток и базофилов у разных видов животных. Однако между ними имеются и существенные различия, касающиеся их происхождения, продолжительности жизни, структуры, способности к миграции, регенерации и митозам [Altman L. S., 1981]. Предполагают, что базофилы, способные к миграции, дополняют функцию тучных клеток.

Число базофилов в крови и костном мозге закономерно увеличивается при сенсibilизации организма [Kimura I., 1973]. Миграция базофилов происходит в результате хемотаксиса, который может быть вызван лимфокинами, диффузатом из фрагментов сенсibilизированной легочной ткани, инкубированных со специфическим антигеном, калликреином, фракциями комплемента, сывороткой крови, активированной зимозаном, факторами, образуемыми бактериями в процессе роста.

Тучные клетки являются гетерогенной популяцией. Они представлены несколькими различными по происхождению и механизму выделения гистамина типами клеток. Тучные клетки обна-

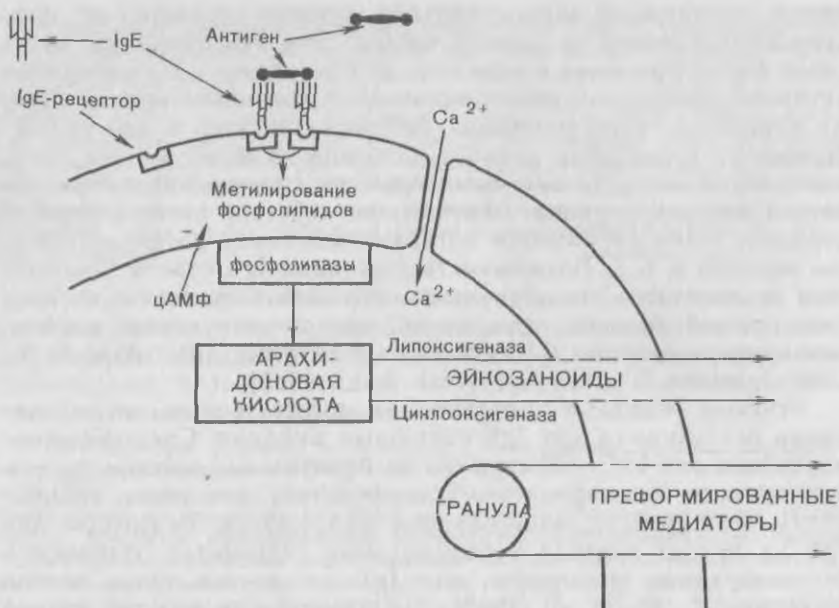


Рис. 1.1. Схема активации тучной клетки (объяснение в тексте).

ружены во всех органах, кроме мозга. В легких они найдены в бронхиальном эпителии, в подслизистом слое вокруг сосудов и бронхиальных желез, вдоль пучков гладких мышц и в интраальвеолярных перегородках. В 1 г легочной ткани содержится $1-10 \cdot 10^6$ тучных клеток.

В основе реакций гиперчувствительности немедленного типа лежит процесс выделения медиаторов из тучных клеток и базофилов, связанный с IgE. В процессе сенсibilизации к атопическим антигенам синтезируются специфические IgE-антитела, связывающиеся с рецепторами на мембранах тучных клеток. Когда число специфических IgE-антител достигает определенной «критической» величины, разрешающая доза антигена становится стимулом активации тучных клеток.

По данным Т. Ishizaka и соавт. (1978), решающую роль в этом процессе играет связывание рецепторов (рис. 1.1). Для выделения медиаторов из тучных клеток абсолютно необходимы ионы Ca^{2+} [Hook W., Siraganian R., 1981]. Молекулярные механизмы активации тучных клеток, взаимосвязи возникающих при этом процессов окончательно не установлены. Выяснено, что механизм активации тучных клеток включает активирование метилтрансферазы и метилирование мембранных фосфолипидов, транспорт и повышение внутриклеточного Ca^{2+} , быстрое повышение уровня циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который ингибирует метилирование мембранных фосфолипидов.

Последующие внутриклеточные процессы заключаются в активации метаболизма и синтезе медиаторов, прежде всего эйкозаноидов, и в экзоцитозе гранул, содержащих преформированные медиаторы. При контакте гранул с внеклеточной средой преформированные медиаторы выделяются наружу с различной скоростью, зависящей от их сродства с гранулярным матриксом.

Медиаторы, выделяющиеся при аллергических реакциях немедленного типа, подразделяют на 3 группы. К первой относят преформированные медиаторы, слабо связанные с матриксом гранул и легко выделяющиеся в окружающую среду в условиях межклеточной жидкости. Во вторую группу входят вторичные, или вновь образующиеся, медиаторы, которые выделяются как самими тучными клетками, так и окружающими их клетками (вторичными клетками-эффекторами) при действии на них первичных медиаторов. К третьей группе принадлежат преформированные медиаторы, тесно связанные с гранулярным матриксом (табл. 1.3).

Таблица 1.3

Медиаторы реакций гиперчувствительности немедленного типа
[Kaliner M., 1987].

Группа медиаторов	Виды медиаторов
Преформированные медиаторы, слабо связанные с гранулами	Гистамин Факторы хемтаксиса эозинофилов анафилаксии (ФХЭ-А) Факторы хемтаксиса нейтрофилов (ФХН) Супероксидные анионы Экзогликозидазы — β-гексозаминидаза, β-D-галактозидаза, β-глюкуронидаза* Серотонин* Кининогеназа Арилсульфатаза А
Вторичные или вновь образующиеся медиаторы	Супероксидные анионы Лейкотриены — LTC, LTD, LTE: медленно реагирующее вещество анафилаксии (МРВ-А) Простагландины Моногидроксиэйкозатетраеновые кислоты (ГЭТЕ) Гидропероксиэйкозатетраеновые кислоты (ГПЭТЕ) Гидроксигептадекатриеновая кислота (ГГТ) Тромбоксаны Тромбоцит-активирующий фактор (ТАФ) Простагландин-генерирующий фактор анафилаксии (ПГФ-А) Аденозин*
Преформированные медиаторы, тесно связанные с гранулами	Гепарин Химотрипсин Пероксидаза* Супероксиддисмутаза* Арилсульфатаза В Воспалительные факторы анафилаксии (ВФ-А)*

* Выявлены в тучных клетках животных.

Разрешающая доза аллергена активирует вначале тучные клетки в просвете дыхательных путей; выделяющиеся при этом медиаторы вызывают открытие плотных межэпителиальных стыков, что способствует проникновению аллергена к тучным клеткам слизистого и подслизистого слоя бронхов [Carswell F., Mikhejgee S., 1986]. Хемотаксические факторы и воспалительные факторы анафилаксии вызывают клеточную инфильтрацию бронхов, вначале нейтрофилами и эозинофилами (через 2—8 ч), а затем мононуклеарными клетками (в течение последующих 24 ч). Миграции клеток способствует повышение проницаемости микрососудов под действием медиаторов воспаления. Так, гистамин расширяет микрососуды, действуя на H_1 -рецепторы, что сопровождается расширением пространств между эндотелиальными клетками венул.

Повышение проницаемости микрососудов сопровождается массивной экссудацией плазмы крови, которая может проникать даже в просвет дыхательных путей. Возникает отек стенок бронхов, возможно слущивание эпителия. В просвете дыхательных путей экссудат участвует в формировании слизистых пробок, способствует ухудшению мукоцилиарного транспорта, усиливает воспалительный процесс [Persson S. G. A., 1986].

Экссудация плазмы сопровождается также выходом плазменных белков системы комплемента, свертывающей системы и кининовой системы. Наряду с низкомолекулярными медиаторами (гистамином, МРВ-А и др.) из базофилов и, по-видимому, тучных клеток выделяются высокомолекулярные медиаторы, возможно, являющиеся компонентами гранулярного матрикса и обладающие протеазной активностью. Один из них активирует фактор Хагемана (фактор XII свертывающей системы крови), другой активирует прекалликреин, а третий обладает кининогенной активностью. Фактор Хагемана играет центральную роль в активации некоторых систем, участвующих в воспалительном процессе. Он циркулирует в плазме в неактивной форме и ферментативным путем расщепляется на активированный фактор Хагемана (ФХа) и фрагмент фактора Хагемана (ФХф). Активные формы фактора Хагемана активируют свертывающую систему, систему комплемента и прекалликреин. Образующийся при этом калликреин в свою очередь активирует фибринолитическую систему (рис. 1.2). В процессе активации системы комплемента образуются фрагменты, обладающие хемотаксической активностью, и анафилатоксины (C_{3a} и C_{5a}). Большое значение в развитии аллергических реакций немедленного типа придают вторичным клеткам-эффекторам. Многие из них имеют специфические рецепторы для IgE и могут активироваться как аллергеном, так и медиаторами.

Роль эозинофилов в патогенезе бронхиальной астмы отражена в ряде обзоров [Schatz M. et al., 1981; Kay A. B., 1985; Frigas E., Gleich G. J., 1986]. Эозинофилы созревают в костном мозге, затем циркулируют с кровью и проникают в ткани. Они



Рис. 1.2. Эффекты высокомолекулярных медиаторов аллергической реакции немедленного типа (по Н. Н. Newball, Н. L. Meier, 1983).

C₁, C₄ — компоненты комплемента; ПКА — активатор прекалликреина; XI — фактор свертывания крови.

локализируются в подслизистом слое респираторного, желудочно-кишечного и мочеполового тракта. На каждый циркулирующий в кровотоке эозинофил приходится до 200 клеток этого типа в костном мозге и до 500 — в тканях. На поверхности эозинофилов обнаружены рецепторы для Fc-фрагментов иммуноглобулинов классов E и G. Распределение и концентрация эозинофилов в тканях зависят от действия специфических хемотаксических и хемотаксических факторов. Хемотаксические факторы стимулируют направленную миграцию клеток, хемотаксические факторы увеличивают их случайную хаотическую подвижность. Многие хемотаксические факторы обладают способностью дезактивировать эозинофилы, т. е. снижать их способность отвечать на хемотаксические стимулы; этот феномен обуславливает аккумуляцию эозинофилов в тканях, их локализацию (табл. 1.4).

Таблица 1.4

Факторы, влияющие на активность эозинофилов

Факторы	Действие
Гистамин и имидазолацетат (метаболит гистамина)	H ₁ -рецепторы: хемотаксис, хемокинез H ₂ -рецепторы: дезактивация
ФХЭ-А	Хемотаксис, хемокинез, дезактивация
Фракции комплемента C _{3a} , C _{5a} , C ₅₆₇	Хемотаксис, дезактивация
Лейкотриен B ₄	Хемотаксис, хемокинез

Вещества, содержащиеся в гранулах эозинофилов и выделяющиеся в очаге аллергической реакции, имеют различное физиологическое значение. Одни из них инактивируют ряд медиаторов, выделяемых тучными клетками, в результате чего формируется

Патогенетическое значение эозинофилов при бронхиальной астме

Вещества, выделяемые эозинофилами	Действие
Гистаминназа Фосфолипаза D Пероксидаза, арилсульфатаза B, пептидаза Простагландины E ₁ и E ₂	Расщепление гистамина Расщепление ТАФ Расщепление МРВ-А (лейкотриенов E ₄ , C ₄ и D ₄) Ипгибция выделения медиаторов из тучных клеток
Главный основной белок, эозинофильный катионный белок, лизосомальные гидролазы, супероксидные анионы, токсические продукты метаболизма арахидоновой кислоты	Повреждение тканей: повреждение эпителиальных клеток и их слушивание, утолщение базальной мембраны и др.

механизм отрицательной обратной связи, другие — способны повреждать ткани (табл. 1.5).

Эозинофилия крови и наличие эозинофилов в мокроте характерны как для экзогенной, так и для эндогенной формы бронхиальной астмы. Значительное число эозинофилов в мокроте отмечено также при развитии поздней аллергической реакции после ингаляции аллергена. Обнаружена прямая зависимость между эозинофилией крови и реактивностью дыхательных путей при развитии аллергической реакции позднего типа [Durham S. R., Kay A. B., 1985].

Основной белок эозинофилов, вызывающий повреждение эпителия слизистой оболочки дыхательных путей, нарушение связи базальной части бронхиального эпителия с базальной мембраной и его десквамацию, найден в местах повреждения эпителия и облысения слизистой оболочки бронхов при бронхиальной астме. В мокроте больных бронхиальной астмой встречаются кластеры эпителиальных клеток (тельца Креола). Кристаллы Шарко—Лейдена в мокроте больных бронхиальной астмой состоят из белка эозинофилов — фосфолипазы типа В. Эозинофилию обычно расценивают как показатель обратимого компонента обструкции бронхов.

Вторичные клетки-эффекторы (эозинофилы, нейтрофилы, альвеолярные макрофаги, тромбоциты, моноциты), образующие клеточную инфильтрацию слизистой оболочки дыхательных путей при бронхиальной астме, являются основным источником ряда медиаторов (в первую очередь продуктов метаболизма арахидоновой кислоты, супероксидных анионов и ряда неидентифицированных факторов, которые вызывают бронхоспазм и отек слизистой оболочки бронхов, стимулируют секрецию слизи, повреждают бронхиальный эпителий, стимулируют базофилы и тучные клетки, формируя механизмы положительной обратной связи). Так, эозинофилы выделяют лейкотриен C₄, тромбоцит-активирующий фактор, хемотаксические факторы, токсические

перекисные метаболиты; нейтрофилы выделяют продукты метаболизма арахидоновой кислоты и лизосомальные ферменты; моноциты — лейкотриены B_4 и C_4 , простагландин E_2 ; альвеолярные макрофаги — лейкотриен B_4 , тромбоксан B_2 , простагландин F_{2a} , лизосомальные ферменты, супероксидные анионы; тромбоциты — фактор 4 (активирует нейтрофилы), факторы, стимулирующие выделение медиаторов из тучных клеток и базофилов, тромбоксан B_2 и другие вещества. Взаимоотношения различных типов клеток сложны, и анализ их в условиях патологии у человека затруднен, но значимость вторичных клеток-эффекторов в патогенезе бронхиальной астмы сомнений не вызывает, хотя центральная роль отводится тучным клеткам. Основные патологические изменения и ответственные за их возникновение медиаторы представлены в табл. 1.6.

Таблица 1.6

Медиаторы, ответственные за развитие патологических изменений при бронхиальной астме [Kaliner M., 1987].

Патологические изменения	Медиаторы
Бронхоспазм	Гистамин (H_1 -рецепторы) Лейкотриены C_4 , D_4 , E_4 (МРВ-А) Простагландины и тромбоксан A_2 Брадикинин Тромбоцит-активирующий фактор (ТАФ)
Отек слизистой оболочки	Гистамин (H_1 -рецепторы) Лейкотриены C_4 , D_4 , E_4 Простагландин E Брадикинин ТАФ
Клеточная инфильтрация (гиперреактивность бронхов)	ФХЭ-А ФХН-А ВФ-А ГЭТЕ Лейкотриен B_4
Гиперсекреция слизи	Гистамин (H_2 -рецепторы) Простагландины ГЭТЕ Лейкотриены C_4 , D_4 , E_4 Стимулятор секреции слизи макрофагов ПГФ-А
Десквамация эпителия	Анафилатоксины (C_{3a} и C_{5a}) O_2^- , H_2O_2 , OH^-
Утолщение базальной мембраны	Протеолитические ферменты O_2 Протеолитические ферменты

Гистамин образуется из L-гистидина под действием фермента гистидиндекарбоксилазы. Метаболизм гистамина в легких осуществляется диаминооксидазой и гистамин-N-метилтрансферазой. Содержание гистамина в крови во время приступа бронхиальной астмы увеличивается почти вдвое [Бакулин М. П., Иоффе Э. И., 1979; Ohtsu H. et al., 1985]. Основным источником

гистамина в организме являются тучные клетки и базофилы. Выделение гистамина регулируется различными веществами, оказывающими влияние на уровень цАМФ в клетках; повышение уровня цАМФ ингибирует выделение гистамина. Эффекты гистамина осуществляются через действие на специфические мембранные рецепторы. В настоящее время известны два вида гистаминовых рецепторов — H_1 и H_2 . Различные эффекты гистамина опосредуются через эти рецепторы (табл. 1.7).

Таблица 1.7

Эффекты гистамина

H_1	H_2
<p>Агонисты: 2-метилгистамин, 2-пиридилэтиламин, гистамин, триазолилэтиламин</p> <p>Антагонисты: димедрол, супрастин, пипольфен, тавегил, фенкарол, диазолин и др.</p> <p>Спазм гладких мышц бронхов</p> <p>Расширение мелких сосудов</p> <p>Хемотаксис и хемотаксис эозинофилов</p> <p>Стимуляция продукции реактивов при первичном ответе</p>	<p>Агонисты: 4-метилгистамин, гисталог (бетазол), димаприт, импримидин, гистамин, триазолилэтиламин</p> <p>Антагонисты: циметидин, ранитидин, тиотидин, метнамид, буримаид</p> <p>Повышение проницаемости слизистой оболочки дыхательных путей на уровне альвеол или терминальных бронх</p> <p>Расслабление гладких мышц бронхов</p> <p>Стимуляция слизистых клеток бронхиальных желез</p> <p>Ингибиция выделения гистамина из базофилов</p> <p>Дезактивация эозинофилов</p> <p>Подавление первичного реактивного ответа</p> <p>Стимуляция гистаминчувствительных Т-супрессоров</p> <p>Ингибиция цитотоксической активности Т-киллеров</p> <p>Подавление секреции C_2-компонента комплемента моноцитами</p>

При активации тучных клеток гистамин выделяется очень быстро (не позже чем через 3 мин). По скорости выделения из тучных клеток медиаторы располагаются следующим образом: гистамин, простагландин D_2 и тромбоксан B_2 , затем лейкотриен C_4 [Schleimer R. P. et al., 1986]. Можно предположить, что на ранних этапах заболевания гистамин выступает как основной медиатор, ответственный за развитие клинических проявлений патологического процесса. Это подтверждается эффективностью антигистаминных препаратов в начальных стадиях экзогенной бронхиальной астмы. Однако участие гистамина в регуляции иммунного ответа и неэффективность антигистаминных препаратов у большинства больных дают основание считать широкое использование противогистаминных средств при бронхиальной астме неоправданным.

Серотонин (5-гидрокситриптамин) образуется из триптофана. У человека в тучных клетках серотонин не обнаружен; его источником являются тромбоциты. Значение серотонина в патогенезе бронхиальной астмы не изучено. На моноцитах человека показано, что серотонин повышает внутриклеточную концентрацию циклического гуанозинмонофосфата — цГМФ [Sandler J. A. et al., 1975]. Известно несколько типов рецепторов для серотонина, через которые опосредуется его действие. Аэрозольное введение серотонина обуславливает бронхоспазм у больных бронхиальной астмой. Серотонин вызывает также вазоконстрикцию легочных сосудов. Препараты, блокирующие рецепторы серотонина, угнетают вызываемое им сокращение бронхов и сосудов [Сергеев П. В., Шимановский Н. Л., 1987].

Эйкозаноиды. Арахидоновая кислота (основная жирная кислота фосфолипидов клеточных мембран) высвобождается из фосфолипидов под действием фосфолипаз А₂ и С в процессе активизации разных типов клеток различными стимулами. Метаболизм арахидоновой кислоты с образованием большого числа медиаторов происходит по двум путям. Под действием фермента циклооксигеназы арахидоновая кислота превращается в циклические эндоперекиси, из которых в процессе дальнейшей ферментной и неферментной трансформации образуются простагландины и тромбоксаны. Липоксигеназный путь превращения арахидоновой кислоты приводит к образованию гидроксизйкозатетраеновых кислот и лейкотриенов (рис. 1.3).

Действие биологически активных продуктов метаболизма арахидоновой кислоты осуществляется через специфические рецепторы. Различные типы клеток в активированном состоянии синтезируют разные эйкозаноиды, что обусловлено, по-видимому, различным набором ферментов. Так, для ферментного превращения лейкотриена А₄ в лейкотриен С₄ необходим фермент глутатионтрансфераза. Основными продуктами метаболизма арахидоновой кислоты в нейтрофилах по липоксигеназному пути являются лейкотриены А₄, В₄ и 5-ГЭТЕ. Контакт активированных нейтрофилов с тучными клетками приводит к превращению лейкотриена А₄ в лейкотриен С₄ [Dahinden C. A. et al., 1985]. Из продуктов циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты тучные клетки синтезируют преимущественно простагландин D₂, а нейтрофилы и макрофаги — простагландины F_{2α}, E₂ и тромбоксан А₂.

Считают, что основным медиатором при бронхиальной астме является медленно реагирующее вещество анафилаксии (МРВ-А), представляющее собой группу сульфидолейкотриенов (ЛТС₄, ЛТD₄ и ЛТЕ₄). Сульфидолейкотриены способствуют развитию бронхоспазма, повышению сосудистой проницаемости и нарушению мукоцилиарного транспорта [Wasserman M. A., 1985; Gray M. A., 1986]. Точкой приложения МРВ-А являются преимущественно дистальные отделы бронхиального дерева. Во время приступа бронхиальной астмы активность МРВ-А повышается

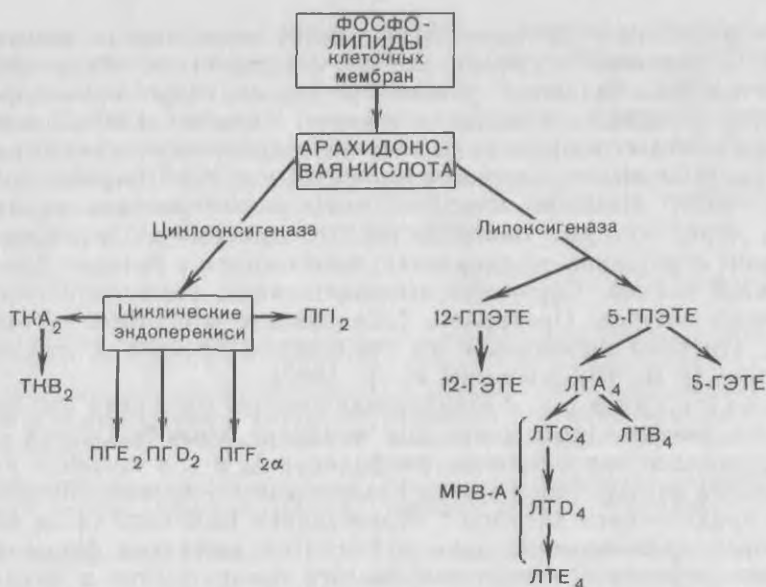


Рис. 1.3. Метаболизм арахидоновой кислоты.

ПГ₁₂ — простагглин; ПГЕ₂, ПГD₂ и ПГF_{2α} — простагландины; ТКА₂ и ТКВ₂ — тромбосаны; ГПЭТЕ — гидропероксизикозатетраеновая кислота; ГЭТЕ — моногидроксизикозатетраеновая кислота; ЛТА₄, ЛТВ₄, ЛТС₄, ЛТD₄ и ЛТЕ₄ — лейкотриены; МРВ-А — медленно реагирующее вещество анафилактики.

более чем в 1000 раз [Ohtsu H. et al., 1985]. При аэрозольном введении сульфидолейкотриены оказывают бронхоконстрикторное действие, в 3800 раз превышающее соответствующий эффект гистамина [Weiss J. W. et al., 1982]. В то же время ингибиторы циклооксигеназы неэффективны при лечении бронхиальной астмы, а индометацин даже потенцирует обусловленный аллергеном бронхоспазм за счет увеличения выделения медиаторов, в частности гистамина [Adams G. K., Lichtenstein L. M., 1985]. Бронхоконстрикторное действие лейкотриенов обусловлено стимуляцией образования и выделения простагландинов и тромбосанов, как считали ранее, а непосредственной активацией соответствующих рецепторов [Chagnon M. et al., 1985]. Ингибиторы липоксигеназы подавляют выделение медиаторов из тучных клеток (как преформированных, так и образующихся в процессе метаболизма арахидоновой кислоты по циклооксигеназному и липоксигеназному пути). Продукты липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты играют важную роль в активации тучных клеток и базофилов и секреции медиаторов независимо от природы активирующего стимула [Marone G. et al. 1980].

Наряду с тучными клетками важным источником МРВ-А у человека являются эозинофилы. Показано значительно превыша-

ющие нормальные величины образование лейкотриена C_4 эозинофилами больных бронхиальной астмой [Taniguchi N. et al., 1985].

Продукты циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты являются потенциально активными медиаторами. Простаглицлин (PGI_2), синтезирующийся преимущественно в эндотелиальных клетках сосудов и макрофагах вторично (под влиянием медиаторов тучных клеток и других типов клеток) и обладающий местным и системным сосудорасширяющим действием, при аэрозольном введении не оказывает какого-либо определенного влияния на проходимость дыхательных путей у здоровых и у больных бронхиальной астмой [Hardy C. et al., 1985].

Простагландины D_2 и F_{2a} и особенно тромбоксан A_2 вызывают сокращение изолированного препарата трахеи морской свинки, Тромбоксан A_2 очень нестабилен и быстро превращается в менее активный тромбоксан B_2 . При аэрозольном введении простагландины D_2 и F_{2a} вызывают бронхоконстрикцию, а простагландин E_2 расширяет бронхи (хотя может отмечаться и преходящая бронхоконстрикция) как у здоровых, так и у больных бронхиальной астмой [Hanley S. P., 1986]. Значение простагландинов в патогенезе бронхиальной астмы окончательно не установлено. В культуре моноцитов отмечено повышение отношения PGF_{2a} к PGE_2 при бронхиальной астме по сравнению с нормальным; найдены и другие изменения, указывающие на усиление метаболизма PGF_{2a} у больных бронхиальной астмой. В артериальной и венозной крови этих больных обнаружено некоторое повышение уровней простагландинов F_{2a} и E_2 [Godard P. et al., 1981]. Но около 90 % указанных простагландинов метаболизируется в легких; их называют местными тканевыми гормонами, так как они инактивируются практически в месте их синтеза простагландин-дегидрогеназой и другими ферментами.

Простагландин E оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Повышая цАМФ, простагландин E угнетает активность Т-лимфоцитов и продукцию лимфокинов, ингибирует выход лизосомальных ферментов из макрофагов, их фагоцитарную активность. Иммунные лимфоциты и макрофаги сами продуцируют простагландин E_2 , что позволяет считать его эндогенным регулятором иммунной реакции [Bonta I. L., Pageham M. J., 1982].

Тромбоцит-активирующий фактор (ТАФ) — ацетил-глицерил-фосфорилхолин — образуется из фосфолипидов в процессе активации тучных клеток и базофилов. Показано также выделение ТАФ из нейтрофилов [Lotner G. Z. et al., 1980]. ТАФ способен активировать различные типы вторичных клеточных эффекторов, а не только тромбоциты. При введении ТАФ животным развивается тромбоцитопения, нейтропения, базопения, повышается уровень тромбоцитарного фактора 4 и тромбоксана B_2 . ТАФ стимулирует агрегацию тромбоцитов и выделение из них вазоактивных аминов (с развитием системной гипотензии), а также ряда факторов, оказывающих влияние на другие типы клеток

(в частности, тучные клетки и базофилы), стимулируя высвобождение из них медиаторов. Формирование положительной обратной связи между тучными клетками и тромбоцитами открывает возможность коррекции заболевания препаратами, влияющими на тромбоциты [Крауер К. А. et al., 1984].

Анафилатоксины (фракции комплемента C_{3a} , C_{4a} , C_{5a}) образуются в процессе активации комплемента по классическому или альтернативному пути. Имеются основания считать, что анафилатоксины участвуют в патогенезе бронхиальной астмы [Stimler N. P. et al., 1983; Glovsky M. M. et al., 1985]. Действие анафилатоксинов обусловлено наличием специфических рецепторов на различных типах клеток; на тучных клетках крыс число мест связывания C_{3a} составляет 10 млн [Gervasoni J. E. et al., 1986]. Рецепторы для C_{3a} обнаружены на нейтрофилах, базофилах, макрофагах, тучных клетках, тромбоцитах, гладкомышечных клетках, для C_{5a} — на базофилах, макрофагах, тучных клетках и гладкомышечных клетках. Соединяясь с рецепторами, анафилатоксины активируют клетки и вызывают спазм гладких мышц и высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов, лизосомальных ферментов — из нейтрофилов, серотонина — из тромбоцитов; сосудистая проницаемость при этом повышается. Обнаружена способность C_{3a} стимулировать секрецию слизи в бронхах человека [Magon Z. et al., 1985]. Кроме того, они участвуют в регуляции иммунного ответа.

Кинины. Кининогеназа (калликреин базофилов), выделяющаяся в процессе активации тучных клеток, а также калликреин, образующийся в результате действия высокомолекулярного активатора прекалликреина и активированного фактора Хагемана, расщепляют кининоген с образованием лизилбрадикинина и брадикинина. Кинины вызывают спазм бронхов, расширение и повышение проницаемости микрососудов, активируют лейкоциты.

Активация свертывающей системы крови. С активации фактора Хагемана при бронхиальной астме начинается активация внутреннего пути тромбопластинообразования. Под влиянием различных стимулов моноциты способны генерировать тромбопластиновую активность [Van Ginkel C. J. W. et al., 1981]. Моноцитарная инфильтрация в позднюю фазу аллергической реакции предполагает возможность местного тромбопластинообразования с последующим образованием и отложением фибрина. Это соответствует гистологическим изменениям, обнаруживаемым при бронхиальной астме, и клиническим наблюдениям, указывающим на активацию свертывающей системы крови вплоть до развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Ферменты. В тучных клетках обнаружено большое число ферментов: арилсульфатаза, экзогликозидазы, химотрипсин, трипсин, кислая фосфатаза, супероксид дисмутаза, пероксидаза. Физиологическое значение их не совсем ясно. Субстратом для

них может служить коллаген, брадикинин, C_{3a} и C_{5a} (для химазы). В то же время триптаза способна образовывать анафилатоксин C_{3a} из компонента C_3 -комплемента. Расщепляя различные субстраты с образованием биологически активных продуктов или, наоборот, инактивируя активные вещества, ферменты формируют внеклеточную микроокружающую среду. При активации тучные клетки и базофилы продуцируют супероксидные анионы (O_2^-). Супероксид дисмутаза способствует превращению O_2^- в перекись водорода и предохраняет ткани от токсического действия этих радикалов.

Протеогликаны. В тучных клетках содержится гепарин. Являясь, как и другие протеогликаны, полианионом, он способен взаимодействовать с различными основными или нейтральными веществами, чем и определяется его действие. Гепарин тесно связан с гранулярным матриксом и медленно выделяется в микроокружающую среду (что, по-видимому, зависит от средовых характеристик) или фагоцитируется вместе с гранулами. Многообразное действие гепарина включает в себя активацию и инактивацию ряда ферментных систем, в которых он участвует в виде кофактора. Гепарин связывает главный основной белок эозинофилов и другие активные вещества.

Активация тучных клеток сопровождается довольно быстрым выделением медиаторов и в первую очередь гистамина. Почти одновременно начинается выделение МРВ-А, которое продолжается 15—30 мин. В легких происходит метаболизм медиаторов. Так, полупериод жизни лейкотриена D_4 в гомогенатах легких человека составляет около 40 мин [Chagnon M. et al., 1985]. Однако цепь событий, начинающаяся с активации тучных клеток специфическим аллергеном, после инактивации основных первичных медиаторов аллергической реакции часто не завершается.

Поздняя фаза аллергической реакции, вызванной аллергеном. Ингаляция специфического аллергена у больных бронхиальной астмой вызывает бронхоспазм, который развивается в течение 10 мин после ингаляции, достигает максимума за 30 мин и купируется в течение 1—3 ч. Этот тип реакции на аллерген называют ранней, или немедленной, астматической реакцией. У некоторых больных с ранней реакцией бронхиальная обструкция персистирует. В этом случае исходный уровень бронхиальной проходимости либо не восстанавливается, либо бронхиальная обструкция снова развивается через 3—4 ч и достигает максимума в течение нескольких последующих часов, часто превосходя по выраженности раннюю реакцию и продолжаясь в течение суток и более. Эту реакцию называют поздней астматической (табл. 1.8). Возможна также изолированная поздняя астматическая реакция; ее развитию не обязательно предшествует клинически очерченная ранняя реакция. Поздняя астматическая реакция возникает после ранней примерно у половины взрослых больных бронхиальной астмой и у 73—86 % больных детей, сенсибилизированных различными аллергенами [O'Vugle P. M. et al., 1987].

Характеристика ранней и поздней астматических реакций после ингаляции аллергена [Р. М. O'Byrne et al., 1987].

Признак	Астматическая реакция	
	ранняя	поздняя
Начало реакции	Менее 10 мин	3—4 ч
Пик реакции	10—30 мин	8—12 ч
Продолжительность реакции	1,5—3 ч	Более 12 ч
Длительное повышение реактивности дыхательных путей к неспецифическим стимулам	Отсутствует	Имеется
Лечение:		
β_2 -адреностимуляторы	Купируют, предупреждают	Частично купируют, не предупреждают
йнтал	Может предупреждать	Может предупреждать
глюкокортикоиды	Могут предупреждать, если их дают задолго до провокации аллергеном	Могут предупреждать
индометацин	Не предупреждает	Может предупреждать

Поздняя астматическая реакция отражает в известной мере механизмы прогрессирования бронхиальной астмы. Хотя повышение реактивности дыхательных путей наблюдается и после ранней астматической реакции, длительно (в течение недель и месяцев) сохраняющуюся гиперреактивность бронхов (доказанную посредством проб с гистамином, метахолином и физической нагрузкой, а также при дыхании холодным сухим воздухом) связывают с поздней астматической реакцией. Гиперреактивность бронхов определяет более тяжелое течение бронхиальной астмы и необходимость проведения более интенсивного лечения.

Развитие поздней аллергической реакции зависит от степени сенсибилизации к аллергену, выраженности ранней астматической реакции и неспецифической гиперреактивности. Высказываются предположения о формировании положительной обратной связи (порочного круга), обуславливающей прогрессирование бронхиальной астмы: контакт с аллергеном сопровождается развитием гиперреактивности дыхательных путей, которая способствует более выраженной реакции бронхов на последующий контакт с аллергеном, что приводит к дальнейшему увеличению бронхиальной гиперреактивности (рис. 1.4). У части больных двойная (ранняя и поздняя) астматическая реакция зафиксирована после дозированной физической нагрузки [Hogg S. R. et al., 1984].

При постановке кожных проб также можно получить двойную реакцию на аллерген, которая по своим временным характеристикам соответствует двойной астматической реакции. Раньше

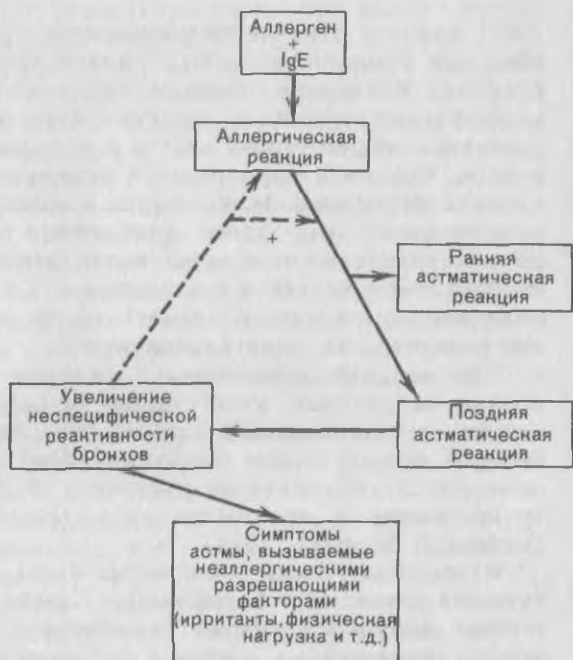


Рис. 1.4. Гипотеза, объясняющая прогрессирование экзогенной бронхиальной астмы (по D. W. Cockcroft, 1985).

предполагали, что поздняя кожная реакция связана с образованием иммунных комплексов (III тип аллергических реакций). Однако последующие исследования показали, что поздняя кожная реакция является IgE-зависимым феноменом. Она наблюдается, как правило, лишь при использовании таких доз аллергена, при которых волдырь достигает не менее 10 мм в диаметре. Аналогичную реакцию можно получить при внутрикожном введении анти-IgE. Позднюю кожную реакцию, получаемую у здоровых людей при пассивной сенсибилизации кожи сывороткой больного (реакция Прауснитца — Кюстнера), предупреждает удаление из сыворотки больного IgE-антител (инактивация их нагреванием сыворотки до 56°C в течение 4 ч или удаление с помощью иммуносорбента). При гистологическом исследовании кожи депозиты иммуноглобулинов и комплемента при поздней кожной реакции не обнаруживаются. Снижение уровня комплемента в крови не влияет на развитие поздней кожной реакции (в отличие от реакций типа феномена Артюса). Аналогичные данные, подтверждающие IgE-зависимые механизмы, были получены и при поздней астматической реакции [O'Vурне P. M. et al., 1987].

При введении аллергена в субсегментарный блок при бронхоскопии у больных бронхиальной астмой [Metzger W. J. et al.,

1985] вначале отмечается расширение сосудов и отек слизистой оболочки бронхов, а затем сужение просвета субсегментарных бронхов. Клеточная реакция проявляется увеличением числа макрофагов сразу после введения аллергена, значительным возрастанием общего числа клеток в промывной жидкости через 48 и 96 ч. Через 48 ч повышается преимущественно число лимфоцитов, нейтрофилов, эозинофилов и макрофагов. Через 96 ч возрастает число макрофагов, лимфоцитов и эозинофилов. Полагают, что клеточный компонент воспалительной реакции, развивающейся после контакта с аллергеном, в значительной мере обуславливает как позднюю астматическую реакцию, так и повышенные реактивности дыхательных путей.

При поздней астматической реакции отмечается повышение уровня медиаторов, участвующих в развитии ранней реакции. Снижение интенсивности поздней реакции при назначении ингибиторов липоксигеназы (беноксапрофен) и циклооксигеназы (индометацин) указывает на участие в ее развитии лейкотриенов, тромбоксанов и простагландинов [Fairfax A. J. et al., 1983; Durham S. R. et al., 1984].

В последние годы установлена связь между лимфоцитами и тучными клетками и базофилами. Лимфоциты обладают способностью выделять вещества (лимфокины), влияющие на различные функции тучных клеток и базофилов. Так, активированные Т-лимфоциты продуцируют так называемый гистамин-рилизинг-фактор (ГРФ), вызывающий высвобождение из тучных клеток и базофилов гистамина и МРВ-А. Лимфоциты больных бронхиальной астмой способны к антигеноспецифической продукции этого лимфокина, которая проявляется через несколько часов после контакта с аллергеном и продолжается в течение нескольких дней. В связи с этим высказано предположение об участии ГРФ в развитии поздней астматической реакции [Alam R. et al., 1985].

Гомоцитотропные антитела класса IgG. Роль этих антител в патогенезе бронхиальной астмы остается предметом дискуссии. Показана способность иммуноглобулинов субкласса G₄ фиксироваться на мембранах базофилов человека и вызывать высвобождение из них гистамина [Fagan D. L. et al., 1982]. В то же время антитела субкласса IgG₄ могут ингибировать реакцию Прауснитца — Кюстнера, вызываемую IgE-антителами. Местом связывания гомоцитотропных антител IgG-класса являются те же рецепторы, что и IgE.

В. И. Пыцкий и соавт. (1987) подчеркнули ряд клинических особенностей экзогенной бронхиальной астмы при наличии IgG-антител наряду с классическими реакциями IgE-класса. В этих случаях отмечаются развитие изолированной поздней астматической реакции на аллерген, более позднее наступление «эффекта элиминации», неэффективность специфической гипосенсибилизации, нередко более позднее начало заболевания и отсутствие спонтанных ремиссий. Наличием антител IgG-класса пытаются

объяснить нутритивную бронхиальную астму при низком уровне IgE-антител [Сотникова Н. С. и др., 1985].

При эндогенной бронхиальной астме могут иметь значение IgE-зависимые механизмы. При иммунологическом исследовании биоптатов бронхов P. Kraszko, E. Beregi (1980) обнаружили у половины больных бронхиальной астмой при отрицательных кожных пробах с распространенными аллергенами и низким уровнем IgE в сыворотке крови IgE в слизистой оболочке, связанные с базальной мембраной. Аналогичные изменения отмечались у больных экзогенной бронхиальной астмой, но не были найдены ни в одном случае при исследовании здоровых лиц, хотя у 4 человек уровень общего IgE был повышен. Авторы расценивают полученные результаты как проявление скрытой гиперчувствительности немедленного типа к неустановленным аллергенам при эндогенной бронхиальной астме.

Вопрос об участии в патогенезе бронхиальной астмы аллергических реакций III типа окончательно не решен. У ряда больных обнаружены потенциально патогенные иммунные комплексы. Антигенами в иммунных комплексах могут быть пищевые аллергены, инфекционные антигены, «легочный» антиген, различные аэроаллергены [Лаврова Т. Р. и др., 1981; De Weck A. L., 1984]. При иммунофлюоресцентном исследовании участков слизистой оболочки бронхов, полученных при биопсии у больных бронхиальной астмой, определяются различные классы иммуноглобулинов, связанных с компонентом C₃ комплемента, и фибрин [Molina S. et al., 1977]. Эти данные могут свидетельствовать об экссудации сывороточных белков или местной аллергической реакции III типа. Патогенное действие иммунных комплексов связано с активацией и образованием активных фракций комплемента, а также с экскрецией нейтрофилами лизосомальных ферментов и неферментных катионных белков, включающих каскад клеточных реакций, что способствует дальнейшему отложению иммунных комплексов и повреждению тканевых структур [Camussi G. et al., 1977; Wiggins R. C., Cochrane Ch. G., 1981].

Неиммунологические механизмы патогенеза бронхиальной астмы

Известны множественные механизмы развития обратимой бронхиальной обструкции без участия иммунной системы. Действие неиммунологических механизмов замыкается на первичных или вторичных клетках-эффекторах либо на рецепторах гладких мышц бронхов, сосудов, клеток бронхиальных желез.

Определенное значение в патогенезе бронхиальной астмы могут иметь псевдоаллергические реакции (т. е. реакции, не связанные со специфическим ответом иммунной системы, но клинически протекающие как аллергические). В их реализации принимают участие те же медиаторы, что и в реакциях антиген — анти-

тело. Так, неспецифическое высвобождение гистамина играет важную роль в развитии псевдоаллергических реакций на некоторые медикаменты (миорелаксанты, наркотические средства, препараты группы опия, блокаторы H_1 - и H_2 -рецепторов, кровезаменители, антибиотики-аминогликозиды и т. д.). Не менее существенна активация системы комплемента по альтернативному пути с образованием биологически активных фракций комплемента (в частности, анафилатоксинов, способствующих высвобождению гистамина). К лекарствам, способным активировать систему комплемента, относятся йодсодержащие рентгеноконтрастные средства, протамина сульфат, декстран и некоторые другие препараты [Descotes J. et al., 1984].

Астмогенное действие пищевых продуктов также может быть обусловлено псевдоаллергическими реакциями [De Weck A. L., 1984; Gjesing B., Lowenstein H., 1984]. Так, действием лектинов (белков, обнаруженных почти во всех исследованных растениях и способных связываться с углеводородными окончаниями гликопротеинов) пытаются объяснить зависимость между аллергией к пыльце березы в Швеции и Финляндии или аллергией к амброзии в США и пищевой непереносимостью. С пищевыми добавками (салицилаты, бензоат натрия, тартразин) может быть сопряжена активация системы комплемента по альтернативному пути. К другим причинам неиммунологического астмогенного действия пищи относят избыточное употребление продуктов, богатых гистамином (колбасные изделия, кислая капуста, тунец, сухие вина, консервы, шпинат, помидоры) или способствующих высвобождению гистамина (яйца, ракообразные, клубника, помидоры, шоколад, бананы, папайя, орехи); определенное значение имеет непереносимость продуктов, содержащих тирамин (икра, сельдь, салями, сыр, шоколад, вино). Клиническая дифференциация аллергических и псевдоаллергических реакций трудна; для последних характерно непостоянство проявлений и зависимость от дозы вещества.

Непереносимость ацетилсалициловой кислоты, часто наблюдающуюся при бронхиальной астме, также объясняют неиммунологическими механизмами. Обнаружить сенсибилизацию к указанному препарату при бронхиальной астме не удается. Действие препарата связывают с изменением метаболизма арахидоновой кислоты в условиях конкурирующих (за субстрат) взаимоотношений циклооксигеназы и липоксигеназы. Ингибирование ацетилсалициловой кислоты циклооксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты сопровождается увеличением синтеза лейкотриенов. В эксперименте показано, что блокирование циклооксигеназы индометацином значительно увеличивает индуцированное антигеном повышение уровня лейкотриена B_4 [Lee T. H. et al., 1986]. Нужно учитывать и влияние нестероидных противовоспалительных средств на вторичные клетки-эфффекторы. Так, индометацин и пироксикам ингибируют активацию нейтрофилов лейкотриеном B_4 [Abramson S. et al., 1985]. Исследуя фактор хемо-

таксиса нейтрофилов (ФХН) в качестве маркера дегрануляции тучных клеток, Н. М. Hollingsworth, D. M. Center (1985) обнаружили его появление в кровотоке после приема ацетилсалициловой кислоты у чувствительных к препарату больных астмой. Но отсутствие предупредяющего действия интала и развитие бронхоспазма у одного больного до появления в крови ФХН позволили авторам прийти к выводу, что механизмы активации тучных клеток не ясны, хотя преформированные медиаторы выделяются в процессе астматической реакции на ацетилсалициловую кислоту. Вместе с тем при аспириновой бронхиальной астме обнаружена способность тромбоцитов к активации (не связанная с их лизисом) нестероидными противовоспалительными средствами с выделением ряда факторов. Активация тромбоцитов связана с блокадой циклооксигеназы и не встречается у аспириновых чувствительных больных после десенситизации ацетилсалициловой кислотой [Ameisen J. C. et al., 1985].

Нейрогуморальные механизмы патогенеза бронхиальной астмы вызывают особый интерес. Предположения о важной роли блуждающего нерва в регуляции калибра дыхательных путей у человека базируются в основном на результатах анатомических и физиологических исследований. Окончания блуждающего нерва обнаружены в дыхательных путях от трахеи до терминальных бронхиол; плотность рецепторов выше в проксимальных отделах дыхательных путей. Электрическая стимуляция блуждающего нерва вызывает бронхоспазм, который блокируется атропином и потенцируется ингибиторами ацетилхолинэстеразы. Известно несколько типов афферентных сенсорных рецепторов блуждающего нерва в слизистой оболочке дыхательных путей, локализующихся между эпителиальными клетками слизистой оболочки; их стимуляция различными механическими и химическими раздражителями (пылевые частицы, сигаретный дым, гистамин и др.) сопровождается рефлекторной бронхоконстрикцией.

Действие ацетилхолина на ткани связано с наличием специфических М- и Н-рецепторов, чувствительных к ацетилхолину. В дыхательных путях обнаружены М-холинорецепторы; они выявлены не только в клетках гладких мышц бронхов, но и в тучных клетках, слизистых и серозных клетках бронхиальных желез. Стимуляция этих рецепторов ацетилхолином сопровождается сокращением гладкомышечных волокон, выделением гистамина из тучных клеток, секрецией слизи, а также увеличением внутриклеточного уровня цГМФ и Ca^{2+} . Предполагается ряд механизмов развития рефлекторного бронхоспазма под влиянием ирритантов: 1) повышение чувствительности афферентных сенсорных рецепторов блуждающего нерва; 2) улучшение условий для трансинаптического распространения импульса по рефлекторной дуге блуждающего нерва; 3) увеличение концентрации ацетилхолина, выделяемого постганглионарными нервными волокнами, и снижение скорости его инактивации; 4) увеличение числа

M-холинорецепторов на поверхности клеток и повышение их сродства к ацетилхолину [Boushey H. A., 1985].

Вагусными влияниями при бронхиальной астме объясняют повышение реактивности бронхов к таким веществам, как инертный углерод, двуокись серы или дистиллированная вода, при ингаляции их в концентрациях, не оказывающих непосредственного действия на гладкие мышцы бронхов. У больных бронхиальной астмой контакт с аллергеном сопровождается раскрытием плотных межэпителиальных стыков, что создает благоприятные условия для действия ирритантов (поступающих с вдыхаемым воздухом) или медиаторов тучных клеток (находящихся в просвете дыхательных путей) на рецепторы блуждающего нерва. При аэрозольном введении гистамина и агониста M-холинорецепторов метахолина у больных экзогенной бронхиальной астмой установлено, что M-холиноблокатор атропин предупреждает реакцию бронхов на гистамин и метахолин, а ганглиоблокатор гексаметоний — только на гистамин [Holtzman M. J. et al., 1980]. При бронхиальной астме выявлено повышение уровня ацетилхолина в крови, коррелирующее с тяжестью заболевания, а также снижение активности холинэстеразы, прогрессирующее при длительном анамнезе заболевания, более тяжелом его течении и особенно при развитии астматического состояния [Доценко Е. К. и др., 1985; Гембицкий Е. В., Печатников Л. М., 1986].

У больных бронхиальной астмой значительно повышена чувствительность к агонистам M-холинорецепторов (ацетилхолину, метахолину). Число холинорецепторов может возрастать в связи с увеличением мышечной массы при гипертрофии гладких мышц бронхов. Чрезмерная стимуляция рецепторов агонистами приводит к развитию десенситизации с уменьшением числа рецепторов и их сродства к радиолигандам-антагонистам. M-холинорецепторы являются конформационно подвижными структурами. Конформационные изменения и сродство к лигандам зависят, в частности, от электролитного состава микроокружающей среды (NH_4^+ , Na^+ снижают их способность связываться с агонистами). Вагусные влияния могут потенцироваться. Так, секреция слизи и сокращение гладкомышечных волокон при стимуляции блуждающего нерва потенцируются серотонином. Многочисленные исследования свидетельствуют о значительных индивидуальных различиях в реакции больных бронхиальной астмой на холиноблокирующие средства. Повышение активности вагусных влияний считают вторичным механизмом патогенеза бронхиальной астмы; на это указывает и опыт билатеральной ваготомии.

Уровень циркулирующих катехоламинов у больных бронхиальной астмой вне обострения не отличается от нормального. При обострении бронхиальной астмы концентрация в плазме норадреналина повышается в 2—3 раза, тогда как содержание адреналина в плазме не увеличивается [Ind P. W. et al., 1985]. Возрастание уровня норадреналина при бронхиальной астме сопоставимо с его повышением при таких стрессовых ситуациях,

как хирургическое вмешательство или инфаркт миокарда, и зависит от тяжести состояния больных. Норадреналин не оказывает непосредственного влияния на гладкомышечный тонус бронхов, но может подавлять распространение трансинаптического импульса в эфферентных пульмональных ганглиях блуждающего нерва.

Биологические эффекты катехоламинов проявляются при взаимодействии со специфическими рецепторами. Адренорецепторы представляют собой белковые структуры клеточных мембран. Стимуляция β -адренорецепторов сопровождается активацией аденилатциклазы и повышением внутриклеточного уровня цАМФ. Активация α -адренорецепторов сопровождается стимуляцией метаболизма фосфолипидов и мобилизацией Ca^{2+} из внутриклеточных депо. При действии агонистов адренорецепторов развивается десенситизация с уменьшением числа β -адренорецепторов и снижением способности агонистов активировать аденилатциклазу.

Адренорецепторы — конформационно подвижные структуры, на их способность связывать лиганды оказывают влияние электролиты, циклические нуклеотиды и другие вещества. Число адренорецепторов определенного класса и соотношение между классами может меняться при различных физиологических и патологических состояниях. В бронхах преобладают β_2 -адренорецепторы. Физиологические эффекты стимуляции адренорецепторов представлены в табл. 1.9.

Таблица 1.9

Эффекты стимуляции различных классов адренорецепторов

Место действия	Тип адренорецептора		
	α	β_1	β_2
Гладкие мышцы трахеи и бронхов	Сокращение	—	Расслабление
Тучные клетки	Дегрануляция	—	Стабилизация
Сосуды бронхов	Вазоконстрикция	—	Вазодилатация
Бронхиальные железы	Выделение серозными клетками содержащего лизоцим жидкого секрета с низкой концентрацией белков и серы	—	Выделение слизистыми клетками скудного секрета с высокой концентрацией белков и серы
Сердце	Рефлекторная брадикардия	Тахикардия инотропизм	—
Скелетные мышцы	—	—	Тремор

Универсальный механизм регуляции различных типов клеток системой аденилатциклаза — цАМФ позволил А. Szentivanyi (1968, 1979) сформулировать β -адренергическую теорию atopических заболеваний и бронхиальной астмы. В соответствии с этой концепцией данные заболевания трактуются как следствие приоб-

ретенного (в результате инфекционных заболеваний) или врожденного дефекта молекулярных механизмов реализации действия катехоламинов на β -адренорецепторы (скорее всего в связи с уменьшением числа β -адренорецепторов). Этот дефект рассматривается как первичная конституциональная основа атопических заболеваний, объясняющая измененную реактивность к химическим медиаторам и нейротрансмиттерам, иммунологические нарушения, эозинофилию и другие проявления. Однако с позиций этой теории не удается дать убедительное объяснение, почему большие дозы β -адреноблокаторов не вызывают развития бронхиальной астмы у здоровых людей и почему больные бронхиальной астмой очень чувствительны к агонистам β -адренорецепторов. Зависимая от дозы реакция дыхательных путей больных легкой формой бронхиальной астмы не отличается от реакции здоровых людей, что свидетельствует об отсутствии блокады β -адренорецепторов в начальных стадиях заболевания [Tattersfield A. E., 1987].

Отделенное значение в патогенезе бронхиальной астмы придается относительно повышению α -адренергической активности дыхательных путей с увеличением отношения α -адренорецепторов к β -адренорецепторам [Федосеев Г. Б. и др., 1984; Szentivanyi A., 1979; Tattersfield A. E., 1987]. Признаки адренергического дисбаланса обнаружены при сенсibilизации экспериментальных животных и у больных бронхиальной астмой. Изучение эффективности антагонистов α -адренорецепторов при бронхиальной астме осложняется их неспецифичностью и системным гемодинамическим эффектом. Однако в ряде случаев α -адреноблокаторы уменьшают проявления неспецифической реактивности бронхов. Вместе с тем у 5—9 % больных бронхиальной астмой обнаружены циркулирующие аутоантитела к β_2 -адренорецепторам, действующие как антагонисты адреналина, ингибируя его связывание с β_2 -адренорецепторами. Повышение α -адренергической активности в таких случаях свидетельствует о тяжести заболевания [Craig V. J. et al., 1980; Venter J. C., 1980].

Таким образом, состояние гладких мышц дыхательных путей находится под сложным контролем различных медиаторов, действующих на специфические рецепторы клеточных мембран. Выделить какой-либо «главный» медиатор бронхоспазма в настоящее время не представляется возможным; имеет значение баланс влияний, который зависит от концентрации отдельных медиаторов, их синергизма или антагонизма, состояния мембран клеток, числа рецепторов, их сродства к медиатору. Возможны также нарушения механизмов сопряжения рецепторов с внутриклеточными молекулярными механизмами реализации их функции. Баланс медиаторов определяет также активность различных клеток-эффекторов (в том числе тучных клеток, несущих на своей поверхности специфические рецепторы), состояние сосудов дыхательных путей, активность секретирующих элементов бронхов. При этом включаются множественные механизмы саморегу-

ляции (отрицательная обратная связь) и формируются «порочные круги» (положительная обратная связь). Учитывая большое число значимых медиаторов, один лишь антимедиаторный подход к лечению бронхиальной астмы представляется малоперспективным:

Среди неиммунологических механизмов развития бронхиальной астмы особое значение имеет патология верхних дыхательных путей. В результате неравномерного распределения нервных элементов в слизистой оболочке носа выделяются рефлексогенные зоны. Наиболее чувствительными областями являются передние концы нижней и средней носовых раковин и противолежащие им участки перегородки носа. Ринобронхиальный рефлекс осуществляется через волокна сенсорной порции тройничного нерва к ядру V пары в стволе мозга и двигательному соматическому ядру блуждающего нерва, а через волокна этого нерва к переднему и заднему легочным сплетениям. У больных бронхиальной астмой выявляется также патологический ольфактобронхиальный рефлекс, вызывающий бронхоконстрикцию при раздражении обонятельного рецептора. Рефлекторный бронхоспазм у больных бронхиальной астмой можно вызвать раздражением ирритантных рецепторов носо- и ротоглотки холодным и сухим воздухом. Местная анестезия этой зоны предупреждает бронхоконстрикцию [Widdicombe J. G., Jackson D. M., 1981].

Г. Б. Федосеев и соавт. (1986) обнаружили заболевания верхних дыхательных путей (преимущественно вазомоторный ринит и полипозные разрастания слизистой оболочки носа и придаточных пазух) у 273 из 286 обследованных больных бронхиальной астмой (95,45 %). В 60 % наблюдений заболевания верхних дыхательных путей предшествовали развитию бронхиальной астмы. Ринобронхиальный рефлекс выявлялся только у больных бронхиальной астмой с сопутствующей патологией носа. При механическом раздражении рефлексогенных зон полости носа в 33,7 % наблюдений констатировано повышение, а в 15,6 % — понижение бронхиального сопротивления. Раздражение обонятельных рецепторов повышало бронхиальное сопротивление у 46 % больных астмой без патологии полости носа и околоносовых пазух и у 46,2 % больных с патологией ЛОР-органов.

Патологические рефлексы отмечены и у больных вазомоторным ринитом без сопутствующих изменений легких. Механическое раздражение рефлексогенных зон вызывало повышение бронхиального сопротивления у 21,7 % больных и снижение — у 4,3 %. Раздражение обонятельных рецепторов сопровождалось повышением бронхиального сопротивления у 30,4 % больных [Федосеев Г. Б. и др., 1986].

Ринобронхиальный рефлекс вызывают не только механические раздражения чувствительных рецепторов полости носа, но также инфекционные и аллергические воздействия. Следует иметь в виду, что медиаторы тучных клеток у больных аллергическим ринитом выделяются не только при действии специфич-

ческого аллергена, но и под влиянием таких неспецифических стимулов, как холодный и сухой воздух [Togias A. G. et al., 1985]. В исследовании Ch. Shim, M. H. Williams (1986) бронхиальная обструкция под влиянием различных (не обязательно неприятных) запахов отмечалась у 57 и 60 больных бронхиальной астмой. Эта патологическая реакция развивалась чаще всего на запахи инсектицидов (применяемые в быту для борьбы с тараканами), духов и одеколona, домашних моющих средств (обычно содержащих аммиак), свежей краски, табачного дыма, автомобильных выхлопных газов, на пары бензина. Кроме того, больные реагировали на запахи приготовляемой пищи, человеческого тела, дозодорантов, мятных конфет и дым сжигаемого листа и мусора. Применение метапротеренола и атропина предупреждало возникновение бронхиальной обструкции у большинства больных, а интала и специального носового зажима — у части больных.

У большого числа больных бронхиальной астмой возможен бронхоспазм в результате охлаждения определенных зон грудной клетки [Vecchiet L. et. al., 1985]. Раздражение кожных рецепторов, чувствительных к низкой температуре, имеет значение не только в холодное время года, но и в жаркую погоду, когда, например, вспотевший человек выходит на ветер, что сопровождается быстрым охлаждением кожи.

В ряде случаев встречается рефлекторный бронхоспазм при желудочно-пищеводном рефлюксе. Для оценки индивидуальной значимости желудочно-пищеводного рефлюкса в развитии ночных приступов бронхиальной астмы N. M. Wilson и соавт. (1985) предложили довольно простой «кислотный тест» с раствором хлористоводородной кислоты. После ее приема у части больных отмечается достоверное увеличение чувствительности дыхательных путей к гистамину, не предупреждаемое бронхолитическими средствами.

Эмоциональные факторы патогенеза бронхиальной астмы известны давно. Невротическими состояниями обуславливаются определенные клинические особенности заболевания, способствуя его хронификации. После изолированного психотерапевтического воздействия возвращение больного в конфликтную атмосферу семьи способствует рецидивам заболевания [Федосеев Г. Б., Куприянов С. Ю., 1985]. У отдельных больных бронхоспазм можно вызвать внушением. Такой бронхоспазм можно предупредить антихолинергическими средствами [Neild J. E., Sategon I. R., 1985]. Одним из механизмов реализации бронхоспазма под влиянием эмоций может быть гипервентиляция. Дальнейшее развитие психонейроиммунологии позволит, очевидно, найти взаимосвязь между эмоциональным стрессом, с одной стороны, и взаимодействием гормонов и нейромедиаторов, для которых имеются специфические рецепторы на иммунокомпетентных клетках, — с другой.

Значение эндокринных механизмов в развитии бронхиальной

астмы подтверждают в определенной мере данные Т. Nakazawa и соавт. (1986): при изолированной поздней или двойной (ранней и поздней) астматической реакции на аллерген в период поздней реакции отмечается снижение уровня кортизола в плазме крови; АКГГ предупреждает развитие поздней реакции у больных с двойной реакцией на аллерген. Течение астмы ухудшается при гипертиреозе и в период менопаузы с гормональной и вегетативной дисфункцией. Влияние беременности на течение бронхиальной астмы неоднозначно. Пролактин снижает функциональную активность Т-супрессоров, а хорионический гонадотропин повышает ее [Vidaller A. et al., 1986]. В связи с этим возможно как улучшение, так и ухудшение течения астмы. По наблюдениям Б. Б. Когана (1964), беременность довольно часто приводит либо к рецидиву астмы, либо к выраженному ухудшению ее течения, но в ряде случаев действует благоприятно. F. W. Hanson (1984) отмечает, что ухудшение, улучшение или стабильное течение бронхиальной астмы при беременности встречается примерно с одинаковой частотой. На последующие беременности больные реагируют таким же образом.

Бактериальные воспалительные процессы придаточных пазух носа и дыхательных путей нередко рассматриваются как вторичные, обусловленные, в частности, гиперсекрецией и нарушением нормальной эвакуации слизи. При сочетании бронхиальной астмы и хронического бронхита формируется необратимая бронхиальная обструкция под влиянием рецедивирующей инфекции. Обострения бронхиальной астмы часто вызваны **респираторной вирусной инфекцией**. У детей респираторно-синцитиальная вирусная инфекция может протекать с симптомами бронхиолита.

Гиперреактивность бронхов в течение 2—6 нед после респираторных вирусных инфекций отмечается и у здоровых людей. В развитии гиперреактивности бронхов при вирусной инфекции могут иметь значение: уменьшение калибра дыхательных путей (вследствие повышения бронхиального тонуса или окклюзии дыхательных путей слизью за счет десквамации бронхиального эпителия и нарушения бронхиального клиренса); повышение реактивности гладких мышц бронхов в связи с уменьшением β -адренергической активности; увеличение чувствительности афферентных рецепторов блуждающего нерва и повышение проницаемости слизистой оболочки дыхательных путей (в результате повреждения бронхиального эпителия) для ирритантов, химических медиаторов и аллергенов; нарастание сенсibilизации к специфическим аллергенам; выделение клетками бронхиального эпителия хемотаксических факторов (в частности, лейкотриена B_4) и аккумуляция в дыхательных путях нейтрофилов или других типов клеток с высвобождением медиаторов, повышающих бронхиальный мышечный тонус.

Следует выделить ряд сведений о **гиперреактивности бронхов** при бронхиальной астме. Гиперреактивность бронхов ассо-

дируется с атопией, особенно у детей [Tager I. B. et al., 1987]. Повышение реактивности дыхательных путей связано с поздней реакцией на аллерген, сопряженной с воспалительной клеточной реакцией. Связь гиперреактивности бронхов с воспалительными изменениями периферических отделов бронхиального дерева отмечается не только при бронхиальной астме, но и при других бронхолегочных заболеваниях [Marsh W. R. et al., 1985; Mullen J. B. et al., 1986]. Может иметь значение изменение нейровегетативной регуляции гладкомышечного тонуса: усиление холинергических или α -адренергических влияний, а также ослабление β -адренергических влияний или влияния неадренергических ингибирующих нервов. В физиологическом аспекте гиперреактивность бронхов связана с исходным калибром дыхательных путей.

Развитие бронхоспазма при физической нагрузке — частое клиническое проявление бронхиальной астмы, особенно у детей. Необходимо подчеркнуть, что **астма физического усилия** представляет собой лишь одно из проявлений неспецифической гиперреактивности бронхов, лишь один из клинических вариантов заболевания, а не особую его форму.

Во время физической нагрузки у здоровых людей и больных бронхиальной астмой в первые минуты отмечается расширение бронхов и соответственно увеличение объема форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁). После прекращения нагрузки, длящейся 6—8 мин, у больных бронхиальной астмой отмечается снижение ОФВ₁, достигающее максимума через 2—3 мин у детей и через 5—10 мин у взрослых. Диагностически значимым считается снижение ОФВ₁ на 10 % по сравнению с его исходной величиной. Практически у 70—80 % больных физической нагрузкой провоцирует снижение ОФВ₁ на 25 % или больше, сопровождающееся артериальной гипоксемией и гипервентиляцией. Увеличение ОФВ₁ в начальном периоде физической нагрузки у больных бронхиальной астмой также обычно больше, чем в норме. После бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой, в течение нескольких часов сохраняется период рефрактерности — больные становятся менее чувствительными к последующим нагрузкам. Если физическая нагрузка длится больше 6—8 мин, в ряде случаев отмечается относительно меньшее снижение ОФВ₁.

Астма физического усилия может быть вызвана изокапнической гипервентиляцией, дыханием сухим и особенно холодным и сухим воздухом. Можно полагать, что бронхоспазм при физической нагрузке обусловлен в таких случаях охлаждением дыхательных путей или дегидратацией с повышением осмолярности жидкости на поверхности дыхательных путей (хотя испарение воды также сопровождается понижением температуры слизистой оболочки бронхов). Наряду с этим возможно уменьшение кровоснабжения бронхов вследствие констрикции бронхиальных сосудов под влиянием холода. Приступ астмы физическо-

го усилия предупреждается при дыхании теплым и влажным воздухом, применении адrenomиметиков или интала и у части больных — антихолинергических препаратов.

Рефлекторный механизм бронхоспазма, по-видимому, не играет большой роли при астме физического усилия. Предупреждающее действие атропина у ряда больных не следует рассматривать как доказательство рефлекторной природы бронхоспазма. Косвенным подтверждением вагусных влияний при астме физического усилия может служить тот факт, что кашель, иногда возникающий при физической нагрузке у не страдающих астмой людей, оказывается результатом повышения чувствительности специфических «кашлевых рецепторов» в связи с охлаждением и дегидратацией дыхательных путей при гипервентиляции [Banner A. S. et al., 1984]. Предупреждающее действие интала свидетельствует об участии тучных клеток в развитии астмы физического усилия. Это положение подтверждает обнаруженное при бронхоспазме, вызванном физической нагрузкой, увеличение уровня медиаторов тучных клеток. Активация тучных клеток может быть, в свою очередь, результатом повышенной осмоларности жидкости на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей или непосредственного температурного влияния. Предупреждающее действие α -адреноблокаторов при астме физического усилия указывает на относительное увеличение α -адренергической активности клеток, что может проявляться сокращением гладких мышц бронхов, вазоконстрикцией, дестабилизацией тучных клеток, изменением бронхиальной секреции [Walden S. M. et al., 1985].

Толерантность к физической нагрузке при астме физического усилия снижается в период обострения заболевания. В фазу стабильной ремиссии патологическая реакция на физическую нагрузку у больных бронхиальной астмой не выявляется. Таким больным необходимо иметь представление о неблагоприятном влиянии определенных атмосферных факторов, нарушения носового дыхания и некоторых видов физической активности. В наибольшей степени астму физического усилия провоцирует бег, в значительно меньшей степени — плавание. Кратковременность приступа удушья при астме физического усилия объясняют метаболизмом значимых медиаторов, а развитие рефрактерного периода после приступа — истощением медиаторов в тучных клетках слизистой оболочки дыхательных путей.

Ночные приступы бронхиальной астмы — характерное и нередко наиболее упорное проявление заболевания. Регулярность развития приступов удушья во время сна свидетельствует о соответствующем биологическом ритме с периодом в 24 ч. При исследовании функции дыхания у большинства здоровых людей отмечают ритмические изменения функциональных показателей в течение суток с акрофазой (максимальная величина функции) в 15—16 ч и батифазой (минимальные значения функции) через 12 ч (в 3—4 ч). Амплитуда колебаний функцио-

нальных показателей у здоровых людей составляет 5—10 % от средней величины. При бронхиальной астме амплитуда колебаний этих показателей значительно выше, чем в норме, с акрофазой и батифазой в те же часы. Полагают, что ночные приступы астмы связаны с повышением холинергических влияний, уменьшением уровня кортизола и циркулирующих катехоламинов, снижением мукоцилиарного клиренса и температуры тела и охлаждением дыхательных путей. Кроме того, установлена зависимость проходимости дыхательных путей от положения тела: бронхиальная обструкция у больных бронхиальной астмой нарастает в горизонтальном положении на спине и не возникает в положении на правом боку. В ряде случаев имеет значение контакт с аллергенами (например, при гиперчувствительности к перу или клещам), развитие поздней астматической реакции при контакте с аллергеном в дневное время. Рассматривается также влияние желудочно-пищеводного рефлюкса, циклических колебаний уровня опиоидных пептидов, гистамина, эозинофилов и других типов клеток. Однако установить какой-либо один универсальный механизм приступов ночной астмы не удалось.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Гистологические изменения при бронхиальной астме обнаруживают только при патологоанатомическом исследовании умерших во время астматического статуса [Лалин Ю. В., 1975; Dunnill M. S., 1982; Hogg J. C., 1985]. При исследовании погибших от других причин, но страдавших при жизни бронхиальной астмой выявить какие-либо специфические для данного заболевания изменения не удается. Исключение представляет работа G. Salvato (1968), установившего в полученных при биопсии участках слизистой оболочки бронхов более частую и выраженную у больных бронхиальной астмой (сравнительно с больными хроническим бронхитом) тканевую эозинофилию в сочетании с дегрануляцией и уменьшением числа тучных клеток. Следует заметить, что распознавание тучных клеток (особенно дегранулированных) в слизистой оболочке дыхательных путей сопряжено со значительными трудностями [Dunnill M. S., 1982].

Морфологические проявления бронхиальной астмы достаточно однотипны и не позволяют выделить экзогенную и эндогенную формы болезни. Не выявляется также зависимость гистологических изменений от возраста больных, длительности заболевания и его клинических особенностей. У ряда умерших обнаруживают изменения, отражающие сопутствующие заболевания дыхательных путей и легких.

При вскрытии грудной полости умерших во время астматического статуса легкие не спадаются, как обычно, а выглядят резко вздутыми и часто прикрывают спереди перикард. Поверхность разреза легких представляется пестрой с многочисленными серыми блестящими слизистыми пробками в дыхательных путях.

Важной особенностью легких при бронхиальной астме M. S. Dupill считает отсутствие деструктивных форм эмфиземы, но Ю. В. Лапин в 6 случаях из 90 отметил субплеврально расположенные очаги буллезной эмфиземы. В большинстве случаев встречаются очаги острого эмфизематозного вздутия, иногда заполненные отечной жидкостью. Кроме этого, в респираторном отделе легких находят участки ателектазов, эозинофильной пневмонии и перибронхиальные зоны геморрагии.

Просвет бронхов на всем их протяжении значительно изменен; при этом констатируют как резкое сужение просвета, так и паралитическое расширение бронхов — обычно среднего калибра. Некоторые авторы называют дилатационное расширение бронхов бронхоэктазами (иногда эти участки могут быть инфицированными) и отмечают их тонкостенность и отсутствие или незначительное развитие перибронхиального фиброза. В местах сужения крупных бронхов наблюдается деформация их стенок за счет выпячивания слизистой оболочки, придающих просвету бронхов «паукообразный» вид.

Просвет бронхов заполнен слизью, которая может полностью обтурировать его или располагаться пристеночно. Полная обтурация обычно отмечается в дыхательных путях, лишенных кашлевых рефлексогенных зон (дистальнее пятой генерации бронхиального дерева), но может быть и в более крупных бронхах и даже в трахее. Слизь обнаруживают в крупных и мелких бронхах, но иногда даже в терминальных бронхиолах. Источником слизи являются секрет бронхиальных желез и бокаловидных клеток, а также компоненты плазмы крови, прототекающей в результате повышения сосудистой проницаемости. Клеточный компонент слизи представлен различными типами клеток, отражающими клеточную воспалительную реакцию (среди них преобладают эозинофилы), и дегенерированными или неизменными эпителиальными клетками, одиночными или в виде пластов (так называемые тельца Креола, названные по имени больного, в мокроте которого они были описаны).

В слизистой оболочке бронхов наблюдаются бокаловидноклеточная метаплазия эпителия, выраженный отек с отторжением и десквамацией эпителия, инфильтрация эозинофилами, признаки регенерации сохранившегося эпителия в виде частых митозов и его метаплазии. Базальная мембрана выглядит утолщенной; при электронной микроскопии обнаружено, что это ложное утолщение за счет отека коллагена, а истинная базальная мембрана имеет нормальную ультраструктуру [Molina C. et al., 1977]. В подслизистом слое находят расширение капилляров с набуханием эндотелиальных клеток, отек, клеточную инфильтрацию эозинофилами и лимфоидными клетками, увеличение числа и признаки дегрануляции тучных клеток. В стенке бронхов констатируют гипертрофию бронхиальных желез, клеточную инфильтрацию их стромы, расширение протоков, признаки гиперсекреции слизи. Мышечный слой увеличен, в субсегмен-

тарных бронхах умерших от бронхиальной астмы он занимает $11,9 \pm 3,4$ % стенки бронха, тогда как у погибших от других причин — $4,6 \pm 2,2$ % [Dunnill M. S., 1982]. Выражена эозинофильная инфильтрация всех слоев бронхиальной стенки.

При гистологическом исследовании внутренних органов отмечают признаки их дистрофии и изменения, характерные для синдрома асфиксии. При длительном течении необратимой бронхиальной обструкции видны признаки гипертрофии правых отделов сердца. Некоторые авторы обращают внимание на нередкое поражение миокарда при бронхиальной астме, считая его одной из возможных причин смерти больных [Палеев Н. Р. и др., 1976; Одиноква В. А. и др., 1978]. В миокарде обнаруживают микронекрозы и дистрофию мышечных волокон, признаки миокардита. Описаны также редкие случаи перикардита и эозинофильного острого эндокардита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Основным клиническим признаком бронхиальной астмы является приступ экспираторной одышки вследствие обратимой генерализованной обструкции внутригрудных отделов дыхательных путей в результате бронхоспазма, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции бронхиальной слизи. Типичные приступы бронхиальной астмы хорошо известны врачам и детально описаны в многочисленных работах. Принято выделять три периода в развитии приступа: период предвестников, или продромальный; период удушья и период обратного развития приступа. Выделение этих периодов в значительной мере условно, однако имеет несомненное практическое значение. Так, развитие симптомов аллергического ринита или конъюнктивита в продромальном периоде свидетельствует об этиологической значимости аэроаллергенов. Анализ эволюции приступа удушья дает ценную информацию при дифференциации сердечной и бронхиальной астмы у лиц (особенно пожилого возраста) с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы.

Одышка при бронхиальной астме имеет преимущественно экспираторный характер, так как на выдохе внутригрудные дыхательные пути подвергаются компрессии за счет увеличения внутригрудного давления, создающего дополнительное сопротивление выдоху. Скорость выдоха при этом меньше скорости вдоха, а продолжительность фазы выдоха может быть в 3—4 раза больше, чем продолжительность фазы вдоха. Кроме этого, приступ бронхиальной астмы сопровождается гипервентиляцией; увеличение минутного объема дыхания может быть очень значительным и в ряде случаев в несколько раз превышает необходимое компенсаторное (в результате гипоксемии) увеличение вентиляции. Нарастание аэродинамического сопротивления дыханию преодолевается за счет участия в акте дыхания всех групп вспомогательных мышц: плечевого пояса, грудной клетки, брюш-

ного пресса. Больные обычно принимают вынужденное положение с наклоном туловища вперед и упором на руки, плечи при этом приподняты и сведены, больной как бы висит на руках. Нередко приступу удушья предшествуют кашель и дистанционные хрипы (свистящее дыхание), которые могут сохраняться и во время приступа.

Пароксизмальный кашель и свистящее дыхание считают эквивалентами приступа удушья. Выраженность и продолжительность удушья могут колебаться в широких пределах. Исследуя зональные функции легких с использованием радиоактивного ксенона после ингаляции специфического аллергена, М. П. Бакулин и соавт. (1978) обнаружили, что у некоторых больных бронхиальной астмой развивается локальная реакция на аллерген — изменение легочных объемов и снижение интенсивности кровотока только в какой-либо одной из шести легочных зон. Подобные результаты были получены J. R. Horsley и соавт. (1985), изучавшими с помощью радиоактивного ксенона изменения региональных легочных объемов после ингаляции метахолина у больных бронхиальной астмой в фазу ремиссии. Авторы отметили существенные различия выраженности бронхиальной гиперреактивности на метахолин между разными зонами легких у отдельных больных. Региональные реакции на метахолин не сопровождались существенным изменением ОФВ₁. Приведенные данные позволяют считать оправданным использование таких терминов, как «скрытая (латентная, или кашлевая) астма», в отношении клинических эквивалентов приступа удушья — пароксизмального кашля и пароксизмального свистящего дыхания. Сами термины могут, однако, подвергаться критике (особенно определение «астма» при отсутствии удушья). Менее удачным представляется предложение называть клинические эквиваленты астмы «астматическим бронхитом», так как под бронхитом может подразумеваться другая нозологическая форма.

Во время приступа бронхиальной астмы отмечаются более или менее выраженные симптомы острогo эмфизематозного вздутия легких и бронхиальной обструкции. Перкуторный звук над легкими коробочный, нижние границы легких опущены, подвижность нижних легочных краев ограничена, абсолютная сердечная тупость уменьшена в размерах. Дыхание жесткое или везикулярное ослабленное, выдох удлиннен, выслушиваются рассеянные сухие хрипы преимущественно высокого тембра на выдохе. Пульс учащен; отмечается дыхательная аритмия; пульсовое давление часто уменьшено; может определяться акцент II тона на легочной артерии. В период обратного развития приступа обычно отходит мокрота, чаще всего соответствующая характеристике «стекловидная».

Можно выделить несколько вариантов начала бронхиальной астмы. Для экзогенной бронхиальной астмы свойственно обычно острое начало с развернутым приступом удушья, возникающим без очевидной причины на фоне хорошего самочувствия

больного. При эндогенной бронхиальной астме отмечается преимущественно постепенное начало с эквивалентами приступов удушья. У больного возникает необъяснимый сухой кашель; сразу же или несколько позже формируется определенный суточный ритм кашля (в основном вечером или ночью). Постепенно нарастает продолжительность приступов кашля; он начинает сопровождаться «свистящим дыханием», а затем и затруднением дыхания, на каком-то этапе достигающим степени выраженного удушья. Продолжительность заболевания до развития очевидного приступа астмы колеблется в широких пределах. Еще до возникновения приступов удушья у ряда больных обнаруживают повышение чувствительности дыхательных путей к холинергическим агонистам (метахолину). У больных с профессиональной бронхиальной астмой эквиваленты приступа удушья наблюдаются при контакте с экзогенными факторами на производстве и отсутствуют в выходные дни или во время отпуска.

Начало заболевания с астмы физического усилия чаще встречается в детском возрасте. Предшествовать заболеванию может респираторная вирусная инфекция. Сначала приступы удушья возникают при значительной нагрузке (например, при подъеме в гору или по лестнице), но постепенно толерантность к нагрузке уменьшается. Затруднение дыхания вынуждает больного останавливаться. Приступы характеризуются слабой выраженностью, небольшой продолжительностью и обычно проходят самостоятельно. Наблюдается зависимость развития приступов от состояния окружающей среды (температуры воздуха, его влажности). Дыхание через нос уменьшает проявления заболевания. Астму физического усилия особенно провоцирует бег со значительным увеличением вентиляции и дыханием через рот. Бронхоспазм обычно возникает не во время, а после нагрузки определенной продолжительности. Приступы удушья при астме физического усилия или их эквиваленты могут вызываться также смехом или оживленным разговором, особенно во время ходьбы и при низкой температуре воздуха. Довольно часто астма физического усилия долго остается единственным проявлением заболевания, хотя у некоторых больных позже присоединяются приступы удушья по ночам. Нередко астму физического усилия поздно диагностируют, так как в покое каких-либо признаков заболевания в момент врачебного осмотра не обнаруживают.

В раннем детском возрасте, реже у взрослых заболевание может начинаться с преходящих обструктивных нарушений вентиляции во время респираторной вирусной инфекции. Одышка может быть при этом почти постоянной, усиливаясь под влиянием неспецифических раздражителей (физическая нагрузка, во время сна и т. д.). Спустя несколько недель все проявления заболевания полностью исчезают, но затем вновь возникают (иногда через довольно продолжительный промежуток времени) на фоне вирусной инфекции. Раньше или позже выявляются признаки гиперреактивности бронхов (в виде присту-

пов удушья или их эквивалентов) и вне респираторной вирусной инфекции — заболевание приобретает самостоятельные индивидуальные черты.

Бронхиальная астма, развивающаяся в первые годы жизни, часто не связана с повышенной чувствительностью к распространенным аллергенам. Это в какой-то мере обусловлено низким уровнем циркулирующих и связанных с клетками IgE-антител и слабой IgE-зависимой реакцией тучных клеток и базофилов [Miadonna A. et al., 1986]. Вместе с тем в первые годы жизни отмечаются переходящие иммунодефицитные состояния (в том числе дефицит иммуноглобулина А), предрасполагающие к частым вирусным заболеваниям и длительной латентной инфекции. Обычно обструктивный синдром возникает при заболеваниях дыхательных путей, вызванных респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусами, коронавирусами, вирусами гриппа и парагриппа, но не аденовирусами и стрептококком. Вирусные инфекции у детей первого года жизни и старше сопровождаются поражением дыхательных путей по типу бронхоолита. Этому способствуют малый диаметр периферических дыхательных путей и недостаточность β -адренорецепторов с преобладанием α -адренергической активности.

Эпидемиологические исследования показывают, что у детей с частыми респираторными вирусными инфекциями в дальнейшем может развиваться бронхиальная астма. Обструктивный синдром при вирусной респираторной инфекции наблюдается примерно у 24 % детей в первые годы жизни; в дальнейшем у них возможны переходящие проявления гиперреактивности дыхательных путей, но лишь примерно у 4 % детей симптомы заболевания сохраняются в юношеском возрасте, когда ведущее значение приобретает сенсibilизация к atopическим аллергенам [Anderson H. R. et al., 1987; Woolcock A. J., 1987].

Приступ бронхиальной астмы впервые может возникнуть после приема ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных средств. Заболеванию часто предшествует ринит, синусит или полипоз слизистой оболочки носа. Патологической реакции на ацетилсалициловую кислоту нередко предшествуют приступы бронхиальной астмы вследствие других причин (например, в результате сенсibilизации к распространенным аллергенам). Описаны также другие варианты начала бронхиальной астмы: во время беременности или кормления, в период менопаузы, после эмоционального стресса, введения сывороток и т. д.

Особенности клинических проявлений и прогноз бронхиальной астмы в значительной мере определяются возрастом больных в момент возникновения заболевания. Оно может начинаться в любом возрасте, но чаще заболевают дети. Пик заболеваемости приходится на первое десятилетие жизни. Затем заболеваемость несколько увеличивается в возрастных группах 20—39 и 50—59 лет. У 75—90 % больных бронхиальная астма

начинается в возрасте до 40 лет. В раннем детском возрасте и среди лиц старше 60 лет чаще заболевают лица мужского пола. В остальных возрастных группах среди впервые заболевших доминируют женщины.

Экзогенная бронхиальная астма обычно начинается в возрасте от 5 до 30 лет. Пыльцевая бронхиальная астма развивается на фоне других проявлений поллиноза в более старшем возрасте, чем астма, связанная с повышенной чувствительностью к бытовому и другим аллергенам.

Эндогенная бронхиальная астма обычно начинается в первые годы жизни или у лиц старше 45 лет. Развивающаяся в раннем детстве астма обычно связана с респираторной вирусной инфекцией и отличается благоприятным прогнозом. Эндогенная бронхиальная астма, возникающая у лиц старше 45 лет (астма с поздним началом), характеризуется тяжелым прогрессирующим течением с нередкой гормональной зависимостью.

Среди факторов, предрасполагающих к развитию бронхиальной астмы (факторов риска), выделяют отягощенную наследственность, молодой возраст матери (для детей), частые респираторные инфекции, отит, коклюш, искусственное вскармливание (для детей), различные атопические заболевания (детская экзема, аллергический ринит, поллиноз и др.), высокий уровень иммуноглобулинов E, географические, профессиональные и социальные факторы. Проявления бронхиальной астмы во многом зависят от значимого аллергена или группы аллергенов при поливалентной сенсибилизации. Так, при повышенной чувствительности к аллергенам животных редкие приступы удушья могут возникать только при контакте с ними. Пыльцевая астма характеризуется сезонными проявлениями. При повышенной чувствительности к домашней пыли больные хуже чувствуют себя дома, а при выезде в другую местность, в гостях, в стационаре состояние их может «спонтанно» улучшаться (эффект элиминации). Признаки заболевания при гиперчувствительности к домашней пыли наблюдаются в течение всего года, но возможны периодические ухудшения во время особенно интенсивного размножения клещей. Такие больные отмечают значительное улучшение самочувствия в санаториях среднегорья, где клещи практически отсутствуют, или в безаллергенной атмосфере соляных шахт. Частые контакты с распространенными аллергенами способствуют значительному увеличению бронхиальной гиперреактивности; приступы удушья в таких случаях провоцируются множественными неспецифическими факторами, и характерные «этиологические» черты заболевания стираются. При нутритивной бронхиальной астме течение заболевания выглядит весьма хаотическим до установления истинной его причины (табл. 1.10).

Ряд авторов выделяют дифференциально-диагностические признаки экзогенной и эндогенной форм бронхиальной астмы (табл. 1.11). Многие из приведенных клинических критериев

Таблица 1.10

Особенности клинических проявлений экзогенной бронхиальной астмы при разных видах аллергии [Сотникова Н. С. и др., 1987]

Клинические особенности бронхиальной астмы	Вид аллергии
Круглогодичное течение заболевания с положительным эффектом бытовой элиминации	Бытовая Бытовая и эпидермальная Грибковая
Четкая сезонность проявлений заболевания	Бытовая и пищевая Аллергия к производственной пыли Пыльцевая Грибковая
Круглогодичное течение заболевания с ухудшением в летние месяцы	Пыльцевая и пищевая (редко) Бытовая и пыльцевая Бытовая, пищевая и пыльцевая Пищевая и пыльцевая
Круглогодичное течение заболевания без сезонной и средовой зависимости	Пищевая Пищевая и бытовая Пищевая и грибковая Пищевая и аллергия к производственной пыли

Таблица 1.11

Клинические различия форм бронхиальной астмы

Характеристика	Форма бронхиальной астмы	
	экзогенная	эндогенная
Аллергические заболевания у родственников	Часто	Редко (кроме астмы)
Атопические заболевания у больного (ринит, экзема и др.)	»	Редко
Возраст больных в начале заболевания	От 5 до 30 лет	Моложе 5 или старше 45 лет
Начало заболевания	Острое (развернутые приступы астмы)	Постепенное (клинические эквиваленты приступов астмы)
Течение болезни	Часто ремиссии	При позднем начале — прогрессирующее
Воспалительные заболевания носоглотки и придаточных пазух носа	Сравнительно редко	Часто (с нарушениями обоняния и полипозом)
Бронхогенная инфекция	»	Часто, рецидивирующая
Эозинофилия	Часто, высокая (в крови и мокроте)	В крови редко; в мокроте часто высокая
Общий IgE	Обычно повышен	Нормальный
Специфический IgE	Присутствует	Отсутствует
Кожные пробы с экстрактами аллергенов	Положительные	Отрицательные
Ингаляционные провокационные пробы с аллергенами	»	»
Гипосенсибилизация и элиминация аллергена	Возможна и эффективна	Невозможна

Характеристика	Форма бронхиальной астмы	
	экзогенная	эндогенная
β ₂ -Адреностимуляторы Теофиллин м-Холиноблокаторы Глюкокортикоиды	Очень эффективны » эффективен Умеренно эффективны Очень эффективны	Умеренно эффективны » эффективен Очень эффективны » »

имеют относительную ценность в отличие от специальных диагностических тестов. Так, полипоз носа довольно часто выявляют при нутритивной и аспириновой астме; последняя может сочетаться с гиперчувствительностью немедленного типа к распространенным аллергенам. Однако детальный анализ приведенных признаков поможет составить предварительное представление о больном и программу обследования.

Ряд авторов выделяют некоторые клинические варианты астмы в сопоставлении с возрастом больных. Так, Y. Tanizaki и соавт. (1984) различают три варианта астмы: 1) обусловленная бронхоспазмом; 2) связанная с бронхоспазмом и гиперсекрецией слизи; 3) характеризующаяся обструкцией бронхиол. Тяжелое течение заболевания, плохо поддающегося терапии, отмечено при астме, протекающей с обструкцией бронхиол, а также при астме с гиперсекрецией слизи и выраженной эозинофилией периферической крови у больных моложе 50 лет.

У больных старших возрастных групп с поздним началом заболевания Е. В. Гембицкий и соавт. (1984) выделяют ряд атипичных вариантов бронхиальной астмы. К ним относятся «влажная» астма (со слабой очерченностью приступов удушья, обструкцией преимущественно проксимальных отделов бронхиального дерева, обильной до 300 мл/сут слизистой пенистой мокротой, хорошей реакцией на М-холиноблокаторы); «сухая» астма (с обструкцией дистальных отделов бронхиального дерева по типу бронхиолита и выраженным надсадным малопродуктивным кашлем со скудной вязкой мокротой с бронхиальными слепками); промежуточный вариант заболевания, протекающий без очерченных приступов удушья.

Существуют и другие клинические варианты бронхиальной астмы, в том числе дисгормональный (при ухудшении состояния больных в предменструальном периоде или возникновении заболевания во время менопаузы), гормонозависимый и гормонорезистентный. Формированию так называемого нервно-психического варианта заболевания способствуют соответствующие преморбидные нарушения, в том числе гипоталамический синдром и черепно-мозговые травмы в анамнезе. Довольно близка к данному варианту и так называемая нестабильная астма с большой ва-

риабельностью клинических проявлений (вне связи с какими-либо известными причинами), трудно контролируемых лекарственными средствами.

Сочетание приступов удушья с непереносимостью ацетилсалициловой кислоты и полипозом носа называют аспириновой, или астматической, триадой, либо аспириновой астмой. Этот вариант заболевания чаще наблюдается у женщин. Ринит или полипоз носа предшествует астме и реакции на ацетилсалициловую кислоту. Астма может предшествовать реакции на этот препарат или возникнуть впервые в связи с его приемом, а также после полипэктомии. Бронхоспазм после приема ацетилсалициловой кислоты развивается за период времени от нескольких минут до 4 ч. Максимальное снижение функциональных показателей дыхания наблюдается обычно через 1—2 ч. Непереносимость ацетилсалициловой кислоты проявляется также ринореей, инъектированием конъюнктив и слезотечением, обычно возникающими через 30—60 мин, тошнотой, диареей, болью в животе. Обычно применяемые бронхоспазмолитики бронхоспазм не купируют. Отмечается реакция преимущественно дистальных отделов бронхиального дерева (возможно, в связи с более высокой плотностью здесь лейкотриеновых рецепторов). В связи с довольно продолжительным латентным периодом бронхоспазм, создающий иногда угрозу жизни больного, может развиться в самой неблагоприятной обстановке для оказания медицинской помощи. Следует соблюдать поэтому особую осторожность при назначении нестероидных противовоспалительных препаратов больным бронхиальной астмой. Течение аспириновой астмы может быть тяжелым, но в последние годы с успехом применяют десенсибилизацию к ацетилсалициловой кислоте.

По мере повышения бронхиальной гиперреактивности снижается толерантность к специфическим и неспецифическим факторам, определяющим индивидуальные особенности заболевания, учащаются и утяжеляются приступы удушья, увеличивается потребность в бронхоспазмолитиках. Нарастание клинических проявлений бронхиальной астмы в течение сравнительно короткого отрезка времени расценивают как фазу обострения заболевания. Для этой фазы характерна прежде всего недостаточность предшествующей базисной терапии, позволявшей контролировать клинические и функциональные признаки болезни, с повышением потребности в препаратах и снижением чувствительности к ним (время наступления эффекта после применения препарата увеличивается, а продолжительность его действия сокращается). Наряду с этим появляются или нарастают проявления бронхиальной обструкции (нередко с умеренной артериальной гипоксемией) вне приступа и нарушается дренажная функция бронхов (при этом мокрота может быть гнойного характера). При обострении бронхиальной астмы показана госпитализация больного.

Течение и прогноз бронхиальной астмы в значительной мере определяются возрастом, в котором возникли первые признаки заболевания. У детей и подростков моложе 16 лет имеются хорошие перспективы развития стойкой ремиссии в течение ближайших 3—10 лет; летальность от астмы среди них в 5 раз ниже, чем среди заболевших в возрасте старше 16 лет [Spreizer F. E., 1978]. По сводным данным ряда исследований, отмечается следующее естественное течение бронхиальной астмы: у 10 % больных детей формируется тяжелое течение болезни, еще у 10 % констатируют слабо выраженные преходящие симптомы астмы, у 80 % развивается спонтанная ремиссия; среди взрослых при спонтанной ремиссии астмы, начавшейся в детском возрасте, в половине наблюдений возникает рецидив болезни и у половины больных этой группы вновь наступает ремиссия [Lane D. J., 1979].

Изучая естественное течение бронхиальной астмы у больных разного возраста при минимальном сроке наблюдения 8,5 лет, S. Gronnemann, В. Wiggows (1985) обнаружили симптомы бронхиальной астмы при первом исследовании в 6 % наблюдений. Кроме того, еще у 4,3 % обследованных отмечены признаки болезни в прошлом. В конце наблюдения ремиссия бронхиальной астмы установлена у 28,7 % больных (в том числе у 65 % в возрастной группе 10—19 лет, но лишь у 6 % больных в группе 40—49 лет). Прогноз был хуже среди больных с частыми приступами удушья, исходно сниженным ОФВ₁, более выраженной эозинофилией крови. Рецидив бронхиальной астмы констатирован у 27,3 % больных в возрастной группе 10—19 лет и у 67 % лиц старше 60 лет. Вероятность возникновения рецидива была выше у лиц, предъявлявших респираторные жалобы (хронический кашель с мокротой, периодическое затруднение дыхания или «свистящее дыхание»). Отмечено также неблагоприятное влияние курения на течение бронхиальной астмы. По другим данным, клиническое течение бронхиальной астмы зависит от выраженности гиперреактивности бронхов и может быть предсказано на основании пробы с холинергическими агонистами [Cookson W. et al., 1986].

Деструктивные формы эмфиземы легких не свойственны бронхиальной астме. Во время тяжелого приступа удушья или обострения заболевания возможно острое эмфизематозное вздутие легких, которое подвергается обратному развитию при купировании приступа. Однако у курящих больных бронхиальной астмой может прогрессировать хроническая (необратимая) бронхиальная обструкция. Такие ситуации следует расценивать, очевидно, как сочетание бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита. Трактовка выявляемых функциональных нарушений дыхания может быть сложной, особенно у больных старших возрастных групп и при длительном курении

в прошлом, до начала заболевания. Больные бронхиальной астмой (в отличие от больных хроническим бронхитом) обычно отказываются от курения; некоторые авторы используют этот признак даже для дифференциации данных нозологических форм.

Гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения трактуют при бронхиальной астме как острые или подострые. Стабильная легочная гипертензия при бронхиальной астме не развивается, так как отсутствует хроническая бронхиальная обструкция.

Несмотря на достаточно эффективные методы лечения, относительно высокая смертность от бронхиальной астмы (около 50 случаев смерти на 100 000 больных в год) имеет тенденцию к росту [Benatar S. R., 1986]. Чаше всего больные бронхиальной астмой погибают во время астматического статуса (особенно при необходимости интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции легких). Наиболее достоверным фактором риска астматического статуса является астматический статус в предшествующие 2 года.

Угроза летального исхода возрастает в следующих случаях: позднее начало интенсивного лечения при обострении заболевания или астматическом статусе (при недооценке тяжести заболевания); невыполнение больными врачебных рекомендаций по лечению; проявление или кумуляция побочных действий глюкокортикоидов, адреномиметиков, эуфиллина и других препаратов; бронхолегочные инфекции (в частности, острая пневмония); применение седативных препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс и угнетающих дыхание, у больных с астматическим статусом. Улучшению прогноза при бронхиальной астме способствуют повышение уровня знаний как среди врачей, так и среди больных, широкое внедрение в практику объективных критериев контроля проводимого лечения и состояния больных (в частности определение концентрации эуфиллина в сыворотке крови), измерение в динамике степени выраженности бронхиальной обструкции и газового состава крови и влияния на эти параметры проводимой терапии [Nguyen M. T. et al., 1985; Benatar S. R., 1986].

S. Rubinstein и соавт. (1984) выделяют следующие критерии высокого риска смерти при бронхиальной астме: 1) тяжелое течение заболевания, начавшегося в детстве (особенно в подростковом возрасте), и частые госпитализации; 2) недавняя выписка из стационара и астматический статус в анамнезе; 3) цианоз, гиперкапния, промедление при коррекции ацидоза и дегидратации, сохраняющиеся одышка и тахикардия по окончании интенсивной терапии, сопутствующая тяжелая респираторная инфекция, искусственная вентиляция легких и связанные с ней осложнения; 4) сопутствующий хронический бронхит; 5) некоторые особенности бронхиальной обструкции (выраженная лабильность, прогрессирование при исследовании в динамике, зна-

чительное усиление в ранние утренние часы); 6) эмоциональные факторы (депрессия, недооценка и отрицание тяжести астмы, зависимость или злоупотребление аэрозолями адреномиметиков). Следует особо отметить опасность некорректируемой терапии адреномиметиками, глюкокортикоидами, эуфиллином, антигистаминными и седативными препаратами. К смерти больных может привести также развитие гиперчувствительности к лекарствам (в том числе отдельным глюкокортикоидам), прием ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов при аспириновой астме, применение β -адреноблокаторов (особенно неселективных). Однако анализ большинства случаев внезапной смерти при бронхиальной астме показывает, что обычно при этом имеют место не столько избыточное лечение и передозировка лекарственных средств (токсическое действие которых может усугубляться при развитии гипоксемии в ночные часы), сколько недостаточное лечение и отсутствие адекватного медикаментозного контроля заболевания.

Изучая особенности заболевания у детей 7—14 лет, умерших на высоте астматического статуса, Р. С. Strunk и соавт. (1985) отметили большое значение психологических факторов, характеризующих адаптацию больных и членов их семьи к тяжелому течению патологического процесса. Среди умерших в течение нескольких лет после лечения и обследования в стационаре достоверно преобладали дети, недооценивающие тяжесть заболевания и пренебрежительно относящиеся к лечению. Родители их также склонны были игнорировать врачебные рекомендации. В семьях этих детей часто встречались конфликтные ситуации. Больные нередко пытались разрешить возникающие конфликты, имитируя симптомы заболевания либо провоцируя их гипервентиляцией и вызывая «горловые хрипы». В этой группе детей могла отчетливо проследиваться связь обострений бронхиальной астмы с отрицательными эмоциями. Нередко выявлялись признаки депрессии, ухудшение самочувствия перед выпиской из стационара, наличие в прошлом своеобразных «гипоксических припадков» с потерей сознания, тоническими и клоническими судорогами и недержанием мочи при нормальной электроэнцефалограмме. В стационаре у этих больных удавалось быстро снизить дозу глюкокортикоидов (более чем на 50 % от первоначальной), что не ухудшало состояние больных, а лишь характеризовало выраженную лабильность клинических проявлений астмы.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее частое и грозное осложнение бронхиальной астмы — астматический статус, угрожающий жизни больных и диктующий необходимость экстренной интенсивной терапии. На астматический статус приходится около 10—15 % госпитализаций больных бронхиальной астмой. По данным Н. В. Путова

и В. С. Шелкунова (1980), летальность на высоте астматического статуса в условиях специализированного отделения составляет 5,1 %.

Выделяют две формы астматического статуса: анафилактическую и метаболическую. Первая из них отмечается сравнительно редко и проявляется быстро прогрессирующей (вплоть до тотальной) бронхиальной обструкцией (преимущественно в результате бронхоспазма) и острой дыхательной недостаточностью. Практически эта форма астматического статуса представляет собой анафилактический шок, развивающийся при сенсibilизации к лекарствам, или неаллергический бронхоспазм при использовании нестероидных противовоспалительных средств у чувствительных больных. Иногда такая симптоматика наблюдается при ошибочном назначении неселективных β -адреноблокаторов.

Значительно чаще встречается метаболическая форма астматического статуса, которая формируется постепенно (в течение дней или недель) на фоне обострения бронхиальной астмы и прогрессирующей гиперреактивности бронхов. В развитии этой формы статуса определенную роль играют бесконтрольное использование лекарств, злоупотребление β -адреностимуляторами, седативными или антигистаминными препаратами либо неоправданное снижение дозы глюкокортикоидов. Характерна резистентность к обычным бронхоспазмолитикам и в первую очередь β -адреностимуляторам в результате адренергического дисбаланса с преобладанием α -адренергической активности и прогрессирующей блокады β -адренорецепторов. Подобная резистентность выступает в качестве важного отличия метаболической формы астматического статуса от анафилактической формы и тяжелых приступов бронхиальной астмы, при которых чувствительность к бронхоспазмолитикам сохраняется.

Не менее существенно значительное нарушение бронхиального дренажа. Больные, поступающие в стационар, отмечают, что в течение нескольких дней практически не выделяют мокроту. Нарушение отхождения мокроты связано не только с обострением заболевания, но и со злоупотреблением лекарствами. Седативные средства подавляют кашлевой рефлекс, а селективные β_2 -адреностимуляторы вызывают расширение мелких бронхиальных сосудов (что может способствовать отеку стенки бронхов и пропотеванию компонентов плазмы в просвет дыхательных путей) и стимулируют выделение слизистыми клетками бронхиальных желез вязкого секрета с высокой концентрацией белков и серы (так называемый синдром запираания).

Нарастающая обструкция бронхов при астматическом статусе сопровождается прогрессирующими нарушениями газообмена и кислотно-щелочного состояния крови вплоть до развития гиперкапнии и декомпенсированного ацидоза. Гипервентиляция и усиление потоотделения, а также ограничение приема жидкости

в связи с тяжестью состояния приводят к гиповолемии и внеклеточной дегидратации со сгущением крови.

Довольно быстро может сформироваться вторичная легочная артериальная гипертензия — синдром так называемого острого легочного сердца. Системное артериальное давление при этом обычно повышено, но в дальнейшем отмечается артериальная гипотензия. Синусовая тахикардия может достигать критических величин; возможны нарушения сердечного ритма (чаще всего экстрасистолия), усугубляющиеся применением адреномиметиков и зуфиллина. При значительной тяжести состояния определяется парадоксальный пульс со значительным снижением пульсовой волны на вдохе.

Повышение сопротивления дыханию при астматическом статусе сопровождается резким увеличением работы дыхательной мускулатуры. Мышцы, обеспечивающие вдох и создающие значительное отрицательное внутриплевральное давление, находятся в постоянном напряжении, так как уровень дыхания смещается в инспираторном направлении. Это особенно заметно по напряжению грудиноключично-сосцевидных мышц. Отмечается также раздувание крыльев носа, напряжение мышц шеи и головы. При прогрессировании астматического статуса напряжение мышц вдоха нарастает, а глубина выдоха уменьшается, дыхание становится поверхностным, экскурсия грудной клетки почти не заметна, дыхание резко ослаблено. С нарастанием обструктивного синдрома дыхание над отдельными участками легких (обычно над нижними отделами) вовсе не выслушивается (стадия «немого» легкого). Характерно несоответствие тяжести одышки и общего состояния больного скудости физикальной симптоматики. Появление большого числа хрипов в данных обстоятельствах можно рассматривать как благоприятный признак, связанный с выделением мокроты и увеличением скоростных параметров дыхания. Гиповентиляция в стадии «немого» легкого приводит к гиперкапнии и дыхательному ацидозу; нарастает цианоз; отмечаются психомоторное возбуждение, затем эпилептиформные судороги; развивается гиперкапническая кома.

Астматический статус делят на стадии с учетом физикальной симптоматики и объективных критериев. Контроль за эволюцией объективных критериев дает объективную информацию о результатах лечения и определяет дальнейшую врачебную тактику. Начальная, I стадия астматического статуса (стадия относительной компенсации) характеризуется резистентностью к бронхоспазмолитикам, нарушением бронхиального дренажа, гиповолемией и другими признаками. В этой стадии отмечается гипervентиляция, в связи с чем часто выявляются гипокапния, компенсированный алкалоз и умеренная гипоксемия; ОФВ₁ снижается до 30 % должной величины. По мере утяжеления статуса и нарастания бронхиальной обструкции (ОФВ₁ снижается до 20 % должной величины и ниже) развивается гиповентиляция, усугубляется артериальная гипоксемия, появляются гипер-

капния, дыхательный ацидоз и зоны «немого» легкого. Дыхательный ацидоз и зоны «немого» легкого свидетельствуют о II стадии астматического статуса (стадия декомпенсации). В III стадии астматического статуса (стадии гиперкалинической ацидотической комы) возникают церебральные и неврологические расстройства в результате дальнейшего прогрессирования артериальной гипоксемии, гиперкапнии и респираторного ацидоза.

Смерть больных в астматическом статусе наступает вследствие нарастания дыхательных расстройств при безуспешности проводимой терапии, тяжелых гемодинамических нарушений, прекращения сердечной деятельности или осложнений статуса и лечения. К последним относятся пневмоторакс (как осложнение астматического статуса, искусственной вентиляции легких или пункции подключичной вены); кардиотоксическое действие сердечных гликозидов в условиях гипоксии, адреномиметиков и эуфиллина при их передозировке (возможна кумуляция неблагоприятных эффектов данных групп лекарственных средств); остановка сердца во время выхода из наркоза фторотаном; усиление бронхиальной обструкции при санационной бронхоскопии (особенно при использовании для лаважа бронхов ферментных препаратов); возникновение бронхолегочной инфекции при длительной искусственной вентиляции легких; развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [Ушаков Г. Г. и др., 1982; Сильвестров В. П. и др., 1982; Клячкин Л. М. и др., 1984; Hillary Dop, 1984].

Кроме астматического статуса, осложнениями бронхиальной астмы могут стать пневмоторакс и пневмомедиастинум. При возникновении болевого синдрома в грудной клетке всегда следует исключить данные осложнения. У некоторых больных бронхиальной астмой иногда встречается особая форма синкопальных состояний, протекающих в виде кратковременного обморока во время кашля (беттолепсия). Причиной такого обморока считают преходящую гипоксию мозга. Подобные синкопальные состояния в детском возрасте рассматривают как прогностически неблагоприятный признак.

ДИАГНОСТИКА

Распознавание бронхиальной астмы, как правило, не представляет особых трудностей, но для диагностики формы заболевания, выявления этиологических факторов, а также индивидуальных особенностей патогенеза необходимо сотрудничество ряда специалистов (пульмонолога, аллерголога, отоларинголога, психоневролога, врачей функциональной диагностики и лабораторных служб).

Анамнез заболевания при бронхиальной астме позволяет выявить экзогенные причинные факторы (поэтому его называют аллергологическим), некоторые патогенетические особенности

(астма физического усилия, непереносимость ацетилсалициловой кислоты и т. д.), тяжесть течения, осложнения и составить предварительный план обследования. Особое внимание обращают при этом на следующие факторы: 1) отягощенная наследственность (имеет значение семейный анамнез бронхиальной астмы, атопических заболеваний и других форм гиперчувствительности); 2) атопические заболевания у больного (детская экзема, поллиноз, аллергический ринит или конъюнктивит, крапивница, отек Квинке, мигрень, некоторые реакции на пищевые продукты); 3) частые респираторные вирусные инфекции в прошлом с развитием преходящего обструктивного синдрома; 4) возраст больного в момент начала заболевания и характер этого начала; 5) течение заболевания (суточный ритм и сезонность; ухудшение состояния дома, на работе, при контакте с животными, в лесу и т. д.; спонтанные ремиссии и эффект элиминации; влияние физической нагрузки, окружающей среды, эмоций, менструального цикла, беременности, менопаузы); 6) результаты предыдущих обследований и эффективность применявшихся методов лечения; 7) бытовые условия в настоящем и прошлом (старое здание, сырость и плесень, комнатные и домашние животные, аквариум и т. д.); 8) профессия, условия работы в настоящем и в прошлом; 9) социальный анамнез и взаимоотношения с окружающими (социальные аспекты болезни оцениваются лечащим врачом и при контакте с близкими больного).

Кроме того, необходимо установить сопутствующие заболевания органов дыхания, носоглотки (серозный отит как проявление атопии, полипоз, искривление носовой перегородки, нарушения носового дыхания и обоняния), сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения. Заболевания желудочно-кишечного тракта способствуют развитию пищевой аллергии; патология печени требует коррекции доз многих препаратов; используемые в лечении сердечно-сосудистых заболеваний β -адреноблокаторы или препараты раувольфии могут быть причиной значительного ухудшения состояния больных.

Значение **кожных тестов** в специфической диагностике бронхиальной астмы не вызывает сомнений. Принцип метода основан на том, что у больных с атопией циркулирующие IgE-антитела вызывают сенсibilизацию не только шокового органа, но и других органов и тканей, в частности кожи. Для постановки кожных тестов применяют различные методики. Вначале используют обычно уколочный или скарификационный способ, а при отрицательных или сомнительных результатах — внутрикожный. Однако проведение внутрикожных проб затрудняет количественную оценку теста и может вызвать нежелательные реакции при высокой степени сенсibilизации (вплоть до анафилактического шока). Кожные пробы выполняют только в фазу ремиссии болезни; при этом учитывают давность обострения и перенесенных респираторных инфекций. За определенное время до постановки тестов отменяют различные лекарства. Выраженность положи-

тельной реакции оценивают в четырехбалльной системе в зависимости от размеров волдыря и наличия эритемы. Необходимо учитывать также развитие поздней реакции.

Аллергены для проведения кожных тестов выбирают на основании анамнеза. При отсутствии определенных анамнестических указаний проводят тестирование с широким спектром стандартных аллергенов. Наряду с индивидуальным отбором аллергенов для каждого больного А. Д. Адо и Н. В. Адрианова (1976) рекомендуют ставить кожные пробы с основными группами ингаляционных аллергенов. В этот обязательный набор включены несколько образцов домашней пыли, перо подушек, пыльца деревьев, трав и сорняков.

С целью выбора дозы аллергена для провокационного теста и начальной дозы для специфической гипосенсибилизации ставят кожные пробы с разными разведениями стандартного аллергена, давшего положительную реакцию при первоначальном диагностическом тестировании (титрование на коже). Совпадение анамнестических сведений и данных тестирования свидетельствует о высокой вероятности участия значимого аллергена в патогенезе заболевания (при несовпадении результатов необходимо уточнить анамнез). При наличии отчетливых анамнестических указаний на наличие атопической сенсibilизации необходимо максимально расширять спектр аллергенов, иногда специально готовить аллерген для тестирования.

В случае «латентной», или «субклинической», сенсibilизации, а также при «остаточной» сенсibilизации, предполагаемых при несовпадении данных анамнеза и положительных результатов кожных тестов, значимость установленного аллергена определяют с помощью ингаляционного провокационного теста. Его применяют также для выяснения этиологического фактора при отрицательных кожных тестах и очевидных анамнестических данных.

Выявление специфической гиперреактивности бронхов с помощью ингаляционных провокационных тестов считают наиболее достоверным методом специфической диагностики бронхиальной астмы. С целью стандартизации исследования рекомендуют учитывать ряд факторов, оказывающих влияние на результаты ингаляционных тестов [Weeke B. et al., 1987]. Так, бронхиальную реактивность увеличивают перенесенные респираторные инфекции (6 нед), применение гриппозной вакцины (3—6 нед), воздействие аллергена с развитием поздней реакции (1—3 нед), профессиональные факторы, в частности изоцианаты (месяцы), курение (2—4 ч), воздушные загрязнители, в том числе озон, соединения азота, серы и т. д. (дни — неделя), а уменьшают агонисты β_2 -адренорецепторов (4—12 ч), антигистаминные средства (48 ч) и антихолинергические средства (18 ч), интал (8—48 ч), теофиллин простой (12 ч) и пролонгированный (48 ч) и глюкокортикоиды. В день исследования на полученные результаты влияют калибр дыхательных путей (уменьшение просвета

дыхательных путей увеличивает реактивность бронхов) и время суток (вечером и ночью гиперреактивность бронхов увеличивается). Помимо этого, при каждом исследовании необходима строгая стандартизация используемого ингалятора по параметрам создаваемого давления и потока, температуры и объема раствора и другим показателям.

Для оценки результатов пробы в клинической практике обычно измеряют $ОФВ_1$. Вначале определяют исходный уровень $ОФВ_1$ (при повторном его измерении с интервалом 10 мин); затем 2 мин больной вдыхает контрольный раствор, использованный для приготовления экстракта аллергена; при отсутствии изменений $ОФВ_1$ в течение 10 мин приступают к исследованию аллергена. Первоначальная концентрация ингалируемого аллергена соответствует его концентрации, вызвавшей образование волдыря диаметром 2 мм при постановке кожной пробы. Больной вдыхает аллерген в течение 2 мин. Если через 10 мин $ОФВ_1$ снижается менее чем на 10 %, больному предлагают вдыхать в течение 2 мин удвоенную концентрацию аллергена. Если снижение $ОФВ_1$ находится в пределах 10—20 % от исходного уровня, функциональное исследование проводят повторно с интервалом 10 мин до максимального снижения $ОФВ_1$. Если оно не достигает 20 %, больному дают удвоенную концентрацию аллергена, но в течение 1,25—1,5 мин (этого достаточно для достижения желаемого результата). Когда $ОФВ_1$ уменьшается более чем на 20 % от исходного уровня, ингаляцию прекращают, после чего измеряют $ОФВ_1$ через каждые 10 мин в течение получаса, затем каждые 15 мин (до 1,5 ч), затем через 2 ч после достаточного снижения $ОФВ_1$ и потом каждый час в течение 8—12 ч для выявления поздней астматической реакции.

Аналогичным образом проводят пробы с профессиональными факторами и различными веществами (озоном, дистиллированной водой, лимонной кислотой, холодным воздухом), холинергическими агонистами (метахолином) или медиаторами (гистамин, лейкотриены и т. д.). При этом оценивают чувствительность дыхательных путей (концентрацию вещества или его дозу в провокационном тесте, вызвавшую изменение исследуемого функционального параметра на 20 % и более) и реактивность (для чего строят кривую доза — реакция при увеличении дозы вещества). Изучение неспецифической гиперчувствительности бронхов используют в основном в эпидемиологических исследованиях и в научных целях. Специфическую чувствительность и реактивность дыхательных путей к ацетилсалициловой кислоте определяют при диагностике аспириновой астмы и подборе начальных доз препарата для десенситизации [Федосеев Г. Б. и др., 1988].

Для специфической диагностики бронхиальной астмы применяют также радиоиммунсорбентный тест (РИСТ), позволяющий количественно оценить IgE -антитела. В сыворотке здоровых людей их содержание колеблется в пределах 1—200 нг/мл. Нормальный уровень общего IgE не исключает специфической сен-

сенсибилизации, но низкий уровень предполагает незначительную ее вероятность. Повышение уровня общего IgE, особенно при положительных кожных пробах и соответствующих данных анамнеза, свидетельствует в пользу атопической природы заболевания.

Для установления антигенспецифических IgE-антител используют радиоаллергосорбентный тест (РАСТ), реакцию высвобождения гистамина при инкубации лейкоцитов больного с аллергеном и некоторые другие достаточно трудоемкие методики. Результаты этих исследований совпадают с данными кожных тестов примерно в 70 % наблюдений. Проводят также определение медиаторов аллергической реакции (лейкотриенов, простагландинов, гистамина) в сыворотке крови и промывной жидкости бронхов, в которой исследуют иммуноглобулины и клеточные компоненты аллергической реакции [Molina C. et al., 1986]. Тем не менее ни один из имеющихся в настоящее время лабораторных тестов не может обеспечить достоверной диагностики атопической сенсибилизации [Guérin V. et al., 1984].

Известное диагностическое значение имеет эозинофилия периферической крови. Считают, что она свидетельствует об атопической сенсибилизации, хотя в действительности представляет собой неспецифический признак и может встречаться при паразитарных инвазиях, узелковом периартериите, злокачественных опухолях и болезнях крови. Появление эозинофилов в мокроте не дает возможности разграничить формы бронхиальной астмы, но позволяет удостовериться в правильности диагноза. Кроме того, диагностическое значение имеет обнаружение спиралей Куршмана (спиралеобразные слепки малых дыхательных путей), кристаллов Шарко — Лейдена (фосфолипаза эозинофилов типа В), телец Креола (кластеры клеток бронхиального эпителия).

При обострении бронхиальной астмы и астматическом статусе особое значение имеет исследование кислотно-щелочного состояния и газового состава крови. Обычный приступ бронхиальной астмы сопровождается умеренной артериальной гипоксемией и респираторным алкалозом за счет гипервентиляции. При обострении астмы исследование газового состава крови позволяет оценить эволюцию заболевания и эффективность лечения (в том числе оксигенотерапии). Помимо этого, при обострении болезни определяют лабораторные показатели активности воспалительного процесса, электролиты крови, показатель гематокрита, коагулограмму.

Бронхоскопию используют при бронхиальной астме в основном с дифференциально-диагностической и лечебной (при наличии строгих показаний) целью, хотя это исследование всегда создает угрозу развития тяжелых бронхостатических реакций. Обычное исследование не выявляет специфических признаков заболевания: бронхиальное дерево не изменено или отмечается диффузный эндобронхит (катаральный, атрофический, гнойный). Бронхоскопия имеет большое значение для дифференциации

бронхиальной астмы и опухолей трахеи и бронхов, а также гипотонической трахеобронхиальной дискинезии.

При рентгенологическом исследовании у большинства больных (около 70 %) каких-либо изменений в легких найти не удастся, но и эта негативная информация имеет диагностическое значение, подтверждая диагноз. Рентгенологические изменения зависят от возраста больного к моменту начала бронхиальной астмы, ее течения и проявлений в момент исследования. При обострении бронхиальной астмы или астматическом статусе обнаруживают характерные рентгенологические признаки эмфизематозного вздутия легких с ограничением подвижности диафрагмы при дыхании, низким стоянием купола диафрагмы на высоте вдоха (в норме он не опускается ниже уровня VII ребра справа) и увеличением длины легких. В боковой проекции отмечается увеличение ретростерального и ретрокардиального пространства. Сердце принимает более вертикальное положение и характеризуется как «капельное». В отличие от деструктивных форм эмфиземы легких легочный сосудистый рисунок не изменен, калибр сосудов обычный, отсутствуют рентгенологические признаки стабильной легочной гипертензии. При тяжелом течении заболевания и рецидивирующем бронхите на рентгенограмме иногда видно утолщение стенок бронхов в виде двух параллельных или одной линии вблизи от корней легких. В ряде случаев рентгенологическое исследование позволяет выявить ателектаз (чаще у детей), пневмоторакс, пневмомедиастинум, острую пневмонию и другие осложнения бронхиальной астмы и сопутствующие заболевания. Необходимо подчеркнуть, что при бронхографии можно обнаружить признаки бронхоспазма, но это исследование у больных бронхиальной астмой опасно и не несет особой диагностической информации.

Функциональные методы исследования внешнего дыхания играют важную роль при обследовании больных бронхиальной астмой. Считают, что значительное улучшение в процессе лечения функциональных показателей, характеризующих проходимость дыхательных путей (по крайней мере на 15—20 % от исходного их уровня), является необходимым условием для диагностики бронхиальной астмы [Falliers C. J., 1984].

Обычно определяют различные параметры форсированного выдоха: объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$), среднюю объемную скорость в середине форсированного выдоха ($СОС_{25-75\%}$), пиковую объемную скорость (ПОС) при анализе форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ); бронхиальное сопротивление ($R_{ав}$) и удельную проводимость бронхов ($SG_{ав}$) при регистрации петель поток — давление; регистрируют петли поток — объем в камере плетизмографа всего тела, анализируя ее форму и различные параметры. Петля поток — объем характеризуется появлением прогиба кривой форсированного выдоха в нисходящей ее части (после пиковой объемной скорости), что указывает на обструкцию малых дыхательных путей. С по-

мощью многофакторного анализа M. Tadamichi (1986) установил, что наиболее показательными экспираторными параметрами при бронхиальной астме являются ПОС, максимальная объемная скорость на уровне 75 % ФЖЕЛ (МОС₇₅) и ОФВ₁. При анализе структуры общей емкости легких обнаружено, что остаточный объем легких (ООЛ) и функциональная остаточная емкость (ФОЕ) при обострении бронхиальной астмы возрастают очень значительно, на 100 % и более превышая исходный уровень. В ходе лечения эти показатели нормализуются в последнюю очередь, оставаясь увеличенными при нормальном ОФВ₁ и R_{ав}, свидетельствуя о сохраняющихся изменениях в малых дыхательных путях.

Необходимо отчетливо представлять возможности и значимость функциональных методов дыхания в диагностике бронхиальной астмы. Так, в фазу нестабильной ремиссии заболевания однократное функциональное исследование не несет никакой информации, так как функциональные показатели меняются в широких пределах в течение суток и в разные фазы астматического приступа. Зато трудно переоценить значение исследования суточных ритмов бронхиальной проходимости, особенно при тяжелом течении бронхиальной астмы с ухудшением в ночное время и при обострении заболевания. Такое исследование открывает перспективы для рационального распределения применяемых лекарственных средств в течение суток [Федосеев Г. Б. и др., 1985; Li J. T. C., Reed Ch. E., 1985]. Наиболее чувствительным параметром для регистрации суточных ритмов проходимости дыхательных путей является ПОС. В клинической практике можно использовать показатель пневмотахометрии выдоха (ПТМ_{вдл}), измеряя его каждые 2 ч пятикратно (учитывают максимальное значение). Разность между максимальными и минимальными значениями измеряемых показателей в течение суток при бронхиальной астме достигает 50 % и больше, тогда как у здоровых людей — 8,3 %, а при хронических обструктивных заболеваниях легких — 8,6 % [Li J. T. C., Reed Ch. E., 1985]. Внезапная смерть больных бронхиальной астмой (обычно между полночью и 6 ч) ассоциируется со значительными суточными изменениями функциональных параметров дыхания.

Повторные функциональные исследования дыхания целесообразны для оценки эффективности и адекватности лечения при купировании клинических проявлений заболевания (при этом могут сохраняться признаки обструкции малых дыхательных путей). С помощью функциональных фармакологических проб с β -адреностимуляторами удается выявить скрытый бронхоспазм, а посредством проб с М-холиноблокаторами — его холинергический компонент. В фазу ремиссии реакция на бронхоспазмолитики у больных астмой зависит от исходного калибра дыхательных путей: чем он меньше, тем выраженнее реакция. Чувствительность к β -адреностимуляторам в эту фазу обычно сохранена (отмечается нормализация измененных функциональных

показателей). Снижение реакции на β -адреностимуляторы следует рассматривать как признак обострения болезни или как проявление тахифилаксии, обусловленной злоупотреблением этими препаратами, как возможное указание на хроническую (необратимую) бронхиальную обструкцию или скопление значительного количества мокроты в дыхательных путях либо, наконец, как снижение мощности вдоха у ослабленных больных при использовании карманного ингалятора. Оценка клинической картины и дальнейшее наблюдение проясняют ситуацию.

Следует особо отметить необходимость контроля функциональных показателей дыхания при обострении бронхиальной астмы и, естественно, при астматическом статусе. Функциональные параметры дыхания более чувствительны, чем показатели газобометра (изменяющиеся обычно, когда ОФВ₁ снижается до 40 % должной величины, или примерно до 1 л), и свидетельствуют об эволюции патологического процесса в начальных стадиях обострения или астматического статуса. После купирования обострения большое значение приобретает исследование в динамике структуры общей емкости легких.

Функциональные тесты используют и для оценки провокационных проб. Строгая стандартизация исследования обеспечивает не только его воспроизводимость, но и безопасность. Введение аллергена или какого-либо вещества, вызывающего бронхоспазм, прекращают при снижении ОФВ₁ на 20 % от исходного уровня (ПД₂₀) или снижении SG_{шв} на 35 % (ПД₃₅).

Функциональные методы исследования применяют также у больных с клиническими признаками астмы физического усилия, но с нормальными функциональными показателями дыхания в покое или отрицательными результатами ингаляционного провокационного теста с метахолином, для оценки эффективности лечения при астме физического усилия и в качестве скринингового исследования у лиц с повышенным риском развития астмы (например, спортсменов). Методика хорошо стандартизована и детально описана в литературе [Чучалин А. Г. и др., 1986; Ruppel G., 1986]. В качестве провокации обычно используют бег на тредмиле с постоянной регистрацией ЭКГ в процессе физической нагрузки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Известно большое число заболеваний, клинические проявления которых могут стать причиной ошибочной диагностики бронхиальной астмы. Симптоматика их описана достаточно полно, диагноз обычно не вызывает трудностей у опытного врача и установление диагностической ошибки при патологоанатомическом исследовании является исключительной редкостью. Псевдоастматические синдромы отличаются не только клиническими особенностями и течением патологического процесса, но и реакцией на проводимое лечение, назначаемое по поводу ошибочно диаг-

ностированной бронхиальной астмы. В связи с этим таких больных консультируют различные специалисты или госпитализируют для уточнения диагноза в специализированные отделения, где устанавливают истинную природу болезни. Однако диагностический поиск иногда слишком затягивается, особенно если лечащий врач не склонен сомневаться и пересматривать первоначально возникшее суждение. Гарантией от ошибки является хорошее знание клинических особенностей бронхиальной астмы, детальное обследование и длительное наблюдение за больным (желателен постоянный лечащий врач).

Заболевания гортани и внегрудного отдела трахеи (опухоли, воспалительные процессы, рубцовые и компрессионные стенозы, ларингоспазм, парез голосовых связок, жировая инфильтрация гортани при ожирении и синдроме апноэ во время сна, термические ожоги, поражение мышц гортани при нервно-мышечных заболеваниях, девиация надгортанника) характеризуются кашлем, одышкой, сухими хрипами и могут быть причиной диагностических затруднений. Однако при этих заболеваниях обычно отмечается стридор (сопротивление дыхательных путей на вдохе больше, чем на выдохе, в отличие от астмы), отсутствуют клинические признаки гиперреактивности бронхов (неспецифическую бронхиальную гиперреактивность не обнаруживают при ингаляционных провокационных тестах с метахолином и физической нагрузке), а бронхоспазмолитики и глюкокортикоиды неэффективны. При выраженном стенозировании возможны нарушения газообмена. Артериальная гипоксемия описана также при ларингоспазме [Chawla S. S. et al., 1984]. Проводимая по жизненным показаниям трахеостомия полностью купирует проявления «астматического синдрома». Для уточнения диагноза производят прицельную рентгенографию и бронхоскопию. При функциональном исследовании находят преимущественное увеличение аэродинамического сопротивления в фазу вдоха; характерные для фиксированной или клапанной внегрудной обструкции дыхательных путей изменения петли поток — объем; иногда при регистрации петли поток — объем выявляют осцилляции кривой [Vincken W. et al., 1986].

Поражение центральных отделов внутригрудных дыхательных путей (в первую очередь опухоли и гипотоническая трахеобронхиальная дискинезия, а также компрессионные стенозы) может проявляться пароксизмальным кашлем, приступами удушья, хрипами. При функциональном исследовании обнаруживают признаки фиксированной или клапанной обструкции центральных отделов дыхательных путей. Обструкция малых дыхательных путей не определяется, хотя и возможна при развитии опухоли у курящего, функциональный компонент обструкции не выявляется, лечение бронхоспазмолитиками и глюкокортикоидами неэффективно. Диагностике помогают детальное рентгенологическое и эндоскопическое исследование, обнаружение атипичных клеток в мокроте, особенности клинических проявлений

(саккодированное дыхание, кровохарканье и др.). Дифференциальный диагноз бронхиальной астмы и хронических obstructивных заболеваний легких рассматривается в главе «Хронический бронхит».

Серотониновые кризы при карциноидном синдроме (опухоли из энтерохромаффинных клеток, продуцирующих серотонин) могут сопровождаться бронхоспазмом. Наряду с этим отмечаются гиперемия лица, артериальная гипотензия, боль и урчание в животе, водянистый стул. При карциноидном синдроме развивается эндокардиальный фиброз с поражением трикуспидального клапана, при метастазировании опухоли обнаруживают метастазы. После криза в моче выявляют большое количество метаболита серотонина — 5-оксииндолуксусной кислоты.

Экзогенный аллергический альвеолит проявляется пароксизмальной одышкой и кашлем. J. A. P. Paré, R. G. Fraser (1983) выделяют ряд диагностических критериев заболевания. Экзогенный аллергический альвеолит вызывает воздействие частиц органической пыли относительно небольшого размера (менее 6 мкм), проникающих в дистальные отделы легких (обычно в связи с определенной профессиональной деятельностью). Эпизоды одышки, часто сопровождающейся сухим кашлем, лихорадкой и недомоганием, возникают через 2—12 ч после ингаляции соответствующего антигена (или проведения ингаляционного провокационного теста). При аускультации выслушивается двусторонняя крепитация, более выраженная над базальными отделами легких. Рентгенологически определяется легочная диссеминация смешанного или узелкового характера. При длительном действии этиологического фактора может формироваться рентгенологическая картина «сотового легкого». При функциональном исследовании выявляются рестриктивные нарушения вентилиации. Признаки бронхиальной обструкции не выражены или отсутствуют. При внутрикожном введении соответствующего аллергена отмечается поздняя реакция (типа феномена Артюса) или аллергическая реакция замедленного типа. В сыворотке крови обнаруживают специфические преципитирующие антитела. Выявляется также специфическая стимуляция лимфоцитов в реакциях бласттрансформации или торможения миграции лейкоцитов. В большинстве случаев системные и респираторные симптомы заболевания исчезают после прекращения контакта с аллергеном.

Диагностические трудности нередко возникают при так называемой гиперэозинофильной бронхиальной астме, когда число эозинофилов в 1 мл крови превышает 1500. Данный синдром часто представляет собой одно из проявлений системных заболеваний соединительной ткани, прежде всего узелкового периартериита преимущественно у женщин [Семенкова Е. Н. и др., 1985]. Болезнь начинается с клинических эквивалентов приступов удушья или развернутых приступов астмы с умеренной эозинофилией крови (до 20%), затем констатируют легочные эозинофильные инфильтраты, аллергическую пневмонию или

плеврит. Генерализация заболевания обычно наступает через несколько лет и сопровождается обострением астмы, лихорадкой, исхуданием, гиперлейкоцитозом с высокой эозинофилией (до 96 %), поражением внутренних органов и систем. При развитии системных признаков заболевания симптомы астмы уменьшаются или исчезают вместе с эозинофилией. Диагноз считают достоверным при комбинации астмы с двумя из 4 классических синдромов узелкового периартериита: 1) поражением почек с вазоренальной артериальной гипертензией; 2) асимметричным полиневритом; 3) абдоминальным синдромом; 4) коронаритом. Возможно сочетание гиперэозинофильной бронхиальной астмы и системного васкулита с пристеночным эндокардитом (синдром Леффлера) и гепатолиенальным синдромом. Гиперэозинофильный синдром при бронхиальной астме может быть следствием лекарственной аллергии; в этом случае решающее значение имеет отмена препарата, вызвавшего аллергию, или увеличение дозы глюкокортикоидов.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез встречается при бронхиальной астме у больных любого возраста. Диагностическими признаками этого процесса являются астма, кожная реакция немедленного типа с аспергиллами, наличие преципитирующих антител к *A. fumigatus*, высокий уровень общего IgE в сыворотке крови, эозинофилия периферической крови, проксимальные бронхоэктазы. Обычно аллергический бронхолегочный аспергиллез развивается у лиц, уже болеющих экзогенной бронхиальной астмой. Сенсибилизацию к грибам рода *Aspergillus* обнаруживают у 20 % и более больных астмой, но диагноз устанавливают на основании комплекса признаков, характерной клинической картины и течения болезни.

Выделяют 5 стадий аллергического бронхолегочного аспергиллеза. Для I (острой) стадии характерны лихорадка, боль в грудной клетке, слизисто-гнойная мокрота нередко с примесью крови (иногда в мокроте обнаруживают слепки бронхов золотисто-коричневого цвета), гиповентиляция сегментов или даже долей за счет обтурации бронхов вязкой мокротой, инфильтративные изменения в легких (преимущественно в верхних долях с последующим формированием в этих участках проксимальных бронхоэктазов), высокий уровень общего IgE в сыворотке крови (порой до 10 000—40 000 нг/мл). При назначении глюкокортикоидов в течение 6 нед уровень IgE снижается на 35 %, эозинофилия уменьшается, течение бронхиальной астмы стабилизируется, инфильтративные изменения в легких исчезают. Во время ремиссии (II стадия) уровень общего IgE в течение полугода снижается и стабилизируется. Лечение глюкокортикоидами при этом прекращают. Ремиссия может длиться много лет. При обострении процесса (III стадия) уровень общего IgE возрастает на 100 % и более по сравнению со стадией ремиссии (контроль уровня IgE проводят регулярно в процессе диспансеризации), возникают новые легочные инфильтраты, в ряде случаев проте-

кающие бессимптомно. Больным назначают глюкокортикоиды. При IV стадии серологические признаки аллергического бронхолегочного аспергиллеза сохраняются, несмотря на непрерывную терапию глюкокортикоидами. У больных развивается гормональная зависимость, и попытка отменить глюкокортикоиды приводит к обострению бронхиальной астмы. Заболевание переходит в V (фиброзную) стадию с формированием выраженных фиброзных изменений в легких, необратимой бронхиальной обструкции и часто рестриктивных нарушений вентиляции. Рентгенологически может отмечаться объемное уменьшение верхних долей, а также образование полостей и буллезных изменений легочной ткани с угрозой пневмоторакса. Определяются бронхоэктазы крупных бронхов при отсутствии значительных изменений в дистальных отделах бронхиального дерева. Серологические проявления заболевания сохраняются.

Значительная эозинофилия при астме может быть обусловлена глистной инвазией. В эндемических очагах нередко наблюдают сочетание бронхиальной астмы с описторхозом; при этом глистная инвазия может быть этиологическим фактором в развитии астмы.

Сложностей в дифференциации сердечной и бронхиальной астмы обычно не возникает. Однако иногда имеют место диагностические ошибки.

Мы наблюдали больного, страдавшего гормонозависимой бронхиальной астмой, с астматическим вариантом острого периода инфаркта миокарда, неправильно расцененного как обострение бронхиальной астмы. Несмотря на отсутствие признаков бронхиальной обструкции в реанимационном отделении, этому больному проводили интенсивную инфузионную терапию с введением больших доз глюкокортикоидов.

Диагностические трудности возможны при развитии бронхиальной астмы в пожилом возрасте на фоне предшествовавших сердечно-сосудистых заболеваний. Ночные приступы бронхиальной астмы у этой категории больных иногда ошибочно расценивают как левожелудочковую недостаточность. Тщательный анализ всей клинической картины и этих пароксизмальных состояний обычно разрешает сомнения. В ряде случаев может быть полезной пробная терапия диуретиками.

Психогенную одышку при невротических состояниях иногда неправильно расценивают как бронхиальную астму. Наличие в анамнезе больных психотравмирующих факторов, выраженная эмоциональная лабильность, пароксизмы гипервентиляции с дыхательной аритмией (периодические глубокие вдохи с последующей задержкой дыхания), отсутствие мокроты и клинических признаков бронхиальной обструкции и эффективность адекватной психофармакотерапии позволяют поставить правильный диагноз [Тополянский В. Д., Струковская М. В., 1978].

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Каких-либо схем лечения бронхиальной астмы не существует. Можно говорить лишь о принципах терапии этого контингента больных, выдвигая на первое место принцип строгой индивидуализации лечения с позиций целостного организма. Следует иметь в виду необходимость подбора терапевтических воздействий в зависимости от клинических особенностей бронхиальной астмы, формы и фазы заболевания. В фазу обострения лечение должно быть направлено на достижение нестабильной ремиссии; в фазе нестабильной ремиссии больному подбирают адекватную базисную поддерживающую терапию, обеспечивающую стабильность состояния и предупреждающую развитие обострений и прогрессирование патологического процесса. Очень важно сразу же ориентировать больного на необходимость длительного лечения в условиях постоянного врачебного наблюдения. Залогом нормальной жизнедеятельности больного и благоприятного прогноза является гибкая врачебная тактика с индивидуализированным подбором методов адекватного контроля заболевания.

В этой ситуации лечение и профилактика заболевания нередко смыкаются. Особенно актуальна профилактика бронхиальной астмы у детей. Для этого необходимы предупреждение респираторных вирусных заболеваний, своевременное лечение воспалительных заболеваний носоглотки и санация полости рта, закаливание ребенка и прекращение курения родителей (особенно матери).

При возникновении бронхиальной астмы наиболее простым и эффективным методом **этиотропного лечения** и одновременно профилактики становится устранение контакта с выявленным аллергеном. При повышенной чувствительности к шерсти домашних животных, дафнии или профессиональным факторам этого добиться несложно, предложив больному изменение бытовых условий или рациональное трудоустройство. У лиц с повышенной чувствительностью к пыльце растений необходимо максимально сократить возможные контакты с пылью. С этой целью в период опыления растений не рекомендуется выезжать в лес или поле, работать в саду, проветривать помещение. Наибольшая концентрация пыльцы в воздухе для ветроопыляемых растений приходится на сухую ветреную погоду, дневное и вечернее время суток; поэтому в сезон опыления следует воздерживаться от выхода на улицу днем и вечером и заметно ограничить физическую нагрузку, сопровождающуюся гипервентиляцией и дыханием через рот. В ряде случаев на период цветения возможен выезд из данного региона в климатические зоны, лишенные растительности, к пыльце которой сенсibilизирован больной. Это относится прежде всего к тем регионам страны, где основным аллергеном является пыльца амброзии или полыни. Для уменьшения содержания пыльцы в воздухе помещений используют различные фильтры и кондиционеры.

Источником аллергена могут быть перьевые подушки или чучела животных, которые следует убрать. Значительно сложнее элиминация аллергенов при повышенной чувствительности к домашней пыли, чаще всего содержащей клещевые или грибковые аллергены. Оптимальные условия для роста клещей — относительная влажность воздуха 80 % и температура 25 °С. Число клещей возрастает в сезоны с повышенной (свыше 65 %) влажностью воздуха и сохраняется значительным при относительной влажности воздуха более 50 %. Повышенная влажность в помещениях создает также благоприятные условия для развития грибов. Поэтому использование комнатных увлажнителей при неустановленной причине заболевания нежелательно. Нужно стремиться уменьшить влажность воздуха при помощи кондиционеров, а в ряде случаев — сменить место жительства (высокая влажность обычно отмечается в низинах у водоемов).

Основным местом скопления клещей являются матрацы, мягкая мебель, ковры, различные ворсовые ткани, чучела животных, плюшевые игрушки, книги. Матрацы следует покрывать моющимся непроницаемым пластиком и подвергать влажной уборке 1 раз в неделю. Использование для мытья холодной или теплой воды не приносит желаемых результатов; клещи погибают при температуре воды выше 70 °С [Platts-Mills T. A. E., 1985]. Рекомендуется убрать из квартиры ковры, плюшевые игрушки, ворсовые, шерстяные и ватные одеяла; поместить книги на застекленные полки; регулярно менять постельное белье, мыть обои и проводить уборку помещения с помощью пылесоса. Если уборкой вынужден заниматься сам больной, необходимо использование марлевой маски.

В больничных палатах содержание клещей составляет менее 2 % от их числа в квартирах; поэтому госпитализация больных улучшает их состояние. Клинический эффект наблюдается довольно быстро, но неспецифическая гиперреактивность бронхов в большинстве случаев существенно уменьшается только через 2—6 мес [Platts-Mills T. A. E., 1985]. Из этого следует, что ожидать немедленных результатов от бытовой элиминации не приходится.

При пищевой аллергии в ряде случаев элиминация аллергена дает хороший результат, но у большинства больных нутритивная бронхиальная астма обусловлена не только atopическими механизмами, астмогенное действие пищи многопланово. Вместе с тем не все больные бронхиальной астмой, сенсibilизированные к пищевым аллергенам, реагируют на них приступами удушья. На фоне диетического лечения многие больные начинают нормально переносить продукты, к которым у них раньше отмечалась гиперчувствительность. Диетотерапия — один из основных методов базисной терапии бронхиальной астмы во всех случаях и детально рассматривается ниже.

При непереносимости ацетилсалициловой кислоты необходимо исключить из рациона продукты, содержащие салицилаты, а при

повышенной чувствительности к тартразину — содержащие тартразин. Прием нестероидных противовоспалительных средств при непереносимости ацетилсалициловой кислоты категорически запрещен.

Для лечения больных бронхиальной астмой, чувствительных к ацетилсалициловой кислоте, применяют десенситизацию к ней. Как известно, после приступа удушья, вызванного этим препаратом, в течение 72 ч сохраняется рефрактерный период, когда никакие побочные реакции на препарат не возникают. Используют несколько схем десенситизации. По одной из них больные принимают ацетилсалициловую кислоту через определенные интервалы в нарастающих дозах; после развития побочных реакций, их купирования и возвращения функциональных показателей к исходному уровню дозы препарата продолжают увеличивать, пока не достигается нормальная переносимость достаточно высокой дозы, являющейся затем ежедневной поддерживающей [Pleskow W. W. et al., 1982]. По другой схеме десенситизацию и увеличение дозы проводят ступенчатым методом: дозу повышают каждый последующий день или через несколько дней [Федосеев Г. Б. и др., 1988; Kowalski M. L. et al., 1984]. В любом случае десенситизацию необходимо начинать с небольших доз (от 2 до 20 мг) либо после предварительного определения дозы препарата, вызывающей уменьшение ОФВ₁ на 20 %, при ступенчатой десенситизации. Десенситизацию и установление пороговой дозы препарата производят в условиях стационара при полной готовности к оказанию немедленной помощи больному. Пороговую дозу определяют по всем правилам проведения провокационных проб с предварительной отменой других лекарств (кроме глюкокортикоидов) двойным слепым методом.

Десенситизация к ацетилсалициловой кислоте или тартразину действительно оказывает положительный эффект у части больных [Горячкина Л. А. и др., 1985; Федосеев Г. Б. и др., 1988; Stevenson D. D. et al., 1980], однако в большинстве случаев не приводит к объективному улучшению состояния (особенно при тяжелом течении аспириновой астмы и гормональной зависимости). Неспецифическая гиперреактивность бронхов к гистамину нередко остается [Kowalski M. L. et al., 1985]. Достоверного изменения функциональных показателей дыхания не отмечается и уменьшить дозу глюкокортикоидов при аспириновой астме не удастся [Naeije N. et al., 1984].

Одним из наиболее распространенных методов этиотропного лечения атопических болезней остается иммунотерапия (специфическая гипосенсибилизация) — попытка обеспечить устойчивость к действию аллергенов окружающей среды путем профилактического введения антигена, вызывающего у больного аллергические симптомы [Grant I. W. B., 1986]. Положительный эффект иммунотерапии констатирован при пыльцевой и пылевой бронхиальной астме, коротком анамнезе заболевания, проведении повторных курсов лечения и у детей [Порошина Ю. А. и др.,

1981; Мошкевич В. С., Есенжанова Г. М., 1982; Vervloet D., Arpaud A., 1986]. Механизм действия иммунотерапии связывают с выработкой так называемых блокирующих антител, относящихся к иммуноглобулинам класса G, стимуляцией синтеза и повышением уровня IgG и IgA в бронхиальной слизи, возрастанием активности Т-супрессоров, уменьшением синтеза IgE-антител, стабилизацией мембран тучных клеток. Однако объективные показатели, позволяющие прогнозировать результат лечения, и критерии достаточности терапии до сих пор не установлены. Следует учитывать также риск развития побочных эффектов (2 случая на 1000 инъекций при гипосенсибилизации к пыльцевым аллергенам, 2 случая анафилактического несмертельного шока на 150 000 инъекций, 1 случай смерти на 750 000 инъекций). Если целесообразность специфической гипосенсибилизации при аллергических ринитах сомнений не вызывает, то при бронхиальной астме данный метод не может оцениваться однозначно и нуждается в дальнейшем развитии. Необходимо подчеркнуть, что иммунотерапию должны проводить врачи, хорошо владеющие данным методом лечения, при наличии условий для отбора больных и оценки эффективности лечения (РАСТ, ингаляционные провокационные пробы и др.).

В последние годы при атопической бронхиальной астме и неэффективности иммунотерапии пытались применять экстракорпоральную иммуносорбцию — удаление специфических антител при перфузии крови через колонки с сорбентом, на поверхности которого фиксирован значимый аллерген [Чучалин А. Г. и др., 1984; Казанбиев Д. Н., 1986; Мавраев Д. Э., 1986]. Однако стабилизировать течение заболевания у большинства больных не удалось. Таким образом, данный метод уступает по своим возможностям современной фармакотерапии.

Медикаментозная терапия при ремиссии и обострении заболевания направлена на достижение различных целей. В фазе стабильной ремиссии больной может не получать лекарственных средств. Если ему ранее проводилась базисная терапия, возможна попытка отмены лекарств. Основанием для этого служат стойкая нормализация функциональных параметров дыхания, значительное уменьшение гиперреактивности бронхов, выраженное уменьшение степени сенсибилизации к значимым аллергенам.

В фазе нестабильной ремиссии применяют симптоматическое лечение, направленное на купирование приступов удушья, и патогенетическую базисную терапию. Препараты, используемые для базисной терапии, должны уменьшать неспецифическую реактивность дыхательных путей, обеспечивать полное купирование бронхиальной обструкции в течение суток, не вызывать привыкание или медикаментозную зависимость и не оказывать серьезных побочных действий. В связи с тем что каждый из препаратов, используемых для лечения бронхиальной астмы, не удовлетворяет всем этим требованиям, обычно подбирают индивидуальную комбинацию из нескольких лекарственных средств и индиви-

дуальный терапевтический режим. При малейших признаках неадекватного контроля заболевания медикаментозную терапию резко усиливают; при стабилизации состояния больного постепенно переходят к поддерживающим дозам препаратов. Следует подчеркнуть, что некоторая «избыточность» лечения в таких случаях предпочтительнее и искупается в последующем длительной стойкой ремиссией и меньшей суммарной дозой лекарств. При сочетании бронхиальной астмы с хроническим бронхитом или другими неспецифическими заболеваниями легких проводят соответствующее лечение, рассмотренное в других главах.

Адреномиметики давно используют в лечении больных бронхиальной астмой. В настоящее время получены препараты с избирательным действием на β_2 -адренорецепторы и устойчивые к действию катехол-О-метилтрансферазы (табл. 1.12). Избирательностью действия препарата на различные типы адренорецепторов определяется их эффект и побочное влияние. Обычно большим бронхиальной астмой назначают аэрозоли селективных β_2 -адреностимуляторов, обеспечивающие быстрое и выраженное бронхорасширяющее действие при небольшой дозе лекарственного вещества и минимальном кардиотоксическом действии.

Таблица 1.12
Действие адреномиметических бронхорасширяющих средств

Препарат	Тип адрено-рецептора			Продолжительность действия, ч	Лекарственная форма
	α	β_1	β_2		
Эфедрин	2+	3+	3+	2—3	Т, Ам
Адреналин	3+	4+	3+	2—3	Ам
Изадрин (новодрин, эуспиран, изопротеренол)		4+	4+	1—2	Т, Аэ
Орципреналина сульфат (метапротеренол, алуцент, астмопент)		1+	3+	3—4	Т, Ам, Аэ
Тербуталин (бриканил)		1+	3+	4—6	Т, Ам
Сальбутамол (вентолин, провентил, альбутерол)		1+	4+	4—6	Т, Аэ
Фенотерол (беротек)		1+	4+	4—6	Аэ

Примечание. Т — таблетки; Ам — ампулы; Аэ — аэрозоль; 1+ — слабое действие; 4+ — сильное действие.

Дозу препарата подбирают индивидуально (в среднем 2 вдоха дозированного аэрозоля). Негативное действие препаратов данного типа заключается в развитии синдрома «запирания» (ухудшение бронхиального дренажа при регулярном использовании этих средств). Для его профилактики рекомендуют сочетание данных препаратов с эфедрином, обладающим деконгестивным действием за счет стимуляции α -адренорецепторов и вазоконстрикции сосудов бронхов.

Адреномиметики целесообразно назначать как симптоматические средства в период подбора базисной терапии. Использовать их в качестве базисных препаратов не следует, так как они не предупреждают позднюю астматическую реакцию и не ингибируют связанную с ней гиперреактивность бронхов к гистамину. При длительном применении адреномиметиков развивается десенситизация β -адренорецепторов, связанная с уменьшением их числа и, следовательно, включением нового механизма патогенеза.

В ряде случаев при некорригированном лечении (особенно при обострении заболевания) наблюдается синдром «рикошета»: значительное сокращение времени действия адреномиметиков с последующим развитием более тяжелого приступа удушья. Синдром «рикошета» обусловлен накоплением продуктов метаболизма адреномиметиков, вызывающих блокаду β -адренорецепторов, и встречается при использовании препаратов, метаболизирующихся катехол-О-метилтрансферазой. Синдром «запирания» и синдром «рикошета» ограничивают применение этих лекарственных средств при обострении бронхиальной астмы. Кроме того, в период обострения болезни усиливается кардиотоксическое действие адреномиметиков. В связи с нередко возникающей психологической зависимостью следует ориентировать больных на строго лимитированное применение этих препаратов.

С увеличением возраста больных чувствительность к β -адреностимуляторам снижается, что обусловлено изменениями рецепторного аппарата клеток [Feldman R. D., 1986]. Вместе с тем у лиц пожилого возраста нарастает частота ятрогенных аритмий, поэтому у них желательнее воздерживаться от назначения адреномиметиков, особенно при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы [Гембицкий Е. В. и др., 1988]. Все препараты данной группы обладают также β_1 -адреномиметической активностью, поэтому при их использовании возможны такие побочные явления, как головокружение, слабость, гиперемия лица и ощущение жара.

Бронхолитическое действие адреномиметиков объясняют повышением внутриклеточного уровня цАМФ и предупреждением выделения медиаторов аллергической реакции [Pettersson B. A., 1984]. Обнаружена также способность аэрозолей этих препаратов ингибировать реактивность дыхательных путей к метахолину [Greenspon L. W., Morrissay W. L., 1986]. Адреномиметики оказывают отчетливое протективное действие при астме физического усилия [Gimeno F. et al., 1985] и применяются иногда для длительного лечения больных бронхиальной астмой. В качестве базисного средства адреномиметики следует использовать в комбинации с другими препаратами. Кратность приема определяется как длительностью действия адреномиметиков, так и суточным ритмом или ситуационностью развития бронхоспазма с учетом принципа профилактической направленности базисной терапии. Учитывая развитие десенситизации за счет уменьшения

плотности β -адренорецепторов клеточных мембран, при длительном применении этих препаратов всегда следует стремиться к их отмене, хотя принцип адекватного контроля заболевания должен быть ведущим для принятия решения.

Таблетированные адrenomиметики назначают больным при наличии ограничений для их аэрозольного применения (например, при значительном количестве мокроты). Эффективные и хорошо переносимые дозы таблетированного сальбутамола (4—6 мг) оказывают бронхорасширяющее действие в течение 8 ч [Rosen J. P. et al., 1986]. Ампулированные препараты рекомендуют для купирования тяжелых бронхоспастических реакций. При обострении заболевания их введение допустимо только в тех случаях, когда больной не получал препаратов этой группы в предшествующие часы.

Из производных ксантина (теофиллин, кофеин и теобромин) в лечении бронхиальной астмы используют только теофиллин или эуфиллин (сочетание теофиллина с этилендиамином), хотя кофеин также является эффективным бронхорасширяющим препаратом и для купирования приступа удушья больному иногда достаточно выпить несколько чашек крепкого кофе [Becker A. V. et al., 1984]. Препараты теофиллина чаще всего вводят парентерально для купирования приступов бронхиальной астмы. При тяжелом приступе астмы эффективен одновременный прием эуфиллина (0,5 г) и бриканила (2,5—5 мг) в сочетании с ингаляцией сальбутамола или орципреналина сульфата. Применение препаратов теофиллина в качестве базисного средства для лечения бронхиальной астмы в фазе нестабильной ремиссии связано с их способностью ингибировать позднюю астматическую реакцию на аллерген, с одной стороны, и отсутствием привыкания и медикаментозной зависимости при длительном приеме — с другой. Ранняя астматическая реакция также несколько уменьшается после внутривенного введения препаратов теофиллина.

Теофиллин рассматривают как конкурирующий ингибитор влияния аденозина — потенциального бронхоконстриктора, способного увеличивать выделение медиаторов тучными клетками [Wasserman S. J., 1985]. Концентрации аденозина в крови у больных бронхиальной астмой значительно превышают его уровни в норме. Терапевтические дозы теофиллина достаточны для подавления действия аденозина на специфические рецепторы (хотя и явно ниже доз, необходимых для повышения внутриклеточного уровня цАМФ и непосредственного ингибирования выделения медиаторов тучными клетками). Установлена способность теофиллина подавлять гистаминовый бронхоспазм [Cartier A. et al., 1986] и снижать выделение медиаторов тучными клетками при atopических заболеваниях [Naclerio R. M. et al., 1986]. Несомненное практическое значение имеет также способность теофиллина стимулировать частоту движения ресничек мерцательного эпителия, увеличивать транспорт ионов и воды

в просвет дыхательных путей (с повышением толщины перихилиарного слоя и улучшением реологических свойств бронхиальной слизи) и стимулировать секрецию слизи [Wagner A., 1985].

Действие препаратов теофиллина зависит от его концентрации в сыворотке крови. Обычно эффект отмечается при концентрациях препарата выше 5 мкг/мл. Для получения удовлетворительного результата необходимо, как правило, содержание теофиллина в пределах 8—20 мкг/мл. С увеличением концентраций теофиллина существенно увеличивается риск развития серьезных осложнений. К недостаткам теофиллина следует отнести недостаточно полное купирующее действие при низких концентрациях его в крови и очень вариабельную фармакокинетику. Теофиллиновая интоксикация обычно связана с назначением высоких доз препарата без учета конкретных обстоятельств или самовольным увеличением его дозы большими.

Передозировка препаратов теофиллина чаще отмечается у больных старших возрастных групп и проявляется анорексией, тошнотой, рвотой, болезненными ощущениями в животе, тремором, головной болью, а в единичных случаях — дезориентацией, судорогами, диареей и даже задержкой мочи. Помимо этого, возможен кардиотоксический эффект с острыми нарушениями сердечного ритма (синусовая тахикардия, экстрасистолия, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, мерцательная аритмия), исчезающими после снижения уровня препарата в крови. При теофиллиновой интоксикации развиваются гипокалиемия, гипофосфатемия, гипергликемия, метаболический ацидоз и артериальная гипотензия. Тяжелые осложнения обычно возникают при увеличении содержания теофиллина в сыворотке крови до 60 мкг/мл.

Расчет суточной дозы теофиллина производят с учетом массы тела больного, возраста, сопутствующих заболеваний и применения других лекарств. Обычно терапевтические концентрации в крови достигают при его назначении в дозе 0,4—0,6 мг/(кг·ч); зуфиллин, содержащий 80 % теофиллина, используют в дозе 0,5—0,7 мг/(кг·ч). Средняя суточная доза теофиллина составляет примерно 0,8 г, зуфиллина — 0,9 г. Дозу препарата увеличивают у курящих, больных молодого возраста, на фоне диеты с высоким содержанием белков и низким уровнем углеводов, при приеме фенобарбитала и изадрина. Поскольку метаболизм теофиллина осуществляется в печени, при ее заболеваниях дозу препарата уменьшают до 0,2 мг/(кг·ч). Метаболизм теофиллина замедляется у лиц старших возрастных групп, при ожирении, на фоне диеты с высоким содержанием углеводов и низким содержанием белков, при острой пневмонии, острых вирусных заболеваниях, лихорадке, сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы и застойной сердечной недостаточности. На фоне базисной терапии теофиллином признаки его передозировки могут выявиться через несколько дней после назначения

больным циметидина, аллопуринола и антибиотиков-макролидов. Для предупреждения побочных эффектов в начале лечения целесообразно использовать дозы теофиллина ниже средних суточных.

Из препаратов теофиллина наибольшее распространение получили эуфиллин в ампулах (по 10 мл 2,4 % раствора), в таблетках (по 0,15 г), действующий около 6 ч, и пролонгированные средства — теопек (теодур, теофилл и др.) в таблетках (по 0,3 г), действующий 12 ч, и унифиллин в таблетках (по 0,4 г), действующий 24 ч. Для базисной терапии при нестабильной ремиссии (особенно, при ночных приступах удушья) предпочтительны — пролонгированные препараты теофиллина. Если препарат принимают в 20—22 ч, максимальная концентрация его в крови достигается к 3—5 ч. Суточную дозу теофиллина делят по числу приемов, зависящих от продолжительности действия конкретного препарата. Отчетливый положительный эффект при заметном уменьшении побочных явлений дает комбинация небольших доз пролонгированных препаратов тербуталина (бриканила) и теофиллина [Laurson L. C. et al., 1985].

Из группы M-холиноблокаторов чаще всего применяют ипратропиума бромид (атровент), оказывающий селективное действие на дыхательные пути и практически лишенный системных побочных действий, свойственных атропину. При введении в виде аэрозоля атровент практически не поступает в системный кровоток и не проникает через гематоэнцефалический барьер. Атровент также не оказывает негативного влияния на мукоцилиарный транспорт (в отличие от действия атропина). Препарат не предупреждает развития поздней астматической реакции, может использоваться для базисной терапии бронхиальной астмы, так как обладает дополнительным бронхорасширяющим действием при использовании других бронхоспазмолитиков и позволяет уменьшить их дозу. В связи с этим для клинической практики предложен эффективный комбинированный препарат беродуал, одна доза которого содержит 0,02 мг атровента и 0,05 мг фенотерола. Атровент и беродуал назначают по 2 вдоха дозированного аэрозоля через 6—8 ч.

Антагонисты ионов кальция показаны при астме физического усилия и сочетании бронхиальной астмы с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Применение нифедипина в дозе 60 мг/сут в течение 2 нед улучшает функциональные показатели дыхания у больных бронхиальной астмой и хроническими обструктивными заболеваниями легких [Nair N. et al., 1984]. Реактивность бронхов к гистамину и метахолину на фоне лечения антагонистами ионов кальция снижается [Moscato G. et al., 1986].

Кромолин-натрий (интал) предупреждает развитие ранней астматической реакции и уменьшает выраженность поздней астматической реакции на аллерген [Crimi E. et al., 1986].

Препарат тормозит высвобождение медиаторов из тучных клеток, подавляет активацию гранулоцитов (нейтрофилов и эозинофилов) в процессе аллергической реакции [Moqbel R. et al., 1986] и уменьшает местные проявления гиперчувствительности [Diaz P. et al., 1984]. Капсулы, содержащие 20 мг кромолин-натрия, ингалируют с помощью специального турбоингалятора (спинхалер). Лечение проводят только в фазе ремиссии. Препарат назначают через равные промежутки времени (обычно 4—6 раз в сутки). Всю дозу препарата необходимо ввести за 1—2 вдоха. При регулярном приеме отмечается кумуляция его действия, и максимальный эффект может быть достигнут только через 10—14 дней лечения; раньше этого срока оценить результат терапии не следует. Если положительный эффект лечения очевиден, препарат используют в качестве основного базисного средства. Возможно сочетание кромолин-натрия с другими средствами базисной терапии (в том числе глюкокортикоидами). После достижения положительного эффекта дозу препарата иногда можно уменьшить до поддерживающей. При пыльцевой астме больные не нуждаются в постоянном применении кромолин-натрия, а начинают пользоваться им за 1—2 нед до предполагаемого сезона цветения.

Аналогичным действием обладает кетотифен (задитен), стабилизирующий тучные клетки и предупреждающий выделение медиаторов. Кетотифен снижает реакцию дыхательных путей на гистамин и оказывает положительное действие при аспириновой астме, астме физического усилия, экзогенной бронхиальной астме и пищевой аллергии. Кетотифен в дозе 1 мг принимают 1—2 раза в день. Достоверные позитивные результаты наблюдаются через 6 нед лечения. Препарат используют в качестве базисного средства при бронхиальной астме в связи с его способностью ингибировать раннюю и позднюю астматические реакции на аллерген, а также ингибировать выделение гистамина и лейкотриенов из базофилов и нейтрофилов [Kumagai A., Tomioka H., 1978]. Применение кетотифена позволяет уменьшить дозу глюкокортикоидов [Lane D. J., 1982].

Глюкокортикоиды применяют при обострении заболевания и астматическом статусе; примерно 20 % больных получают эти препараты в качестве базисной терапии. Глюкокортикоиды подавляют позднюю астматическую реакцию, что связывают с уменьшением клеточной воспалительной реакции вследствие перераспределения лимфоцитов и моноцитов, угнетением способности нейтрофилов к миграции из сосудистого русла, перераспределением эозинофилов. Вместе с тем глюкокортикоиды стабилизируют лизосомальные мембраны, уменьшают выделение лизосомальных ферментов, подавляют сосудорасширяющее действие гистамина [Claman H. W., 1983], увеличивают число и функциональные возможности β -адренорецепторов и значительно снижают чувствительность дыхательных путей к метахолину [Bhagat R. G., Grunstein M. M., 1985].

Однако лечение глюкокортикоидами всегда сопряжено с развитием нежелательных побочных эффектов. В качестве базисной терапии эти препараты применяют у больных бронхиальной астмой только при наличии строгих показаний. К ним относятся прогрессирующее течение заболевания с тяжелыми приступами удушья, угрожающими жизни больного, невозможность добиться стабильной ремиссии с помощью всех других средств и методов лечения и состояние гормональной зависимости, когда применение глюкокортикоидов рассматривают как заместительную терапию. Гормональная зависимость довольно быстро возникает у лиц старших возрастных групп и проявляется обострением заболевания при попытке отменить, а иногда даже только снизить дозу глюкокортикоидов.

Для уменьшения побочных эффектов и осложнений базисной терапии глюкокортикоидами рекомендуют пользоваться препаратами короткого действия (преднизон, преднизолон, метилпреднизолон), всю поддерживающую дозу (1,5—2,5 таблетки препарата) принимать однократно до 8 ч утра и прибегать по возможности к прерывистому способу лечения — приему препарата через день в дозе, несколько превышающей суммарную за 2 сут (например, вместо 2 таблеток ежедневно дают 5—6 таблеток через день в один прием утром). При таком лечебном режиме угроза осложнений стероидной терапии (в том числе надпочечниковой недостаточности) минимальна. D. R. Webb (1981) отмечает безопасность использования в течение длительного времени даже 50 мг преднизолона через день. Глюкокортикоиды длительного действия (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) не следует использовать для базисной терапии бронхиальной астмы, так как при этом теряют смысл суточный и прерывистый принципы терапии. Тем более нежелательно внутримышечное введение препаратов пролонгированного действия; эти средства применяют по очень строгим показаниям у ограниченного числа больных (в частности, при серьезных осложнениях стероидной терапии и явной атрофии коры надпочечников).

Важные преимущества имеет ингаляционная терапия глюкокортикоидами в качестве базисной терапии при ремиссии заболевания. Беклометазона дипропионат (бекотид, бекломет) выпускают в форме дозированного аэрозоля, 1 доза которого содержит 50 мкг препарата. Обычно для поддерживающей терапии достаточно 4—8 ингаляций беклометазона в день; в ряде случаев возможны и более высокие дозы. Угнетение функции надпочечников наблюдается только при использовании доз, превышающих 1,5 мг (30 вдохов). Поскольку значительная часть беклометазона остается на слизистых оболочках полости рта и глотки и затем проглатывается, для предупреждения возможного в таких случаях кандидамикоза рекомендуют пользоваться препаратом непосредственно перед едой, а после ингаляции полоскать рот теплой водой.

Если больной не принимал ранее глюкокортикоиды, первона-

чальную дозу таблетированного препарата и аэрозоля всегда подбирают эмпирически, учитывая, что она должна быть значительно выше предполагаемой поддерживающей дозы. Положительный эффект выявляется при этом тем быстрее, чем выше доза препарата. Если в течение 5—7 дней лечение очевидной положительной динамики патологического процесса не отмечают, дозу лекарства увеличивают в 1,5 раза. При стабилизации состояния больного дозу препарата постепенно уменьшают до поддерживающей; при использовании таблетированных средств сразу намечают схему дальнейшей прерывистой терапии. Каждое последующее снижение дозы препарата допустимо только при условии стабильного состояния больного. Прием таблетированных стероидов сочетают с применением других препаратов базисной терапии (аэрозоли глюкокортикоидов, кромолин-натрий, кетотифен, теофиллин). При снижении дозы глюкокортикоидов для стимуляции функции надпочечников можно использовать глицирам (30—40 мг/сут) или этимизол (0,3 г/сут). В процессе лечения глюкокортикоидами необходимы соблюдение соответствующей диеты (достаточное количество полноценного белка, уменьшение содержания хлоридов и повышение — калия), контроль за массой тела, артериальным давлением, уровнем сахара в крови.

В ряде случаев состояние больных бронхиальной астмой не контролируется даже достаточно высокими дозами глюкокортикоидов (например, 40—50 мг преднизолона в день) в течение длительного времени. Эту наиболее тяжелую группу больных называют гормонорезистентной. M. V. Etraeten, T. Leloup (1977) относят к этому контингенту больных, которым в течение 2 мес не удается снизить дозу глюкокортикоидов до поддерживающей (15 мг преднизолона). Неэффективность глюкокортикоидов может быть следствием сопутствующих заболеваний печени; применения некоторых лекарственных средств (рифампицин, эфедрин, фенobarбитал), ускоряющих метаболизм стероидных гормонов; более устойчивой, чем в норме, связи последних с белками крови; «блокады» клеточных мембран, затрудняющей проникновение глюкокортикоидов в клетки; присутствия веществ, обладающих противоположным действием (прогестерон); нарушений в системе гормон — рецептор; относительно низкого содержания глюкокортикоидных рецепторов в клетках, обусловленного генетически. У некоторых больных устойчивость к глюкокортикоидам объясняют астмогенным действием продуктов питания.

После проникновения в клетку глюкокортикоиды связываются со специфическими цитоплазматическими рецепторами, образуя комплекс гормон — рецептор, взаимодействующий в ядре клетки с хроматином. В результате этого активируется синтез белков, опосредующих эффекты глюкокортикоидов (стабилизация клеточных мембран, изменение функциональной активности клеток). Весь процесс занимает около 6 ч; поэтому глюкокортикоиды не купируют приступ удушья и не используются с этой целью.

При обострении бронхиальной астмы и астматическом статусе глюкокортикоиды проявляют свое действие также не раньше, чем через 6 ч после их введения; до наступления положительного эффекта гормональных препаратов следует попытаться уменьшить тяжесть состояния больных с помощью других средств.

Лечение гормонорезистентных форм бронхиальной астмы — наиболее сложная задача. Уменьшить дозу глюкокортикоидов позволяет использование кетотифена, хотя механизм данного явления неизвестен. Описан отчетливый положительный эффект лечения гормонорезистентной формы бронхиальной астмы с помощью обменного плазмафереза, в большинстве случаев восстанавливающего нормальную чувствительность к глюкокортикоидам [Палеев Н. Р. и др., 1987]. Не менее важно, однако, своевременно убедиться в наличии у больного бронхиальной астмы, а не псевдоастматического состояния, резистентного к высоким дозам глюкокортикоидов.

Во время беременности можно использовать большинство средств, применяемых для лечения бронхиальной астмы (предпочтительно в форме аэрозолей). Нежелателен прием глюкокортикоидов внутрь (особенно в высоких дозах); при необходимости стероидной терапии предпочтение отдают преднизолону. Не рекомендуются препараты йода, антигистаминные средства, некоторые антибиотики (тетрациклин, левомицетин, аминогликозиды) и сульфаниламиды. Возможно, проведение специфической гипосенсибилизации [Pratt W. R., 1981].

При обострении болезни необходимо прежде всего выяснить его причину и принять меры для элиминации аллергена. Так, при повышенной чувствительности к домашней пыли достаточно госпитализации больного и коррекции проводимого лечения. В большинстве случаев обострение бронхиальной астмы требует массивной терапии с применением антибиотиков при гнойном бронхите или бактериальной пневмонии, обильным питьем и внутривенным капельным введением больших (иногда до 3 л) объемов жидкости (изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера—Локка, растворов «Ацесоль», «Трисоль» или при гипокалиемии «Дисоль») при дегидратации и гиповолемии, назначением отхаркивающих средств и муколитиков, а также препаратов теофиллина. При неэффективности этой терапии больные нуждаются в лечении преднизолоном в минимальной дозе 0,6 мг/кг [Webb J. R., 1986], что соответствует 42 мг/сут препарата для человека с массой тела 70 кг. Подобная терапия должна проводиться в течение 2 нед при отсутствии объективного функционального контроля. Не менее $\frac{2}{3}$ суточной дозы преднизолона больному предлагают принимать до полудня. После купирования обострения дозу глюкокортикоидов постепенно снижают и решают вопрос о дальнейшей базисной терапии. Наряду с этим целесообразно подкожное введение гепарина в дозе 2500—5000 ЕД каждые 6 ч. Малые дозы гепарина не оказывают существенного влияния на свертывающие системы крови и позво-

ляют быстро добиться отчетливого терапевтического эффекта примерно у половины больных с обострением бронхиальной астмы (в частности, у лиц с высоким содержанием дегранулированных форм базофилов в периферической крови).

Лечение анафилактической формы астматического статуса предусматривает срочное восстановление функции дыхания и сердечно-сосудистой системы. Ограничивают или уменьшают (при возможности) поступление в организм вещества, вызвавшего астматический статус. Так, если причиной последнего был лекарственный препарат, введенный подкожно или внутримышечно, место инъекции обкалывают адреналином. Внутривенно вводят эуфиллин (10 мл 2,4 % раствора) и глюкокортикоиды (90—120 мг преднизолона), иногда эфедрин (0,5—1 мл 5 % раствора) или орципреналин (алупент) в дозе 0,5 мг (1 мл 0,05 % раствора) в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, осуществляя активную инфузионную терапию и при необходимости — искусственную вентиляцию легких.

Метаболическая форма астматического статуса развивается не столь стремительно, как анафилактическая, но всегда создает угрозу жизни больного. Рациональная терапия в таких ситуациях заключается в регидратации, восстановлении электролитного баланса, нормализации кислотно-основного состояния крови при метаболическом ацидозе (в начальной стадии астматического статуса трансфузия гидрокарбоната натрия противопоказана в связи с формированием респираторного алкалоза), применении гепарина и муколитиков, внутривенном введении эуфиллина [первоначальная доза 6 мг/кг, поддерживающая — 0,6 мг/(кг·ч); дозы медикамента снижают вдвое при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, нарушениях сердечного ритма, сопутствующих заболеваниях печени и предшествующем лечении препаратами теофиллина], внутривенном капельном введении глюкокортикоидов [первоначальная доза гидрокортизона составляет 4 мг/кг, поддерживающая при непрерывной инфузии — 0,5 мг/(кг·ч)]. Одновременно осуществляют малопоточную оксигенотерапию, призванную поддерживать напряжение кислорода в крови выше 60 мм рт. ст. При неэффективности проводимого лечения, нарастании бронхиальной обструкции с развитием «немного» легкого и гиперкапнической комы, критической форме синусовой тахикардии или резком психомоторном возбуждении, обуславливающим необходимость применения седативных препаратов (дополнительно угнетающих дыхание), показаны искусственная вентиляция легких и бронхиальный лаваж. После купирования астматического статуса назначают такую же терапию, как при обострении заболевания, используя таблетированные глюкокортикоиды; при этом дозу гидрокортизона или преднизолона, потребовавшуюся для выведения больного из критического состояния, в каждый последующий день уменьшают на 25 %.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Диетотерапия. Диетические режимы при бронхиальной астме должны строиться на принципах элиминации, детоксикации, гармонизации, динамичности и сбалансированности. Существует большое число специальных диет, исключая наиболее распространенные аллергизирующие продукты. Необходимо учитывать, что из рациона больных бронхиальной астмой следует исключить продукты, вызывающие аллергические реакции, а также продукты, астмогенное действие которых реализуется через псевдоаллергические механизмы. При аспириновой астме (особенно при низком пороге чувствительности к ацетилсалициловой кислоте) необходимо исключение продуктов, содержащих салицилаты и тартразин. При всех формах бронхиальной астмы следует ограничить употребление в пищу продуктов, содержащих гистамин (вино, консервы, копчености, шпинат, помидоры, кислая капуста) или способствующих высвобождению гистамина (яйца, ракообразные, клубника, помидоры, шоколад, бананы, орехи, арахис, алкоголь, крепкие мясные и рыбные бульоны, готовые приправы, кофе, крепкий чай): при непереносимости тирамина следует ограничить потребление сыра, икры, салами, маринованной сельди, шоколада, вина.

Для детоксикации используют ограничительные по калоражу рационы разной степени строгости, переводящие организм на частично эндогенное питание. Относительно низкий по калоражу рацион должен включать большой процент продуктов, обладающих энтеросорбционным действием, т. е. богатых пищевыми волокнами и пектинами. При необходимости энтеросорбционный эффект может быть усилен приемом энтеросорбентов. Ограничения по калоражу подразумевают количественное сокращение пищи до нижних границ физиологической нормы (1000—1200 ккал), а на максимально строгом кратковременном режиме — до 800 ккал.

Энтеросорбционный элемент диеты реализуется обогащением пищевого рациона продуктами, содержащими пищевые волокна и пектины (с учетом индивидуальной переносимости): цельные злаки и крупы из них (геркулес, гречневая, овсяная, перловая, ячневая, полтавская крупы, пшено, рис); овощи (морковь, свекла, тыква, лук, чеснок, черемша, петрушка, укроп, кинза, огуречная трава, сельдерей, пастернак, капуста цветная и белокочанная, кольраби и брюссельская, кабачки, патиссоны, бобовые и др.); ягоды и фрукты по сезону, сухофрукты; дикорастущие съедобные травы (крапива, щавель, цикорий, кипрей, первоцвет, подорожник, заячья капуста, морская капуста и др.).

Железы желудочно-кишечного тракта за сутки выделяют от 9 до 12 л пищеварительных соков; 98 % из них после выполнения своих функций всасываются нижележащими отделами кишечника. При регулярном приеме энтеросорбентов постепенно происходит очищение всей обменной жидкости организма. На этом

основании энтеросорбцию сравнивают с гемосорбцией, но растянутой по времени. Наибольшей биологической совместимостью обладают пищевые волокна, наибольшей адсорбирующей активностью — синтетические угли.

Сбалансированность в рационе макро- и микронутриентов и соответствие ферментным констелляциям организма подразумевает сбалансированность пищевого рациона по основным ингредиентам (жиры, белки, углеводы, минеральные вещества, микроэлементы, жидкость). По современным представлениям оптимальное соотношение белков, жиров и углеводов составляет 1:1:4. При этом соотношении между общими и рафинированными углеводами должно достигать 7:1. Полное обеспечение эссенциальными аминокислотами отмечается на нестрогих режимах при содержании общего количества белка в рационе, не превышающем 1,1 г/кг идеальной массы, и соотношении растительного и животного белка не менее 1:1. Ограничение поваренной соли до 4—5 г/сут показано всем больным бронхиальной астмой. Водный режим индивидуализируют с учетом конституции больного, вида его деятельности, сезона, полосы проживания.

При составлении рационов вне строгих режимов необходимо иметь в виду прежде всего не калораж, а соответствие между пищевой нагрузкой и ферментными констелляциями организма. Об этом следует помнить, прослеживая обратную связь по таким косвенным признакам, как запах изо рта, обложенность языка, неприятный вкус во рту (преимущественно по утрам), отрыжка, метеоризм, зловонность газов, характер стула, состояние кожи, ногтей, волос, слизистых оболочек.

Под динамичностью понимают последовательную смену 3 этапов диетического курса. Подготовительный этап (постепенный переход от привычного стиля питания больного к основному этапу) осуществляется путем по возможности плавного отхода от нерационального стиля питания к рациональному, на фоне которого рекомендуются 1—3-дневные злаково-овощные разгрузочные дни. Основной этап включает диетический режим определенной степени строгости: злаковый, злаково-овощной и злаково-овощной с добавлением определенного процента животного белка. Следует особенно отметить необходимость изъятия из рациона на достаточно длительное время молока и молочных продуктов, рафинированных углеводов (сахар, крахмал, изделия из белой муки), всех рафинированных и денатурированных продуктов. Продолжительность второго этапа зависит от степени его строгости: чем строже режим, тем короче этап. Заключительный этап (восстановительный) предусматривает постепенное расширение рациона до уровня рационального питания для данного больного.

Принцип гармонизации достигается строго индивидуальной коррекцией режима питания и других элементов образа жизни больного. Следует иметь в виду, что детоксикация приводит к

значительной гармонизации. Прежде чем приступить к диетическому лечению конкретного больного, необходимо изучить стиль его питания по пищевому дневнику, который ведется больным в течение 7—10 дней (фиксация всего съеденного в течение дня). Многоаспектный анализ пищевого дневника включает оценку следующих показателей: общий калораж суточного рациона в соотношении с энергетическими затратами; соотношение в рационе белков, жиров, углеводов; процентное содержание в рационе рафинированных продуктов и продуктов, богатых биологически активными веществами, пищевыми волокнами, пектинами; распределение суточного рациона по основным приемам пищи (3—4 раза) и время последнего приема пищи; количество выпиваемой за сутки жидкости с учетом сезонности и полосы проживания, двигательной активности, степени гидрофильности тканей; доля в рационе сырых овощей и фруктов с учетом сезона, полосы проживания и полосы произрастания овощей и фруктов; сочетание различных пищевых продуктов и порядок приема блюд, исходя из представления об оптимальном сочетании пищевых продуктов; стиль питания больного в сопоставлении с состоянием его пищеварительного тракта, состояния обмена веществ и регуляционных систем организма; наличие в пищевом рационе аллергизирующих продуктов; стиль принятия пищи (жевание, поспешность в еде, запивание пищи и др.). После анализа пищевого дневника больному назначают диетический курс с учетом требования динамичности.

После проведения одного или нескольких фракционных волнообразных курсов и в промежутках между курсами больному рекомендуют базисную диету. При назначении диеты необходимо прежде всего учитывать состояние пищеварительного тракта, поскольку в развитии пищевой аллергии большое значение имеет состояние полостного и пристеночного пищеварения, зависящее от количественной и качественной адекватности пищевой нагрузки, сочетания пищевых продуктов, самого процесса еды. Уменьшением чрезмерной нагрузки на пищеварительный тракт удастся положительно повлиять и на регуляторные механизмы. Усилить детоксикацию и пригнанность диетического режима к состоянию пищеварительного тракта можно с помощью тюбажей, кишечных орошений, общерегуляционных и сегментарных воздействий, специальных методик ЛФК, различных вариантов рефлексотерапии.

Дикорастущие пищевые растения широко используют в диетическом лечении бронхиальной астмы. Многие растения являются одновременно пищевыми и лечебными. К ним относятся айр, боярышник, одуванчик лекарственный, сныть, первоцвет лекарственный и весенний, подорожник, лопух большой, клевер луговой, пижма, фенхель, лапчатка гусиная, брусника, душица обыкновенная, калина, земляника лесная, облепиха, красная смородина, кизил, клюква, болотная крапива двудомная, молодые побеги папоротника (стрелки), малина, тмин обыкновенный, чернополь-

ник, черника, лебеда, хвощ полевой и др. При бронхиальной астме их можно применять до цветения.

При хронических заболеваниях бронхиальной системы, при их весенних обострениях и с целью профилактики обострений ранней весной, когда имеется дефицит овощей, применяют подорожник, кипрей, первоцвет, овес, огуречную траву, медуницу, душицу, алтей и некоторые другие растения, влияющие на сурфактантную систему легких, препятствуя ее весенней уязвимости (весенний десинхроноз). Используют эти растения либо в виде салатов (молодые стебли полевого хвоща, лист крапивы, молодая зелень пастушьей сумки, яснотки, мокрицы, сныть и др.), либо в виде свежеприготовленных соков (из крапивы, одуванчика, цикория, борщевика, яснотки, медуницы, первоцвета, березовый сок и др.), либо в виде чаев (кипрей, душица, лист малины, брусники, смородины и др.), либо в виде добавок при приготовлении пищи (лапчатка гусиная, тимьян, первоцвет и др.). Добавлять травы следует в самом конце процесса приготовления блюда. На зиму травы сушат и в измельченном виде добавляют в первые и вторые блюда, значительно обогащая их биологическую ценность. Содержание в злаках, овощах, бобовых и особенно в дикорастущих пищевых растениях значительных количеств основных биологически активных веществ (витаминов, макро- и микроэлементов, аминокислот, ферментов и т. д.) оказывает мощное воздействие на все физиологические процессы организма.

Фитотерапия. Актуальность использования лекарственных растений заметно возросла в последние десятилетия. Особое значение имеет при этом применение ряда популярных в народной медицине растений.

Корень фиалки трехцветной обладает противовоспалительным антисептическим, гипосенсибилизирующим, спазмолитическим, желчегонным, мочегонным, отхаркивающим, смягчающим кашель действием. Входящий в состав травы фиалки флавоновый гликозид близок к рутину и способствует стабилизации клеточных мембран.

Алтей лекарственный применяют как противовоспалительное, обволакивающее, смягчительное, отхаркивающее средство при бронхиальной астме, гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, особенно при повышенной кислотности желудочного сока. Из травы алтея лекарственного готовят препарат мукалтин.

Мать-и-мачеха обыкновенная обладает обволакивающим, разжижающим мокроту, отхаркивающим и выраженным противовоспалительным действием.

Сосна обыкновенная (сосновые почки) в виде отвара и настоя действуют как противовоспалительное, антисептическое средство, разжижает мокроту и ускоряет ее эвакуацию и поэтому применяется в комплексе с другими лекарственными растениями в виде сборов, чаев и ингаляционных смесей. Почки сосновые включают в состав ряда грудных сборов. Хвоя сосны

(ценный источник витамина С) входит в противоастматическую микстуру по прописи Траскова.

Термопсис ланцетовидный обладает выраженным отхаркивающим действием, связанным с повышением секреторной функции бронхиальных желез, усилением активности реснитчатого эпителия и увеличением эвакуации секрета. Содержащиеся в растении биологически активные вещества повышают артериальное давление и усиливают функцию надпочечников. Таким образом, термопсис ланцетовидный обладает универсальным комплексом фармакологических свойств, обеспечивающих оптимальное лечебное действие при воспалительных заболеваниях бронхолегочной системы, при минимальных побочных явлениях.

Тимьян обыкновенный (ползучий) содержит эфирное масло, в котором имеется тимол. Тимол оказывает бактерицидное действие на кокковую патогенную флору и бактериостатическое — на грамотрицательные микроорганизмы. Тимьян обладает и выраженными обволакивающими и отхаркивающими свойствами, способствует разрыхлению воспалительных налетов, разжижению мокроты и ускорению ее эвакуации. Препараты тимьяна эффективны при воспалительных процессах, осложненных патогенной микрофлорой, резистентной к антибиотикам. Чувствительны к ним и L-формы бактерий. Спазмолитические свойства тимьяна, обусловленные содержанием в нем флавоноидов, имеют немаловажное значение в механизме его отхаркивающего действия. При приеме тимьяна усиливается отделение желудочного сока, тормозится развитие патогенной микрофлоры, снимается дискинезия полых органов пищеварительного тракта. Настой и отвар тимьяна показаны поэтому и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся снижением желудочной секреции, атонией или дискинезией кишечника, метеоризмом. За счет дезинфицирующих свойств травы тимьяна нормализуется микрофлора кишечника. При передозировке препаратов растения может возникать тошнота.

Фенхель обыкновенный, или укроп аптечный, в комбинации с другими лекарственными растениями показан для разжижения мокроты и улучшения ее отделения. Настои и отвары из плодов фенхеля или близких по составу плодов укропа огородного также назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся желудочной и панкреатической гипосекретцией, гипотонией желчного пузыря, дискинезией кишечника по спастическому типу, выраженным метеоризмом.

Имеются сообщения о седативном действии галеновых препаратов фенхеля и их способности повышать лактацию у кормящих матерей.

Анис обыкновенный обладает противовоспалительным, спазмолитическим и отхаркивающим свойствами. Препараты из плодов аниса особенно эффективны при заболеваниях органов дыхания. Водные настои аниса используют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Багульник болотный действует как отхаркивающее, обволакивающее, противокашлевое, бактериостатическое, дезинфицирующее и диуретическое средство. Траву багульника болотного в виде настоев и в составе комплексных сборов используют в основном при заболеваниях органов дыхания. В нативном виде растение довольно ядовито. При проявлении у больных даже легкой раздражительности, головокружения, повышения возбудимости препараты багульника немедленно отменяют.

Корень дягиля лекарственного относится к группе наиболее разносторонних по фармакологическому действию видов лекарственного сырья. Галеновые лекарственные формы дягиля оказывают противовоспалительное, отхаркивающее, спазмолитическое, потогонное, седативное, диуретическое действие, а также стимулируют желчеотделение и секрецию желудочного и панкреатического соков. Обычно препараты дягиля назначают при функциональных расстройствах пищеварительного тракта и в качестве отхаркивающего и противовоспалительного средства. Побочных явлений при исследовании дягиля не отмечено.

Истод сибирский, фармакологическое действие галеновых препаратов которого обусловлено сапонинами и отчасти эфирным маслом, назначают в качестве отхаркивающего средства при бронхиальной астме.

Первоцвет весенний (корневище, корни и листья) обладает отхаркивающим, мягким спазмолитическим, потогонным, мочегонным, противокашлевым действием. Препарат показан при бронхиальной астме. Первоцвет применяют в сочетании с ромашкой аптечной, календулой лекарственной, дягилем лекарственным и анисом обыкновенным.

Девясил высокий (дикий подсолнечник) отличается бактерицидным, отхаркивающим, желчегонным и мочегонным действием. Препарат применяют при заболеваниях бронхолегочной системы, гастроэнтеритах, гепатобилиарной патологии и как антигельминтное средство.

Солодку голую (корневище и корни) издавна применяли в народной медицине почти во всех лечебных сборах. За последнее время интерес к солодке значительно повысился в связи с изучением обнаруженных в ней тритерпеновых соединений, близких по строению к кортикостероидам. Корень и корневище солодки обладают выраженным отхаркивающим, разжижающим мокроту, спазмолитическим, противовоспалительным действием. Противовоспалительные свойства растения заключаются в своеобразном купировании воспалительных реакций, вызываемых гистамином, серотонином и брадикинином. Из фитопрепаратов солодки наиболее изучен глицирам. Выявлены противовоспалительные свойства глицирама, а также его способность уменьшать сосудистую проницаемость. Установлено, что он оказывает стимулирующее влияние на функциональную активность коры надпочечников, несколько изменяет соотношение ионов натрия и калия в сыворотке крови; обладает противоаллерги-

ческими свойствами. Галеновые препараты корня солодки применяют в качестве отхаркивающего, обволакивающего и смягчающего кашель средства главным образом при наличии вязкой, плохо отделяемой мокроты, а также при выраженных воспалительных проявлениях, особенно у детей и лиц пожилого возраста. Корень солодки назначают также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Применяют при бронхиальной астме и лекарственные растения, которые С. Я. Соколов и И. П. Замотаев (1984) относят к группе препаратов, обладающих противовоспалительными и противоязвенными свойствами: алтей лекарственный, девясил высокий, душица обыкновенная, зверобой продырявленный, календула лекарственная, подорожник большой, тысячелистник обыкновенный, чистотел большой, эвкалипт шаровидный, шиповник коричный. Особую роль в лечении бронхолегочных заболеваний В. А. Иванченко (1988) отводит лекарственным растениям, влияющим на сурфактантную систему легких. К ним относятся растения, содержащие сапонины: алтей лекарственный, девясил высокий, душица обыкновенная, иван-чай (кипрей), овес, первоцвет весенний, солодка голая, подорожник большой, тимьян обыкновенный, зверобой продырявленный и др.

Душица обыкновенная обладает противовоспалительными, антимикробными и болеутоляющими свойствами. Настой душицы оказывает желчегонное, мочегонное, отхаркивающее, а также выраженное седативное действие. Назначают душицу отдельно или в виде сборов (грудной, потогонный) в качестве отхаркивающего средства при заболеваниях бронхолегочной системы, а также при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта с секреторной недостаточностью и дискинезии желчевыводящих путей.

Зверобой продырявленный содержит разнообразные биологически активные соединения и обладает многосторонними фармакологическими свойствами. Наиболее выраженным является спазмолитическое действие. Установлена также антибактериальная активность зверобоя. Из него получен новый антимикробный препарат новоиманин, подавляющий рост золотистого стафилококка.

Календула лекарственная имеет широкий спектр фармакологической активности. Галеновые формы и фитопрепараты из календулы лекарственной обладают противовоспалительным, бактерицидным, спазмолитическим, желчегонным и репаративным действием при наружном и внутреннем применении. Терапевтический эффект более выражен при сочетанном назначении календулы и препаратов ромашки, оказывающих дополнительное спазмолитическое, антибактериальное и противовоспалительное действие.

Тысячелистник обыкновенный оказывает спазмолитическое, противовоспалительное, бактерицидное, противоаллергическое, репаративное, гипотензивное действие. Широко применяют гале-

новые препараты тысячелистника при заболеваниях бронхов и легких, желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря, поджелудочной железы.

Чистотел большой отличается спазмолитическим, желчегонным и противовоспалительным действием. При внутреннем использовании галеновых препаратов чистотела в большом количестве или передозировке сборов, включающих чистотел в качестве основного компонента, могут появиться признаки отравления: тошнота, рвота, нарушения дыхания.

Фитопрепараты при бронхиальной астме назначают преимущественно с целью поддерживающей терапии и профилактики приступов. С. Я. Соколов, И. П. Замотаев (1984) предлагают при бронхиальной астме следующие сборы:

Солодка голая (корни)	— 15 г.
Синюха голубая (корни)	— 15 г.
Ромашка аптечная (цветки)	— 20 г.
Валериана лекарственная (корни)	— 10 г.
Пустырник пятилопастный (трава)	— 10 г.
Мята перечная (трава)	— 20 г.
Зверобой продырявленный (трава)	— 10 г.

Принимать в виде настоя по $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ стакана 3—5 раз в день после еды при бронхоспазме.

Солодка голая (корни)	— 10 г.
Черда трехраздельная (трава)	— 10 г.
Аралия манчжурская (корни)	— 10 г.
Хвощ полевой (трава)	— 10 г.
Шиповник коричный (плоды)	— 10 г.
Бессмертник песчаный (цветки)	— 10 г.
Девясил высокий (корни)	— 10 г.
Ольха серая (соплодия)	— 10 г.
Одуванчик лекарственный (корни)	— 10 г.
Лопух большой (корни)	— 10 г.

Принимать в виде настоя по $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ стакана 3 раза в день после еды в качестве десенсибилизирующего средства.

Тимьян обыкновенный (трава)	— 20 г.
Мать-и-мачеха обыкновенная (трава)	— 20 г.
Фиалка трехцветная (трава)	— 20 г.
Девясил высокий (корень)	— 20 г.
Анис обыкновенный (плоды)	— 20 г.

Принимать в виде теплого настоя по $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ стакана 3 раза в день в качестве противовоспалительного средства.

Чаще всего лекарственные растения применяют в виде настоев и отваров, представляющих собой водные вытяжки. Настой обычно готовят из листьев цветков, стеблей, отвары — из корней, коры, корневищ. Из большинства растений настои и отвары готовят в соотношении 1:10 или 1:20. Готовые вытяжки доводят водой до нужного объема. Настои некоторых растений для внутреннего употребления готовят менее концентрированными (1:30, 1:40 и т. д.). Конкретные рекомендации по дозировке отдельных лекарственных растений и способам приготовления галеновых препаратов можно найти в руководствах и справочниках по

фитотерапии. Во всех случаях доза зависит от возраста, массы тела и состояния больного, а также диетического режима.

Физиотерапия. В период купирования приступа широко используют аэрозоли. Особенно эффективны применение аэрозолей, генерируемых с помощью ультразвука, а также электроаэрозольтерапия. В виде аэрозолей ингалируют обычно эуфиллин, эфедрин, атропин, гепарин, гидрокортизон, прополис, сок чеснока, сок каланхоэ и др. В последующем назначают тепловлажные ингаляции, способствующие удалению продуктов воспаления и слизи из бронхов. На одну тепловлажную ингаляцию берут 100 мл смеси растворов гидрокарбоната и хлорида натрия, к которым добавляют соли кальция и новокаина. Ингаляционно вводят и настои трав (багульник, шалфей, термопсис и др.), которые оказывают противовоспалительное, отхаркивающее и трофическое действие. С целью улучшения трофики слизистой оболочки применяют аэрозоли ароматических масел: эвкалиптового, персикового, облепихового и др., а также растворы витаминов А, Е, В.

Восстановлению дренажной функции бронхов способствуют электрофорез бронхорасширяющих средств на межлопаточную область; ультразвук или фонофорез паравертебрально и по ходу пятого-седьмого межреберий ($0,2 \text{ Вт/см}^2$, 3 мин, на курс 10—12 процедур); СМТ- и ДДТ-токи паравертебрально (на курс 10—12 процедур). Для неспецифической гипосенсибилизации применяют общее и местное (по полям) ультрафиолетовое облучение (в день облучается одно поле; интервал между облучениями 2—3 дня; интенсивность облучения до 5 биодоз; на курс лечения 3—4 облучения каждого поля).

В межприступный период лечение направлено на предупреждение обострений бронхиальной астмы, лечение хронического бронхита. В этот период можно рекомендовать электрофорез ионов кальция по одной из методик общего воздействия, эндоназальный электрофорез, фонофорез гидрокортизона на сегментарные зоны грудной клетки. Показаны процедуры электросна или электроаналгезии, водолечение.

В последние годы физиотерапия больных бронхиальной астмой пополнилась новыми методами. Магнитотерапия (магнитофоры, магнитные поля) повышает иммунобиологическую реактивность, улучшает функцию внешнего дыхания и бронхиальную проходимость. Особенно эффективно магнитное поле с напряженностью от 350 до 500 эрстед [Убайдуляев А. М. и др., 1986]. Применение низкочастотного ультразвука — новый способ устранения бронхиальной обструкции. В основе метода лежит местное эндобронхиальное воздействие низкочастотным ультразвуком в жидкой среде (изотонический раствор натрия хлорида) во время проведения поднаркозных санаций. В ряде случаев хороший эффект дает спелеотерапия — лечение микроклиматом соляных шахт.

Одним из наиболее древних и широко применяемых при

бронхиальной астме методов физиотерапии является классический или сегментарный массаж. Успешно используют в комплексном лечении бронхиальной астмы рефлексотерапию и лечебную физкультуру, особенно специальные дыхательные упражнения с дозированными задержками дыхания, целью которых является купирование или предупреждение приступа бронхиальной астмы.

Особую и во многом самостоятельную область применения физических факторов представляет климатическая терапия. Необходимым условием достижения высокого реабилитационного эффекта является правильный отбор больных для лечения. Прежде больным бронхиальной астмой в фазе ремиссии рекомендовали лечение в санаториях Южного берега Крыма, в Кисловодске, Нальчике, в Горном Алтае и др. В последние годы получены убедительные доказательства того, что эффективность лечения таких больных на местных курортах выше, чем на удаленных от постоянного места жительства: необходимость адаптации и реадаптации к контрастным климатическим условиям снижает терапевтический эффект и повышает риск обострения болезни.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

- Адо А. Д., Адрянова Н. В. Бронхиальная астма//Частная аллергология/Под ред. А. Д. Адо. — М.: Медицина, 1976. — С. 57—209.
- Адо А. Д. Общая аллергология. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1978. — 464 с.
- Бакулин М. П., Иоффе Э. И. Содержание биологически активных веществ у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1979. — № 4. — С. 45—49.
- Бакулин М. П., Анихмина И. Г., Манылюк М. И. Способ исследования функционального состояния легких с использованием радиоактивного ксенона у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1978. — № 3. — С. 14—17.
- Бакулин М. П., Марциновский В. Ю., Сильвестров В. П. и др. К вопросу об иммунологических нарушениях у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 34—38.
- Булатов П. К., Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма. — 2-е изд. — Л.: Медицина, 1975. — 368 с.
- Гембицкий Е. В., Алексеев В. Г., Печатников Л. М., Герасимов Г. М. Бронхиальная астма в среднем и пожилом возрасте//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 16—19.
- Гембицкий Е. В., Печатников Л. М. Нарушение холинергической регуляции у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 9—13.
- Гембицкий Е. В., Синапальников А. И., Алексеев В. Г. Возможности и ограничения применения ингаляционных симпатомиметиков у больных бронхиальной астмой старших возрастных групп//Тер. арх. — 1988. — № 1. — С. 131—134.
- Горлякина Л. А., Фролова М. К., Куря В. Ф. Методы диагностики и терапии астматической триады//Тер. арх. — 1985. — № 11. — С. 109—113.
- Доценко Е. К., Гончарова В. А., Хлопова Г. П. Содержание ацетилхолина в крови у больных неспецифическими заболеваниями легких//Тер. арх. — 1985. — № 2. — С. 117—119.
- Казанбиев Д. Н. Влияние экстракорпоральной иммуносорбции на течение атопической бронхиальной астмы//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 34—38.
- Клячкин Л. М., Кириллов М. М., Чушинский С. А., Ямчук Ю. И. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания при бронхиальной астме//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 30—34.

- Коган Б. Б. Бронхиальная астма//Многотомное руководство по внутренним болезням. Т. 3: Болезни системы дыхания. — М.: Медицина, 1964. — С. 471—530.
- Кулберг А. Я. Регуляция иммунного ответа. — М.: Медицина, 1986. — 224 с.
- Мавраев Д. Э. Экстракорпоральная иммуносорбция в лечении бронхиальной астмы//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 29—30.
- Мошкевич В. С., Есенжанова Г. М. Местное специфическое лечение пылевой бронхиальной астмы//Тер. арх. — 1982. — № 4. — С. 72—76.
- Ногаллер А. М. Пищевая аллергия. — М.: Медицина, 1983. — 192 с.
- Одинокова В. А., Каликштейн Д. Б., Палеев Н. Р., Крючкова Г. С. Роль повреждения миокарда в танатогенезе при бронхиальной астме//Тер. арх. — 1978. — № 4. — С. 100—102.
- Палеев Н. Р., Одинокова В. А., Каликштейн Д. Б. и др. Аллергическое повреждение миокарда при бронхиальной астме//Тер. арх. — 1976. — № 4. — С. 105—110.
- Палеев Н. Р., Ильченко В. А., Царькова Л. Н. и др. Обменный плазмаферез при гормонорезистентной бронхиальной астме//19-й Всесоюзный съезд терапевтов. — Ташкент, 1987. — Раздел 4. — С. 327—328.
- Порошина Ю. А., Рыбинская Л. М., Червинская Т. А., Титова С. М. Эффективность специфической профилактики поллинозов и пылевой бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1981. — № 1. — С. 94—98.
- Путов И. В., Щелкунов В. С. Основные принципы интенсивной терапии астматического статуса//Тер. арх. — 1980. — № 10. — С. 85—90.
- Пыцкий В. И., Горячкина Л. А., Реджебова О. К. К характеристике двух клинико-патогенетических вариантов атопической формы бронхиальной астмы//Тер. арх. — 1987. — № 3. — С. 19—23.
- Сергеев П. В., Шимановский Н. Л. Рецепторы физиологически активных веществ. — М.: Медицина, 1987. — 400 с.
- Сильвестров В. П., Караулов А. В., Ликов В. Ф. и др. Влияние длительной искусственной вентиляции легких на состояние местных иммунологических факторов защиты//Тер. арх. — 1982. — № 9. — С. 39—41.
- Сотникова Н. С., Лиознер А. Л., Титова С. М. и др. О возможных механизмах действия белка куриного яйца у больных бронхиальной астмой//Клин. мед. — 1985. — Т. 63, № 6. — С. 80—83.
- Сотникова Н. С., Сокурено С. И., Лохова Ф. Ш., Вольнская Н. А. Этиологическая диагностика неинфекционной бронхиальной астмы//Тер. арх. — 1987. — № 3. — С. 14—19.
- Тополянский В. Д., Струковская М. В. Клиника и диагностика психогенной одышки//Тер. арх. — 1978. — № 8. — С. 113—119.
- Ушаков Г. Г., Вальтер Г. О., Волченкова А. Р. Анализ летальности при астматическом статусе//Тер. арх. — 1982. — № 9. — С. 42—45.
- Федосеев Г. Б., Курпьянов С. Ю. Бронхиальная астма как способ патологической адаптации к микросоциальной среде//Тер. арх. — 1985. — № 5. — С. 31—36.
- Федосеев Г. Б., Жихарев С. С., Минеев В. В. и др. Нарушение систем клеточной регуляции как основа измененной реактивности бронхов при бронхиальной астме//Тер. арх. — 1984. — № 12. — С. 71—75.
- Федосеев Г. Б., Дегтярева З. Я., Савич А. А. и др. Циркадная организация показателей функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1985. — № 3. — С. 42—47.
- Федосеев Г. Б., Плужников М. С., Рязанцев С. В. Ринобронхиальный рефлекс у больных бронхиальной астмой//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 13—17.
- Федосеев Г. Б., Куржанова С. А., Синицина Т. М. и др. Клиника, диагностика и лечение больных бронхиальной астмой с переносимостью ацетилсалициловой кислоты//Тер. арх. — 1988. — № 3. — С. 74—78.
- Чучалин А. Г., Сотникова Н. С. Нутритивная бронхиальная астма//Тер. арх. — 1980. — № 10. — С. 91—95.
- Чучалин А. Г., Шмушкович Б. И., Мавраев Д. Э. Кортикозависимая форма бронхиальной астмы (вопросы клиники, патогенеза и лечения)//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 142—150.
- Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.

- Wilson N. M., Charette L., Thomson A. H., Silverman M.* Gastroesophageal reflux and childhood asthma: the acid test//Thorax. — 1985. — Vol. 40. — P. 592—597.
- Woolcock A. J.* Epidemiology methods for measuring prevalence of asthma//Chest. — 1987. — Vol. 91, No. 6 (suppl.). — P. 895—925.

Глава 2

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Популярный в прошлом диагноз хронического бронхита в первой половине XX века клиницисты стали игнорировать, так как его клинические проявления оказались присущими многим заболеваниям органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. В 50-х годах текущего столетия интерес к хроническому бронхиту возрос. Однако в нашей стране хронический бронхит был поглощен неоправданно широко трактуемой хронической пневмонией. Отмечая ненадежность определения заболевания только на основании клинических признаков и невозможность четкой этиологической и патологоанатомической характеристики хронического бронхита. J. G. Scadding (1959) предложил оригинальное его определение методом исключения: «Термином "хронический бронхит" характеризуется состояние больных, страдающих хроническим кашлем и выделением мокроты, у которых эти симптомы не вызваны заболеванием легких, ограниченным поражением бронхов или первично сердечно-сосудистым заболеванием». Большое значение для выделения хронического бронхита как нозологической формы имели гистологические исследования L. Reid (1954), обнаружившей увеличение числа бокаловидных клеток в слизистой оболочке бронхов и гипертрофию бронхиальных желез.

На симпозиуме, организованном фармакологической фирмой «Ciba» в сентябре 1958 г., хронический бронхит, бронхиальная астма и эмфизема легких были объединены групповым термином «хронические неспецифические заболевания легких» (ХНЗЛ). Этот термин предложили для характеристики больных с хроническим кашлем, выделением мокроты и пароксизмальным или постоянным затруднением дыхания; при этом следовало полностью исключить ограниченные заболевания легких (например, туберкулез, пневмония, бронхоэктазы), генерализованные специфические заболевания легких (например, милиарный туберкулез), пневмокониозы, системные заболевания соединительной ткани и генерализованные легочные фиброзы и гранулематозы, первичные заболевания системы кровообращения и почек, заболевания грудной клетки, неврозы. При сочетании ХНЗЛ с любым из упомянутых заболеваний должны указываться два независимых диагноза. Термин «хронический бронхит» рекомендован «для характеристики состояния больных с хронической или рецидивирующей чрезмерной секрецией слизи в бронхиаль-

ном дереве». В связи с тем что количество бронхиального секрета нельзя точно измерить, был избран клинический критерий заболевания — хронический или рецидивирующий кашель с выделением мокроты, который нельзя отнести к заболеваниям, исключенным из группы ХНЗЛ. Термин «хронический» (или рецидивирующий) определен как «имеющий место большинство дней в течение, по крайней мере, трех месяцев в году не менее двух лет подряд». В группу больных хроническим бронхитом включены также лица, выделяющие мокроту, но отрицающие наличие кашля, и лица, заглатывающие мокроту. Свойственная хроническому бронхиту «необратимая бронхиальная обструкция» была охарактеризована на симпозиуме как распространенное сужение бронхов, которое наблюдается более одного года и не поддается лечению бронхорасширяющими средствами, включая кортикостероиды.

В 1962 г. в состав ХНЗЛ были включены дополнительно хроническая пневмония, пневмосклероз, бронхоэктатическая болезнь, что обосновывалось общностью многих патоморфологических и клинических проявлений, а также нередким их сочетанием в позднем периоде болезни. Таким образом, наряду с нозологически самостоятельными заболеваниями — хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, хронической пневмонией в группу ХНЗЛ вошли пневмосклероз, вторичные эмфизема и бронхоэктазы, имеющие значение синдромов и являющиеся осложнениями основных форм ХНЗЛ.

Большое распространение получил также термин «хронические обструктивные заболевания легких», объединяющий бронхиальную астму, хронический обструктивный бронхит и эмфизему легких. Основанием для этого послужили частое сочетание этих заболеваний и нередко возникающие трудности дифференциальной диагностики. Сейчас перечисленные заболевания называют синдромным термином «обструктивные заболевания легких», а термин «хронические обструктивные заболевания легких» используют для обозначения хронического обструктивного бронхита, эмфиземы легких и «болезни малых воздухоносных путей» («small airway disease»), рассматриваемой в качестве доклинической стадии хронической обструктивной патологии легких эмфизематозного типа, т. е. заболеваний, отличающихся от бронхиальной астмы хронической (необратимой) бронхиальной обструкцией. В последние годы понятие «хронические обструктивные заболевания легких» предлагают заменить определениями «хроническая обструкция воздушного потока» или «хроническое ограничение воздушного потока», поскольку затруднение выдоха может быть обусловлено сужением воздухоносных путей вследствие непосредственного изменения их стенок или просвета (обтурация мокротой), а также уменьшения эластической отдачи легочной паренхимы [Thurlbeck W. M., 1982].

Принятой на симпозиуме фирмы «Ciba» определение хронического бронхита не потеряло своей значимости до настоящего

времени и используется при проведении эпидемиологических исследований. Для клинических целей это определение мало-пригодно, так как всевозможные причины, вызывающие патологические реакции бронхиального дерева, а также индивидуальные особенности организма обуславливают многообразие форм заболевания, индивидуальные особенности его формирования и течения. В клинической практике диагноз строится не на оценке продолжительности какого-либо симптома, а с учетом всей совокупности клинических и параклинических данных обследования конкретного больного.

Н. Р. Палеев и соавт. (1985) подчеркнули следующие важные особенности хронического бронхита, определяющие эту нозологическую форму для клинициста: 1) диффузный характер поражения бронхиального дерева; 2) хроническое течение заболевания с периодами обострений и ремиссий; 3) доминирование среди клинических симптомов кашля, выделения мокроты и одышки.

Понятие «диффузный» в определенной мере условно, так как патологический процесс может локализоваться только в крупных бронхах (проксимальный бронхит) или преимущественно в мелких бронхах (дистальный бронхит), но поражение соответствующих отделов бронхиального дерева при хроническом бронхите носит всегда диффузный характер. Свойственная хроническим заболеваниям «волнообразность» течения, смена обострений и ремиссий позволяют уже на ранних стадиях отличить хронизирующий процесс от затянувшегося, для которого характерен медленный, но неуклонный регресс симптоматики. При хроническом бронхите могут отсутствовать основные симптомы болезни (кашель с мокротой, одышка); такое латентное (доклиническое) течение заболевания особенно характерно для ранних стадий изолированного дистального бронхита.

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости хроническим бронхитом в большинстве стран мира, что связывают с растущим загрязнением атмосферы вредными газами и пылевыми частицами, распространением так называемых пыльных производств, ростом привычки к курению табака, особенно в подростковом и юношеском возрасте, аллергизацией населения и изменением в связи с этим реактивности организма, учащением массовых эпидемий гриппа, увеличением продолжительности жизни [Путов Н. В., Федосеев Г. Б., 1974; Путов Н. В., 1980].

В СССР рост заболеваемости ХНЗЛ, среди которых наиболее распространены хронический бронхит, составляет в среднем 6—7 % в год для городского населения и 2—3 % для сельского [Путов Н. В., Федосеев Г. Б., 1974]. При существующей в настоящее время заболеваемости число больных ХНЗЛ в течение 10—12 лет практически удваивается: если в 1959 г. число больных ХНЗЛ в Ленинграде составляло 181 на 10 000 жителей, то в 1970 г. оно возросло до 334, при этом фактор постарения населения составляет в этом росте не более 10 % [Тышецкий В. И., 1977].

В структуре ХНЗЛ (по результатам исследования обращающихся за медицинской помощью в связи с обострением заболевания) удельный вес хрониче-

ского бронхита составляет около 65 %. Однако таким образом учитывают лишь больных с выраженными проявлениями бронхита. При проведении массовых обследований населения на хронический бронхит приходится почти 90 % всех случаев ХНЗЛ, а у 25 % больных отмечают признаки обструкции мелких бронхов [Тыщевский В. И., Кардаш К., 1980]. В связи с длительным латентным периодом при поражении только мелких бронхов выявить истинную распространенность хронического бронхита невозможно. Следует также иметь в виду большую частоту хронического бронхита при других формах ХНЗЛ, легочном туберкулезе и других заболеваниях (вторичный бронхит).

Заболеваемость хроническим бронхитом наиболее высока в Великобритании, в связи с чем он получил название «английская болезнь». Общее число больных хроническим бронхитом в этой стране превышает 10 млн человек. В возрастной группе от 40 до 64 лет распространенность его составляет 17 % среди мужчин и 8 % среди женщин, а инвалидизирующий хронический бронхит в этой же возрастной группе выявлен у 8 % мужчин и 3 % женщин [Crofton J., Douglas A., 1974].

Отмечается также рост смертности от хронического бронхита. В СССР она равна смертности от рака легкого [Тыщевский В. И., Кардаш К., 1980]. Смертность от хронического бронхита значительно выше среди мужчин, чем среди женщин. В Великобритании среди мужчин в возрасте 55—64 лет она почти в 6 раз выше, чем среди женщин [Crofton J., Douglas A., 1974].

В США хронические обструктивные заболевания легких — наиболее растущая из 10 ведущих причин смерти. За период 1968—1977 гг. смертность от них увеличилась на 22 % и составила в 1977 г. около 2,5 % всех летальных исходов (около 45 000 случаев), тогда как от всех причин она снизилась на 18 %, а от заболеваний сердца — на 22 %. При этом отмечено относительное увеличение смертности среди женщин (40 %) по сравнению с мужчинами (9 %), что согласуется с ростом привычки к курению, и смертности от рака легкого у женщин [Higgins M. W. et al., 1980]. Если за 1968—1978 гг. смертность от хронических обструктивных заболеваний легких в США увеличивалась ежегодно на 1,7 %, то за 1978—1983 гг. — на 4,8 %. Сейчас они являются пятой ведущей причиной смерти после заболеваний сердца, рака, инсульта и несчастных случаев [Evans R. et al., 1987].

Хронический бронхит наносит обществу значительный экономический ущерб: потери от этого заболевания в СССР ежегодно составляют 1,2 млрд рублей на 100 млн жителей [Тыщевский В. И., Кардаш К., 1980]. В США хронический бронхит и эмфизема легких являются причиной 100 000 человеко-лет нетрудоспособности с экономическим ущербом почти в 2 миллиарда долларов в связи с потерей прибыли, затратами на лечение и выплатами по нетрудоспособности [Tashkin D. P., 1982].

Хронический бронхит как причина первичного выхода на инвалидность среди ХНЗЛ составляет 42,4 %, причем в 27,3 % случаев сразу устанавливается II группа инвалидности [Тыщевский В. И., Кардаш К., 1980]. Невозможно учесть при этом нетрудоспособность, связанную с хроническим бронхитом, у лиц пенсионного возраста.

Хронический бронхит представляет важнейшую социально-медицинскую проблему и по праву считается болезнью века (наряду с ишемической болезнью сердца) в связи с высокой распространенностью, неуклонным ростом заболеваемости и смертности и колоссальным экономическим ущербом, наносимым обществу.

ЭТИОЛОГИЯ

Ведущими экзогенными факторами, с действием которых связывают возникновение хронического бронхита, являются курение табака, загрязнение воздушного бассейна, неблагоприятные ус-

ловия профессиональной деятельности, климатические и инфекционные факторы.

Курение табака. Большинство исследователей считают курение одной из основных причин развития хронического бронхита и хронической бронхиальной обструкции. В докладе Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с курением (1980) говорится, что распространение курения происходит по типу эпидемии от страны к стране, от континента к континенту и от одной группы населения к другой в пределах одной страны. В последние десятилетия курение распространяется в развивающихся странах. Возникнув как мужская привычка, курение постепенно захватывает женщин, детей и подростков. Параллельно тенденции к увеличению курения возрастает частота заболеваний, связанных с курением, в разных странах и среди разных групп населения. Исследования, проведенные С. П. Олейниковым и соавт. (1981) среди взрослого населения (начиная с 16 лет), показали, что в Москве курят 44,2 % мужчин и 10,1 % женщин, особенно в возрасте 20—29 лет (60,4 % мужчин и 16,8 % женщин) и 30—39 лет (62,6 % мужчин и 19 % женщин). С возрастом повышается число лиц, отказавшихся от курения.

В табачном дыме обнаружено более 2000 потенциально токсичных компонентов, входящих в состав газовой и корпускулярной фаз дыма. Корпускулярная фаза включает в себя воду, никотин и «смолу», состоящую из полициклических ароматических углеводородов, обладающих канцерогенным действием, крезолов, фенола, радиоактивных металлов и др. В состав газовой фазы входят окись углерода, акролеин, окись азота, цианистый водород и др. Курение сигарет с низким содержанием «смолы» (менее 10 мг в сигарете) и никотина (менее 1 мг в сигарете), снижая, возможно, частоту заболеваний злокачественными новообразованиями среди курящих, не имеет преимуществ в плане развития респираторной симптоматики, особенно если количество выкуриваемых сигарет превышает 9 штук в день [Rimpelä A. H., Rimpelä M. K., 1985].

Связь хронического бронхита с курением подтверждают многочисленные эпидемиологические исследования, в которых выявлен более высокий уровень заболеваемости и смертности среди курящих. Установлено, что частота возникновения хронического бронхита зависит от длительности курения и числа выкуриваемых сигарет; у курящих хронический бронхит протекает более тяжело, чаще отмечаются обструктивные нарушения вентиляции и большая их выраженность. По данным I. B. Tager, F. E. Speizer (1976), у 82 % больных хронический бронхит является результатом курения сигарет. Смертность от хронического бронхита у выкуривающих до 14 сигарет в день в 7 раз, у выкуривающих 15—24 сигареты — в 13 раз, а более 25 сигарет — в 21 раз выше, чем среди некурящих [Doll R., Hill A. B., 1964]. В Report of the Surgeon General (1984) сделан вывод, что курение сигарет является основной причиной смертности от хронических обструк-

тивных заболеваний легких в США. Большое значение в развитии хронического бронхита придают также пассивному, или «принудительному», курению: в семьях курящих заболеваемость выше и среди некурящих членов семьи, особенно у детей.

Загрязнение воздуха в результате поступления в атмосферу отходов современного производства, продуктов сгорания различных видов топлива, «выхлопных газов» и т. п. действует независимо от профессии или привычек человека. Обычно в качестве показателей загрязненности воздуха определяют концентрации SO_2 , NO_2 и дыма. Воздушные поллютанты разделяют на 2 основные группы в соответствии с их химическими свойствами: 1) восстановители, представленные в основном углеродистыми корпускулярными веществами и двуокисью серы; 2) окислители, представленные углеводородами, окислами азота и поллютантами, дающими фотохимическую реакцию (озон, альдегиды, органические нитраты).

Проводя сравнительное исследование мужчин, работающих в центре Лондона и в трех сельских районах, W. W. Holland, D. D. Reid (1965) установили, что мужчины Лондона (особенно лица старше 50 лет) болеют чаще и более тяжело, выделяют большее количество мокроты и имеют худшие функциональные показатели дыхания по сравнению с мужчинами, работающими в сельской местности (эти различия не зависели от курения). Обнаружена также зависимость между числом госпитализаций по поводу легочных заболеваний в Лондоне и уровнем поллютантов в воздухе. По данным J. E. Hodgkin и соавт. (1984), риск хронических обструктивных заболеваний легких среди некурящих, проживающих в регионах с высоким уровнем фотохимических поллютантов, достоверно возрастает.

Влияние загрязнения воздуха на возникновение респираторной патологии у детей и подростков подтверждено исследованиями, проведенными во Франции [Perdrizet S., 1980]. Учитывали также различные аллергические проявления у детей, наличие в семье курящего, жилищные условия, социально-профессиональную категорию родителей. У 25,6 % подростков 14—19 лет имелись симптомы заболевания дыхательных путей; наиболее выраженная корреляция их с курением отмечалась среди девочек. Большое значение имели также перенесенные бронхолегочные заболевания. Курение 10 и более сигарет в день и перенесенные в течение года бронхолегочные заболевания у девочек обусловили максимальный риск респираторной симптоматики (64,9 %).

Особое место занимает острое массивное загрязнение воздуха — смог как непосредственная причина тяжелого обострения бронхолегочных заболеваний. Известны трагические последствия смога в Лондоне в декабре 1952 г., когда погибло около 4000 человек. Смог образуется в результате быстро возрастающего загрязнения воздуха продуктами сгорания топлива, которые в связи с особыми метеорологическими условиями (без-

ветрием) накапливаются под слоем теплого воздуха (как под крышей), лежащего в низких местах над слоем холодного. Такое состояние может продолжаться несколько дней и часто сопровождается морозом и густым туманом. Это приводит к резкому увеличению тяжело протекающих обострений болезни и смертности в основном среди пожилых людей, страдающих хроническим бронхитом или заболеваниями сердца [Lawt-her P. J., 1963].

На уровень заболеваемости бронхитом большое влияние оказывают **профессиональные вредности**. Хронический бронхит может быть вызван различной пылью: органической (хлопковой, мучной и др.), неорганической (угольной, кварцевой, цементной и др.), токсическими парами и газами (аммиак, хлор, различные кислоты, сернистый ангидрид, окись углерода, озон, фосген, пары и газы, образуемые при газо- и электросварке и др.). В связи с этим бронхиты у рабочих вредных производств (пылевые бронхиты) отнесены к профессиональным заболеваниям.

Неблагоприятно воздействуют также высокая температура воздуха в горячих цехах, сквозняки, низкие температуры и другие особенности микроклимата на производстве. Обследовав рабочих горяче- и холодно-прокатного цехов одного из заводов г. Горького, К. Г. Никулин и соавт. (1975) установили повреждающее действие на бронхолегочную систему атмосферных загрязнений на производстве (окислов азота, сернистого газа и окиси углерода) в условиях повышенной температуры и сухости воздуха. Курение потенцировало повреждающее действие загрязненного воздуха.

Синергизм действия курения и производственных вредностей подтверждается многими авторами. Так, среди рабочих металлургического завода хронический бронхит обнаружен со следующей частотой: среди некурящих и не подверженных вредным воздействиям — у 8 %; среди много курящих и не подверженных вредным воздействиям — у 40 %; среди некурящих, но подверженных вредным воздействиям — у 21 %; среди много курящих и подверженных вредным воздействиям на производстве — у 65 % [Polu G. M. et al., 1980].

Существует связь между числом солнечных дней в году и заболеваемостью хроническим бронхитом; сырой и холодный климат неблагоприятен для таких больных. Наблюдается также сезонность обострений хронического бронхита; наибольшая частота их приходится на холодное и сырое время года. Наиболее высокая смертность от хронического бронхита отмечается зимой.

Роль **инфекции** как причины хронического бронхита признают большинство отечественных авторов. Б. Е. Вотчал (1973) отмечал большое этиологическое значение в развитии хронического бронхита вирусных инфекций со сравнительно небольшой вирулентностью и контагиозностью. Большинство зарубежных исследователей считают инфекционный фактор вторичным, присоединяющимся позже, когда на фоне курения или загрязнения воз-

духа возникает хронический кашель с выделением мокроты и развиваются условия, способствующие инфицированию бронхиального дерева.

При острых бронхитах особенно велика роль нарушения бронхиальной проходимости, в значительной мере обуславливающего хронификацию заболевания. Д. М. Злыдников (1975) приводит статистику, полученную в результате выборочных медицинских обходов и опросов населения в США. На приблизительно 200-миллионное население приходится в течение года не менее 600 млн случаев заболеваний гриппом и ОРЗ, т. е. в среднем по 3 случая на 1 человека в год. При обследовании лиц, поступающих в специализированную клинику ОРЗ в Ленинграде, установлено, что нередко различные ОРЗ проявляются острым бронхитом. Наиболее часто (в 60—70 % случаев) бронхит диагностировали при аденовирусной, респираторно-синцитиальной и микоплазменной инфекции. Изучение состояния бронхиальной проходимости показало ее снижение у 50—70 % больных, а также зависимость степени функциональных нарушений от выраженности бронхита. Формирование хронического бронхита после острого отмечено у 10—12 % больных, чаще при смешанных вирусных, вирусно-микоплазменных, вирусно-бактериальных микстинфекциях.

Вирусная и микоплазменная инфекция нередко является причиной обострения хронического бронхита. Методами серологической диагностики З. В. Булатова (1980) установила, что причиной обострений хронического бронхита в 15 % случаев становится моновирусная инфекция, в 7 % — смешанная вирусная, в 35 % — микоплазменная, в 13 % — вирусная и микоплазменная, в 30 % — только бактериальная инфекция. Вирусы и микоплазмы всегда сочетаются с бактериальной инфекцией, которая включается в воспалительный процесс одновременно с небактериальными агентами. При хроническом обструктивном бронхите констатированы преобладание респираторно-синцитиального вируса и длительная персистенция его в сочетании с низкими показателями клеточного иммунитета. Часто встречается также вирус гриппа А, реже — аденовирусы и микоплазмы. Характерен высокий процент вирусно-вирусных и вирусно-микоплазменных ассоциаций, особенно при длительно протекающем инфекционном процессе [Яковлева Н. В. и др., 1987].

В развитии инфекционного воспалительного процесса при хроническом бронхите ведущая роль принадлежит пневмококку (*Diplococcus pneumoniae*) и гемофильной палочке (*Haemophilus influenzae*). При количественном микробиологическом исследовании утренних порций мокроты у больных хроническим бронхитом в фазе обострения Л. А. Вишнякова и соавт. (1980) выделили *D. pneumoniae* и *H. influenzae* (раздельно или в сочетании) у 92,6 % обследованных при первом исследовании. На фоне антибактериальной терапии частота выделения этих микроорганизмов достоверно снижалась. Условно-патогенные микро-

организмы (стафилококки, гемолитический стрептококк и др.) чаще обнаруживали в период стихания обострения; частота их выделения колебалась в пределах 15,7—30,4±4,5 %. Среди патогенных микроорганизмов чаще высевался пневмококк (80,8±±2,1 %).

Значимость патогенных микроорганизмов при обострении хронического бронхита подтверждена иммунологическими исследованиями [Вишнякова Л. А. и др., 1980; Иванова Н. М. и др., 1980]. Показана зависимость между преобладанием гемофильной палочки над пневмококком и повышением гнойности мокроты. При грубых морфологических изменениях бронхов у некоторых больных в фазе ремиссии определяются большое число *H. influenzae* в мокроте и высокий уровень антител в крови. По данным И. В. Походзей и соавт. (1981), пневмококковая моноинфекция встречается редко; суперинфицирование больных связано с гемофильной палочкой типа „b“ и патогенным стафилококком. Стафилококковая моноинфекция отмечается крайне редко, а стрептококковая не выявлена ни у одного больного. Значение микробных ассоциаций резко возрастает при обострениях гнойного бронхита. Массивная антибактериальная терапия приводит к изменению микрофлоры.

В последние годы получило распространение мнение, что бронхолегочные инфекции детского возраста могут быть причиной хронического бронхита у взрослых [Burgows V., Earle R. H., 1969]. Изучение прогрессирования бронхиальной обструкции показывает, что для развития клинически значимой одышки при хроническом бронхите необходимо 20—30 лет [Burgows V., Earle R. H., 1969; Emirgil C., Sobol V. J., 1971]. Согласно клинико-функциональным исследованиям Г. И. Киршина и А. М. Коренапова (1980) выздоровление наступило только у 13 из 130 детей, больных рецидивирующими и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы; у 112 (86,15 %) человек заболевание продолжалось в зрелом возрасте.

Хронический бронхит, возникающий вследствие курения, загрязнения атмосферы, воздействия профессиональных вредностей, принято считать первичным. Вторичным называют хронический бронхит, этиологически тесно связанный с очагами хронической инфекции [Вотчал Б. Е., 1973; Путов Н. В., 1980]. Особое значение имеют при этом воспалительные заболевания носоглотки (ринит, синусит, тонзиллит), способствующие развитию реинфицирующих воспалительных бронхолегочных процессов у детей [Путов Н. В., 1980] за счет частых респираторных вирусных инфекций или, что менее вероятно при нормальном мукоцилиарном транспорте и неизмененных неспецифических и специфических защитных механизмах, постоянного поступления инфицированного секрета в бронхиальное дерево.

Нередко вторичный хронический бронхит возникает у больных с хроническими очагами инфекции в легких (хроническая пневмония, бронхоэктазы, хронический абсцесс), а также у лиц

с посттуберкулезными изменениями органов дыхания и пневмокониозом. В этих случаях важную роль играет нарушение защитных механизмов и гиперреактивность бронхов. По крайней мере у части больных с хронической ограниченной патологией легких отмечается достоверная реакция на β -адреностимуляторы, выявляемая функционально-фармакологической пробой и предшествующая клиническим и эндоскопическим признакам хронического бронхита. Кроме того, вторичный хронический бронхит встречается при тяжелых заболеваниях сердца и левожелудочковой недостаточности, хронической почечной недостаточности и других состояниях, сопровождающихся нарушением защитных механизмов системы дыхания.

Эпидемиологические исследования показывают, что развитие хронического бронхита в значительной степени определяется внешними воздействиями. Однако известно, что далеко не все лица, подвергающиеся одинаковым неблагоприятным влияниям среды, заболевают хроническим бронхитом. Так, даже у много и длительно курящих хронический бронхит может отсутствовать. В связи с этим оправданы попытки поиска эндогенных факторов, способствующих формированию хронического бронхита.

Клинико-генетические исследования свидетельствуют о достоверном преобладании отягощенной наследственности у больных хроническим бронхитом по сравнению со здоровыми лицами. В семьях больных бронхитом чаще встречаются лица, страдающие хроническим бронхитом и бронхиальной астмой. При этом риск развития заболевания у потомков (особенно женского пола) значительно выше, если хроническим бронхитом страдает мать [Мостовой Ю. М., 1988]. Обнаружена также неодинаковая восприимчивость к заболеванию обладателей различных генетических маркеров крови. При хроническом бронхите достоверно чаще встречаются антигены Hр1-1, В(III) и Rh. Конкретные наследуемые признаки не установлены. Имеющиеся в некоторых сообщениях сведения о более частом, чем в популяции в целом, дефиците α_1 -антитрипсина при хроническом бронхите [Дидковский Н. А., 1984] не могут объяснить большинство случаев заболевания в связи с редкостью гомозиготной и гетерозиготной недостаточности α_1 -антитрипсина среди больных.

Недостаточно изучена роль аллергии в развитии хронического бронхита. По данным ВОЗ, около 40 % населения развитых стран имеют явную или скрытую аллергию. В наших наблюдениях вазомоторные расстройства слизистых оболочек верхних дыхательных путей, лекарственная аллергия или эозинофилия периферической крови отмечаются более чем у 80 % больных хроническим обструктивным бронхитом.

ПАТОГЕНЕЗ

Площадь поверхности легких составляет 500 м²; за сутки через легкие проходит 9000 л воздуха [Turner-Warwick M., 1982]. Устойчивость против постоянных внешних воздействий обеспе-

чивается сложными механизмами защиты. Чрезмерные по силе или длительности внешние воздействия и неполноценность механизмов защиты легких могут вести к патологическому процессу. В большинстве случаев хронический бронхит развивается вследствие умеренно выраженных, но продолжительных неблагоприятных внешних воздействий, вызывающих стойкое напряжение защитных механизмов, их гиперфункцию, истощение и дисбаланс с последующей вторичной недостаточностью.

В полости носа, придаточных пазухах и носоглотке вдыхаемый воздух согревается, увлажняется и очищается от значительной части крупных и мелких частиц (размером более 5 мкм). Некоторая часть вдыхаемых частиц оседает на слизистой оболочке трахеи и бронхов; мелкие частицы (диаметром 1—2 мкм) могут проникать в альвеолы. Наиболее мелкие частицы не оседают в дыхательных путях и выдыхаются.

Важнейшую функцию очищения дыхательных путей от ингалированных частиц выполняет мукоцилиарная транспортная система. Она представлена ресничками клеток мерцательного эпителия, покрывающего воздушные пути до респираторных бронхиол, и трахеобронхиальной слизи. Реснички мерцательного эпителия совершают координированные биения по направлению к трахее; время возврата ресничек в исходное положение примерно втрое больше времени биения. Частота биения ресничек уменьшается с уменьшением диаметра воздухоносных путей, что обеспечивает различия в скорости движения слизи. На уровне трахеи частота биения ресничек составляет около 1000 в 1 мин. Механизмы вегетативного контроля работы ресничек не известны, но катехоламины, метилксантины, ацетилхолин, никотин и простагландин E_1 увеличивают их активность, а блокаторы β -адренорецепторов, M -холиноблокаторы и повышенные концентрации кислорода — уменьшают.

Бронхиальную слизь продуцируют бронхиальные железы в подслизистом слое трахеи и бронхов до бронхиол (т. е. в дыхательных путях, имеющих слой хрящевой ткани), а также бокаловидные клетки эпителия дыхательных путей, число которых сокращается с уменьшением калибра воздухоносных путей. У взрослого человека имеется около 6000 трахеобронхиальных желез (примерно 1 железа на каждый 1 мм² поверхности дыхательных путей). Трахеобронхиальные железы занимают объем почти в 40 раз больший, чем бокаловидные клетки, и являются основным источником бронхиальной слизи. По современным представлениям, бронхиальная слизь отличается двухслойным строением. Более глубокий перилицилярный слой слизи (золь-слой) представляет собой жидкость, содержащую электролиты и небольшое количество белка; в нем совершают движения реснички мерцательного эпителия. Поверхностный желеобразный гель-слой движется по поверхности золь-слоя против силы тяжести по направлению к трахее под действием биения ресничек, которые касаются этого слоя своими кончиками. В итоге обра-

зуется постоянно обновляющийся подвижный фильтр, играющий большую роль в очищении бронхов от ингалированных частиц. Гель-слой состоит из отдельных капель, размер которых увеличивается в более крупных бронхах; затем они сливаются, образуя потоки, спиралеобразно движущиеся к гортани.

Определенное значение в продвижении слизи (особенно в малых дыхательных путях), а также в очищении от ингалированных частиц альвеол и терминальных бронхиол (не имеющих реснитчатого эпителия) имеет энергия выдыхаемого воздуха. Транспорт частиц из альвеол на мукоцилиарный эскалатор осуществляется также сурфактантом, который в результате компрессии во время выдоха выталкивается из альвеол. Смешиваясь с бронхиальной слизью, сурфактант влияет на ее свойства, обеспечивая антибактериальную и иммуносупрессивную активность слизи [Mason R. J., 1987].

Секреция слизи трахеобронхиальными железами находится под контролем вегетативной нервной системы. Их опорожнение стимулируется через блуждающий нерв.

Бронхиальная слизь имеет сложный состав. Основу ее составляют муцины (в слизи здоровых людей преобладают кислые сиаломуцины, содержится немного кислых сульфомуцинов и нейтральных муцинов). В состав слизи входят также протенны, липиды, нуклеиновые кислоты, сывороточные белки, ферменты, электролиты, остатки клеток (слущенный эпителий, альвеолярные макрофаги, полиморфонуклеарные лейкоциты). Состав слизи определяет ее вязкоэластические свойства, имеющие большое значение в функционировании мукоцилиарного эскалатора.

Бронхиальная слизь обладает антимикробной и антивирусной активностью. В ней обнаружены компоненты комплемента, так называемые неиммунные опсонины типа фибронектина и сурфактанта, лактоферрин, лизоцим. Важную роль в защите дыхательного тракта играет содержащийся в бронхиальной слизи секреторный иммуноглобулин А (SIgA), отличающийся от сывороточного IgA наличием секреторного компонента, который обеспечивает молекуле SIgA устойчивость к действию протеолитических ферментов. Обнаружен специфический фермент, разрушающий IgA (IgA-специфическая протеаза). Этот фермент секретируют 100% выделенных и исследованных на данную функцию штаммов *D. pneumoniae* и 98% штаммов *H. influenzae* [Reynolds H. Y., 1986].

В бронхах имеются продуцирующие IgA плазматические клетки, концентрирующиеся вокруг бронхиальных желез. На периферии бронхиального дерева их число уменьшается, но увеличивается число плазматических клеток, продуцирующих IgG; соответственно этому изменяется отношение IgG/IgA в бронхиальной слизи, которое составляет 0,1 для проксимальных отделов бронхиального дерева и 4,1 для бронхиол. Защитное действие IgA проявляется его способностью препятствовать прилипанию бактерий к слизистой оболочке бронхов, а также агглюти-

нирывать бактерии, нейтрализовать токсины и вирусы. Обнаружена антителоспецифичность IgA против некоторых бактерий и вирусов.

В настоящее время легкие рассматривают как иммунокомпетентный орган с собственной лимфоидной тканью, представленной лимфоидными узелками в крупных и средних бронхах, скоплениями лимфоидных клеток в дистальных отделах бронхиального дерева и лимфатическими узлами. Защитная роль лимфоидной ткани особенно велика в периферических отделах легких, где менее активны защитные механизмы бронхиальной слизи.

В альвеолах важную функцию защиты выполняют альвеолярные макрофаги, поглощающие и элиминирующие различные частицы и бактерии. Клеточную защиту бронхов и легких осуществляют также нейтрофилы, фагоцитирующие и разрушающие микроорганизмы. Под влиянием хемотаксических стимулов нейтрофилы накапливаются в очагах воспаления, образуя местную лейкоцитарную реакцию. Все механизмы защиты легких функционируют в совокупности и обладают взаиморегулирующими и компенсаторно-замещающими свойствами.

Важное место в нормальном функционировании бронхов и легких занимают сбалансированные системы различных биологически активных веществ (катехоламины, ацетилхолин, гистамин, серотонин и т. д.), регулирующих бронхиальный и сосудистый тонус, влияющих на сосудистую проницаемость и участвующих в воспалительных реакциях. Огромную роль играют также вегетативная нервная система, центральные механизмы регуляции дыхания, сосудистая система легких, интерстициальная соединительнотканная система, грудная клетка и дыхательные мышцы, обеспечивающие в совокупности адекватный газообмен, терморегуляцию, поддержание кислотно-основного равновесия и выполняющие другие важные функции.

В развитии хронического бронхита невозможно выделить какую-либо стадийность, так как различные внешние факторы оказывают одновременное влияние на различные защитные и регулирующие системы. В каждом отдельном случае совместное воздействие внешних факторов (в зависимости от их особенностей и сочетания) приводит к патологическим реакциям, обусловленным индивидуальными особенностями всей совокупности защитных и регулирующих взаимосвязанных и сбалансированных систем.

Действие различных ингалированных частиц и веществ зависит от их физических (размер, форма, заряд и др.) и химических свойств, концентрации и взаимодействия. Одни из них могут быть инертными, другие (например, серная кислота) — вызывать сильное раздражение слизистых оболочек дыхательных путей, третьи (в частности, двуокись кремния) — вести к местному фиброзу. Под влиянием табачного дыма (в дыхательных путях возникают структурные изменения (гиперплазия и метаплазия

бокаловидных клеток, плоскоклеточная метаплазия эпителия, гипертрофия трахеобронхиальных желез), увеличивается количество бронхиальной слизи, изменяются ее реологические свойства, нарушается мукоцилиарный клиренс, снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, развиваются воспалительные изменения в мелких бронхах и бронхиолах. Нарушения нормальных взаимоотношений субпопуляций Т-лимфоцитов и угнетение синтеза антител лимфоидными клетками способствуют возникновению бактериальных инфекций. Аналогичное или во многом сходное действие оказывают и другие вредные примеси во вдыхаемом воздухе (повышается бронхомоторный тонус, нарушается бронхиальный дренаж, угнетаются различные механизмы защиты); при этом вначале отмечаются напряжение и гиперфункция различных механизмов, направленные на ликвидацию вредных воздействий, а затем наступает их истощение.

При хроническом бронхите развивается структурная перестройка слизистой оболочки бронхов со значительным увеличением числа и активности бокаловидных клеток и гипертрофией бронхиальных желез. Однако избыточное количество слизи и изменение ее реологических свойств (чему способствует также инфекция) в условиях снижения функции реснитчатого эпителия приводят к замедлению выведения слизи. Бронхиолы могут закупориваться избыточным количеством вязкой слизи. Возникает состояние, называемое мукоцилиарной недостаточностью. Содержание SIgA на ранних стадиях хронического бронхита увеличивается, а затем при нарастании изменений в бронхиальной стенке уменьшается. Снижается и содержание в слизи лизоцима и лактоферрина.

Изменения местного иммунитета при хроническом бронхите заключаются также в снижении бактерицидной активности альвеолярных макрофагов, уменьшении их числа в бронхиальной слизи, функциональной неполноценности нейтрофилов [Борисова А. М., 1987]. Наряду с этим отмечаются нарушения в системе клеточного и гуморального иммунитета и фагоцитарной системы, прогрессирующие по мере эволюции заболевания и более выраженные при гнойном и рецидивирующем бронхите. Эти изменения рассматривают как проявление вторичной иммунологической недостаточности.

Структурные и функциональные сдвиги, обусловленные действием различных вредных агентов, а также острые респираторные вирусные инфекции способствуют присоединению бактериального воспаления. Бронхогенная инфекция развивается на фоне угнетения защитных механизмов и нарушенного бронхиального дренажа; скорость размножения микроорганизмов превышает при этом скорость их элиминации. При хроническом бронхите чаще обнаруживают патогенную микрофлору (*D. pneumoniae*, *H. influenzae*). После выздоровления новая вспышка бронхогенной инфекции возникает под влиянием факторов, угнетающих

ших специфические и неспецифические защитные механизмы (переохлаждение, вирусная респираторная инфекция и др.). При дальнейшем прогрессировании заболевания бронхогенная инфекция присутствует в воздухоносных путях постоянно и вызывает повреждение бронхиальных структур. Проникая в глубокие отделы стенки бронхов, она приводит к развитию панбронхита и перибронхита. В последующем формируются деформирующий бронхит и бронхоэктазы.

В ряде случаев инфекционный фактор может длительное время не определяться, и патологический процесс постепенно прогрессирует под влиянием различных токсических пылей и газов, вызывающих структурную перестройку слизистой оболочки, метаплазию и атрофию бронхиального эпителия. Возможно развитие обструктивного синдрома и эмфиземы легких за счет воспалительных изменений стенок бронхов, избыточного количества слизи в бронхиальном дереве, гиперпластических и фиброзных изменений бронхов с их стенозированием или облитераций, уменьшения числа воздухопроводящих путей и бронхоспазма. Обструктивные нарушения при хроническом бронхите могут вначале появляться только на фоне обострений заболевания или впервые клинически манифестировать на фоне очередной бронхолегочной инфекции, но затем постоянно сохраняться. Чаще отмечается медленное, постепенное нарастание обструктивного синдрома. Бронхиальная обструкция при хроническом бронхите характеризуется стойкостью и малой обратимостью. Однако почти всегда имеется обратимый ее компонент (воспалительные изменения бронхов, гипер- и дискриния, бронхоспазм).

Нередко обструктивные изменения локализуются в мелких бронхах (диаметр меньше 2 мм) и бронхиолах. Это приводит к длительному латентному течению болезни (доля мелких бронхов в общем бронхиальном сопротивлении невелика) и рассматривается как доклиническая стадия обструктивного бронхита. В плане защиты от вредных воздействий мелкие воздухоносные пути находятся в худшем положении, чем крупные бронхи и альвеолы. В альвеолах функцию элиминации попавших туда с воздухом частиц выполняют альвеолярные макрофаги, в крупных бронхах развит мукоцилиарный транспорт. С уменьшением диаметра мукоцилиарный аппарат функционирует менее эффективно, скорость продвижения секрета снижается. В условиях патологии увеличение количества и вязкости секрета может значительно ухудшать мукоцилиарный дренаж и приводить к закупорке бронхиол.

Обструктивный синдром возникает лишь у 20 % курящих. В связи с этим встает вопрос о механизмах его формирования. Согласно одной («английской») концепции, воспаление и гиперпродукция бронхиальной слизи под действием табачного дыма приводят к нарушению бронхиального клиренса; все это обуславливает в ряде случаев предрасположенность к повторным вспышкам инфекции с повреждением легочных структур и формированием бронхиальной обструкции [Fletcher C. M. et al., 1976]. С позиций альтернативной («датской») ги-

потезы, в основе обструктивного синдрома у некоторых курящих лежит гиперреактивность бронхов [Ogie N. G. M. et al., 1961]. Обнаружена зависимость между повышенной реактивностью бронхов на ингаляционное введение метакхолина и гистамина и более быстрым ежегодным снижением ОФВ₁ у курящих [Barter C. E., Campbell A. H., 1976; Taylor R. G. et al., 1985].

Специфическое действие табачного дыма на реактивность бронхов может осуществляться несколькими путями. Гиперпродукция слизи у курящих сочетается с воспалительной клеточной инфильтрацией бронхов. Аналогичные изменения ассоциируются с повышением бронхиальной реактивности после респираторной вирусной инфекции у здоровых людей. В мокроте больных хроническим бронхитом найдены медиаторы, вызывающие бронхоспазм (гистамин и др.). Отмечена обратная зависимость между уровнем медиаторов в мокроте и пиковой объемной скоростью выдоха [Turkbull L. W. et al., 1978]. В то же время под действием табачного дыма и на фоне клеточной инфильтрации слизистой оболочки бронхов проницаемость слизистой оболочки для аллергенов или других веществ повышается. В сыворотке крови курящих возрастает содержание иммуноглобулина Е, что не сопряжено с сенсбилизацией к различным аэроаллергенам [Burgows B. et al., 1982; Warren C. P. W. et al., 1982]. На роль реакций гиперчувствительности немедленного типа в развитии обструктивного синдрома при хроническом бронхите указывает также повышенный уровень IgE и медленно реагирующей субстанции анафилаксии в мокроте больных, что нельзя объяснить неспецифической дегрануляцией тучных клеток (в отличие от повышенного содержания гистамина, который может выделяться без участия иммунологических механизмов). При хроническом обструктивном бронхите возрастает абсолютное число базофилов, а также дегранулированных форм этих клеток в периферической крови [Ильченко В. А. и др., 1982].

Высказывалось предположение, что IgE-опосредованные реакции связаны с повышенной чувствительностью к антигенам табачного дыма. Однако специфические антитела к антигенам табачного дыма у лиц с повышенной чувствительностью к антигенам табачного дыма выявить не удалось [Lehrner S. B. et al., 1980]. В то же время у курящих нередко обнаруживают IgE-антитела к пневмококку, что указывает на возможность сенсбилизации к микрофлоре дыхательных путей [Bloom J. W. et al., 1986].

Исследуя зависимость гиперреактивности бронхов при хроническом обструктивном бронхите от исходного (перед проведением провокационного теста) калибра дыхательных путей, выраженности воспалительного процесса в бронхах и курения, J. B. M. Mullen и соавт. (1986) установили, что каждый из исследованных параметров ассоциируется с неспецифической бронхиальной гиперреактивностью. Таким образом, в генезе бронхоспастических реакций при хроническом бронхите могут принимать участие различные механизмы.

Фармакологические пробы с атропином показывают, что бронхоспазм у больных хроническим бронхитом в значительной степени обусловлен вагусными влияниями. Это подтверждается повышением уровня ацетилхолина в крови больных хроническим бронхитом [Гончарова В. А. и др., 1980]. При хроническом бронхите установлены нарушения обмена различных биологически активных веществ, участвующих в регуляции бронхиального и сосудистого тонуса и развитии воспалительного процесса [Гончарова В. А., 1981; Zakrzewski J. T. et al., 1987]. Активация обмена этих веществ и прогрессирующее истощение инактивирующих их механизмов (гистаминазы, гистаминопексических свойств плазмы крови, моноаминоксидазы, кининаз) коррелирует с развитием и тяжестью обструктивного синдрома. Можно полагать, что повышение содержания гистамина и кининов при истощении инактивирующих факторов обуславливает медиаторный бронхоспазм. Возрастание уровня серотонина при истощении моноаминоксидазы приводит к повышению сосудистого тонуса и играет определенную роль в развитии легочной гипертензии. Возникает также дисбаланс регулирующих влияний. Так, выявленное при хроническом бронхите увеличение концентрации суммарных катехоламинов и ацетилхолина в крови отличается разнонаправленностью изменений при необструктивном и обструктивном бронхите. При последнем отмечено меньшее повышение уровня катехоламинов и более значительное возрастание уровня ацетилхолина.

Формированию хронической бронхиальной обструкции способствует снижение эластической отдачи легких. Для обструктивного бронхита характерна центриацинарная эмфизема; ее называют также проксимальной ацинарной, так как в процесс вовлекаются преимущественно проксимальная часть ацинуса — респираторная бронхиола и прилегающие к ней альвеолы [Bignon J. et al., 1970]. Функциональные расстройства у курящих не связаны с изменением собственно альвеол (большая часть эластических волокон при этом интактна), а обусловлены сравнительно небольшими нарушениями в довольно незначительной части легочной паренхимы вокруг бронхиол. Так, обнаружено, в частности, заметное расширение пор Кона в альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах [Cosio M. G. et al., 1986]. Важное значение имеют обструкция мелких бронхов (с перерастяжением альвеол на выдохе за счет повышения сопротивления), а также изменение свойств сурфактанта.

Прямой зависимости между выраженностью бронхиальной обструкции и эмфиземы не существует. В развитии эмфиземы легких принимают участие и факторы, не связанные непосредственно с бронхиальной обструкцией: артериальная гипоксемия, нарушения активности сурфактанта, расстройства крово- и лимфообращения вследствие панбронхита. Эмфизема легких способствует в свою очередь прогрессированию бронхита. Присоединение клапанного механизма усиливает бронхиальную обструкцию и ухудшает дренаж мелких бронхов. Так формируется один из порочных кругов и на определенном этапе развивается необратимое и неуклонно прогрессирующее заболевание.

При хронической бронхиальной обструкции формируется дыхательная недостаточность. Наиболее существенным фактором развития артериальной гипоксемии при хроническом бронхите является неравномерность вентиляции с нарушением вентиляционно-перфузионных отношений. При обструкции бронхов возникают гиповентилируемые или полностью неентилируемые зоны, функционирующие как артериовенозный шунт; кровь, проходящая через эти отделы, не оксигенируется [Sykes M. K. et al., 1974; West J. B., 1985; Marthan R. et al., 1985]. Фактором компенсации в таких случаях становится коллатеральная вентиляция через межальвеолярные анастомозы. Однако этот механизм весьма несовершенен и не может обеспечить адекватную вентиляцию альвеол; воздух, поступающий через анастомозы, имеет избыток углекислого газа и сниженное содержание кислорода. Прогрессирование бронхиальной обструкции (особенно в нижних отделах легких, через которые проходит максимальный объем крови) приводит к гиповентиляции значительной части легочного объема и развитию артериальной гипоксемии. Перераспределение крови в легких при обструктивном бронхите недостаточно компенсирует вентиляционные нарушения.

Артериальная гипоксемия даже на ранних стадиях не способствует адекватному повышению минутного объема дыхания

(МОД), так как любое увеличение вентиляции сопровождается снижением парциального давления углекислого газа — основного химического регулятора активности дыхательного центра. Перераспределение вентиляции заключается в увеличении вентиляции плохо перфузируемых зон, главным образом в верхних отделах легких. Объем вентиляции в них превышает необходимый для нормальной артериализации крови, и парциальное давление углекислого газа здесь становится ниже нормального уровня. Поскольку объем выделяемого углекислого газа прямо пропорционален его альвеолярной концентрации, эффективность вентиляции таких зон уменьшается. Снижение объема газа, принимающего участие в газообмене, обуславливает увеличение альвеолярного мертвого пространства.

Уровень дыхания при бронхиальной обструкции смещается в инспираторную сторону, что вызывает уменьшение бронхиального сопротивления и повышение эластической отдачи легких для преодоления возросшего бронхиального сопротивления на выдохе. Мышцы, обеспечивающие вдох, находятся при этом в постоянном перенапряжении. Компенсаторное увеличение работы дыхательной мускулатуры и увеличение МОД (особенно при учащении дыхания) еще больше ухудшают вентиляцию и газообмен плохо вентилируемых отделов легких. Возрастает неэффективная работа дыхания. Постоянная перегрузка дыхательной мускулатуры приводит к снижению ее сократительной способности, возникает также асинхронизм деятельности разных групп дыхательных мышц. Истощение сократительной способности дыхательных мышц на определенном этапе обуславливает развитие гиповентиляции; этому способствует также снижение чувствительности дыхательного центра. Нарушается обмен углекислого газа, возникает гиперкапния, прогрессирует артериальная гипоксемия.

Одним из патогенных факторов в этих условиях становится шунтирование крови справа налево по артериовенозным анастомозам (особенно при увеличении артериовенозной разницы содержания кислорода) с заметным уменьшением насыщения кислородом артериальной крови. В связи с тем что содержание кислорода в венозной крови зависит от интенсивности тканевого обмена и минутного объема сердца (МОС), снижение МОС при декомпенсации легочного сердца или повышение потребления кислорода (например, при повышении температуры тела) вызывает дальнейшее прогрессирование нарушений газообмена. Так, вспышка инфекции даже при умеренной хронической дыхательной недостаточности может привести к тяжелейшим нарушениям газообмена, диктующим необходимость неотложной интенсивной терапии. Поскольку больные с хронической дыхательной недостаточностью особенно чувствительны к препаратам, угнетающим дыхание, назначение транквилизаторов, барбитуратов или наркотических средств может привести в таких случаях к значительным нарушениям газообмена.

Закономерным исходом хронических обструктивных заболе-

ваний легких становится развитие прекапиллярной легочной гипертензии, обусловленной вазоконстрикцией мелких легочных артериол и альвеолярных сосудов в результате альвеолярной гипоксии [Michael J. R., Summer W. R., 1985; Keller C. A. et al., 1986]. Гипоксическая легочная вазоконстрикция в норме обеспечивает соответствие кровотока и вентиляции, ограничивая кровоток через плохо вентилируемые зоны и предупреждая развитие артериальной гипоксемии. Когда альвеолярная гипоксия имеет место в небольшой части легких, вазоконстрикция в этих зонах не сопровождается повышением легочного артериального давления. Однако при распространенной альвеолярной гипоксии на определенной стадии хронического бронхита эта защитная в нормальных условиях реакция вызывает спазм значительной части сосудов. Повышение давления в легочной артерии при гипоксической вазоконстрикции может быть следствием активации симпатических влияний или уменьшения выделения веществ, обладающих сосудорасширяющим действием.

Стабилизации легочной артериальной гипертензии способствуют также редукция сосудистого русла вследствие облитерации легочных сосудов, вторичный эритроцитоз с увеличением вязкости и объема циркулирующей крови, повышение внутригрудного и внутриальвеолярного давления.

По мере прогрессирования болезни нарушения гемодинамики усугубляются. Насосная функция сердца снижается. Систолическое и конечное диастолическое давление в правом желудочке нарастает, фракция выброса уменьшается. При декомпенсации кровообращения повышается давление в правом предсердии [Handa S. et al., 1986]. Постепенно развивается гипертрофия правого желудочка сердца. Формируется так называемое хроническое легочное сердце, декомпенсация которого проявляется вначале преходящей, а затем стойкой правожелудочковой недостаточностью.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Морфологическим отражением гиперсекреции слизи при хроническом бронхите служит гипертрофия и гиперплазия трахеобронхиальных желез наряду с увеличением числа бокаловидных клеток. Бронхиальные железы выделяют основной объем бронхиальной слизи. Для характеристики бронхиальных желез используют индекс Рейде (отношение толщины железистого слоя в крупных бронхах к толщине бронхиальной стенки от базальной мембраны покровного эпителия до внутренней поверхности хряща). В собственном исследовании L. Reid (1960) этот индекс был равен в среднем 0,26 (0,14—0,36) при отсутствии заболеваний легких и бронхов и 0,59 (0,41—0,79) у больных хроническим бронхитом. Отмечена также прямая зависимость между количеством мокроты, выделяемым больными при жизни, и величина индекса Рейде при патолого-анатомическом исследовании. Бронхиальные железы содержат слизистые клетки, продуцирующие муцины, и серозные клетки, в которых обнаружен лизоцим. Увеличение бронхиальных желез при хроническом бронхите сопровождается значительным возрастанием размеров и числа слизистых клеток [Dunnill M. S., 1982].

Структурная перестройка слизистой оболочки проявляется увеличением числа бокаловидных клеток на всем протяжении бронхиального дерева. Отношение

бокаловидных клеток к реснитчатым, в норме составляющее 1:5—10 и даже 1:30, возрастает до 1:1—2, особенно в местах деления бронхов. Характерно, что все бокаловидные клетки при хроническом бронхите переполнены секретом, в то время как в норме муциновые гранулы обнаруживают только у их основания [Reid L., 1960].

К нарушению бронхиального дренажа приводит не только увеличение количества слизи и изменение ее реологических свойств, но и относительное уменьшение числа реснитчатых клеток. При хроническом бронхите отмечаются также участки плоскоклеточной метаплазии эпителия. Эти изменения приобретают еще большее значение в условиях обструкции бронхов и уменьшения площади их внутренней поверхности.

Толщина бронхиальных стенок при хроническом бронхите увеличивается в 1,5—2 раза на всем протяжении за счет гиперплазии бронхиальных желез, расширения сосудов и отека подслизистого слоя, клеточной инфильтрации и участка склероза [Бобков А. Г., 1980]. При обструкции воспалительного процесса отмечается инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, а также лимфоидными и плазматическими клетками. Клеточная инфильтрация может наблюдаться во всех слоях бронхиальной стенки; в крупных бронхах она обычно поверхностная, в мелких (особенно при гнойном воспалении) возникает панбронхит.

Наиболее выраженные признаки обструкции при хроническом бронхите констатируют в мелких бронхах и бронхиолах: воспалительные явления, скопление слизи, фиброз, гипертрофия мышечного слоя, изменение формы и кризисы, а также уменьшение числа воздухоносных путей [Matsuba K., Thurlbeck W. M., 1973; Thurlbeck W. M., 1982]. Выделяют три типа изменения бронхов: стенозирование, облитерацию и эктазирование; возможно образование бронхиолоэктазов с дистальной облитерацией [Бобков А. Г., 1980].

Характерны также сетчатый пневмосклероз с развитием соединительной ткани в межацинарных, междольковых и межсегментарных прослойках [Есипова И. К., 1973] и центриацинарная эмфизема, преобладающая в верхних отделах легких [Biglion J. et al., 1970; Dunnill M. S., 1982]. Выраженность эмфиземы легких не коррелирует со степенью гипертрофии правого желудочка сердца.

В сосудах с развитием легочной гиперплазии отмечается маскулинизация в виде развития лонгитудинальных мышц в интима легочных артериол и медиального циркулярного мышечного слоя в артериолах, коррелирующего с выраженностью гипертрофии правого желудочка сердца [Michael J. R., Summer W. R., 1985]. Между системой легочных и бронхиальных сосудов определяются развитые коллатерали. Часть капилляров занустивается. В легочных сосудах нередко видны организованные тромбы. Отмечаются гипертрофия и дистрофические изменения миокарда правого желудочка. Однако четкой корреляции между степенью гипертрофии правого желудочка и выраженностью обструктивных изменений выявить не удается.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Принципиально важно разделение хронического бронхита на обструктивный и необструктивный. При каждой из этих форм может развиваться слизисто-гнойный воспалительный процесс. Выделяют 4 основные и 2 особые формы хронического бронхита.

1. Хронический простой (необструктивный) бронхит, протекающий с выделением слизистой мокроты и без вентиляционных нарушений.

2. Хронический гнойный (необструктивный) бронхит, протекающий с постоянным или периодическим выделением гнойной мокроты и без вентиляционных нарушений.

3. Хронический обструктивный бронхит, протекающий с выделением слизистой мокроты и стойкими обструктивными нарушениями вентиляции.

4. Хронический гнойно-обструктивный бронхит, протекающий с выделением гнойной мокроты и стойкими обструктивными нарушениями вентиляции.

К особым формам относят геморрагический и фибринозный хронический бронхит.

Различают также уровень поражения бронхиального дерева: бронхит с преимущественным поражением крупных бронхов (проксимальный) и бронхит с преимущественным поражением мелких бронхов (дистальный). При хроническом обструктивном бронхите решить вопрос о преобладающем уровне поражения бронхиального дерева невозможно; речь идет о генерализованной обструкции дыхательных путей. Таким образом, термин «хронический проксимальный бронхит» фактически соответствует хроническому необструктивному бронхиту, а хронический дистальный бронхит соответствует распространенному за рубежом термину «болезнь малых воздушных путей». В последнем случае речь идет о поражении как мелких бронхов, так и бронхиол, поэтому использование для характеристики данного процесса терминов «хронический дистальный бронхит» или «хронический бронхиолит» следует признать неудачным; лучше, по-видимому, пользоваться определением, распространенным за рубежом и более точно отражающим суть патологического процесса. При каждой из указанных форм хронического бронхита может наблюдаться бронхоспастический синдром.

Важной характеристикой заболевания являются его течение (латентное, с редкими обострениями, с частыми обострениями, непрерывно рецидивирующее) и фаза (обострение или ремиссия). Необходимо также *детальный анализ осложнений* хронического бронхита. К ним относятся: 1) эмфизема легких; 2) кровохарканье; 3) дыхательная недостаточность (острая, хроническая или острая на фоне хронической; I степени, при обструктивных нарушениях без артериальной гипоксемии; II степени, при умеренной артериальной гипоксемии; III степени, при выраженной артериальной гипоксемии или гиперкапнии); 4) вторичная легочная гипертензия (транзиторная стадия; стабильная стадия без недостаточности кровообращения; стабильная стадия с недостаточностью кровообращения).

Формулируя диагноз, отмечают форму хронического бронхита, наличие или отсутствие бронхоспастического синдрома, течение, фазу процесса, его осложнения. При вторичных бронхитах вначале указывается заболевание, способствовавшее его развитию.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типичные клинические признаки хронического бронхита — кашель, выделение мокроты и одышка. В начале заболевания кашель обычно возникает по утрам, сразу же или вскоре после пробуждения больного и сопровождается отделением небольшого

количества мокроты. Характерный кашель с мокротой по утрам обусловлен суточным ритмом мукоцилиарного транспорта, недостаточность которого проявляется только в ночные часы. Немаловажную роль в отделении мокроты после пробуждения играют активные физические движения, естественные для бодрствующего человека и сопровождающиеся увеличением вентиляции, повышением тонуса симпатической иннервации и адекватной бронходилатацией.

Кашель усиливается в холодное и сырое время года, а в теплые сухие летние дни может полностью прекращаться. В ряде случаев кашель возникает только при обострении заболевания, а в периоды ремиссии многие годы может полностью отсутствовать. В дальнейшем кашель постепенно нарастает и отмечается в течение всего дня и ночью. Появление кашля при горизонтальном положении может быть связано с поступлением мокроты из мелких бронхов или рефлекторным действием холодного постельного белья. Предварительное согревание постели может предотвратить кашель [Crofton J., Douglas A., 1974].

Кашель является важным защитным механизмом очищения бронхов от избытка секрета. Он возникает при раздражении рецепторов блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах слизистой оболочки гортани, голосовых связок, бифуркации трахеи и области деления крупных бронхов (бронхиальных шпорах). В мелких бронхах рецепторы кашлевого рефлекса отсутствуют (немая зона), поэтому при избирательном их поражении воспалительный процесс может длительно протекать без кашля, проявляясь только одышкой в далеко зашедшей стадии болезни.

При активном воспалении чувствительность рефлексогенных зон слизистой оболочки бронхов повышается, и обострение бронхита сопровождается, как правило, усилением кашля, который становится надсадным, лающим, мучительным и нередко приступообразным. Приступ кашля могут провоцировать любые раздражающие воздействия: резкая смена температуры вдыхаемого воздуха (при выходе из дома на улицу в холодное время года или, наоборот, при возвращении с улицы в теплое помещение), наличие во вдыхаемом воздухе различных раздражающих веществ и т. д. Кашель становится при этом менее продуктивным, сопровождается отхождением небольшого количества мокроты или вовсе не завершается ее отделением, так как приводит к коллапсу мелких бронхов и задержке слизи. Такой кашель уже не играет защитной роли и должен подавляться. Его следствием являются вентиляционные нарушения, он способствует развитию эмфиземы легких и бронхоэктазов.

Надсадный лающий кашель, обусловленный повышенной чувствительностью кашлевых рефлексогенных зон вследствие воспалительного процесса преимущественно в слизистой оболочке трахеи и крупных бронхов, следует отличать от надсадного малопродуктивного кашля вследствие бронхиальной обструкции. Для выделения небольшого количества мокроты при обструктивном

синдроме больному требуется не 2—3 кашлевых толчка, а значительно больше; при этом он мучительно напрягается, шейные вены вздуваются, краснеет кожа лица и груди, а сила кашлевого толчка значительно уменьшается, что легко определить, поднеся ладонь ко рту больного [Вотчал Б. Е., 1964]. Такой надсадный кашель чаще возникает по утрам; затем больной «раскашливается» и в течение дня легко отделяет мокроту. Утренний надсадный малопродуктивный кашель — важнейший клинический симптом хронического бронхита; такой кашель свидетельствует о далеко зашедшем заболевании. Несмотря на неприятные ощущения, вызываемые таким кашлем, больные нередко длительное время не обращаются к врачу. В поздней стадии заболевания (особенно при выраженной дыхательной недостаточности) кашлевой рефлекс угасает и нередко можно наблюдать недостаточный кашель даже при наличии бронхоэктазов и значительного количества гнойной мокроты. В этих случаях необходима стимуляция кашля и активное дренирование бронхов.

Присоединившийся бронхоспастический синдром нередко начинается со своеобразного кашля, возникающего приступообразно, обычно без видимой причины и часто имеющего определенный суточный ритм. Приступы надсадного кашля в течение 30 мин — 1 ч и больше наступают чаще вечером или ночью и могут купироваться приемом бронхоспазмолитиков. В дальнейшем этот кашель сопровождается «свистящим дыханием» и затем ощущением затруднения дыхания и удушья.

Приступы надсадного мучительного кашля могут быть обусловлены гипотонической трахеобронхиальной дискинезией. Такой кашель возникает под влиянием причин, приводящих к резкому повышению внутригрудного давления (подъем тяжести, сильный кашлевой толчок), может сопровождаться удушьем, стридорозным дыханием, а иногда и синкопальными состояниями вследствие острой гипоксии мозга. Бронхоспазмолитики при этом неэффективны, и больные к ним не прибегают. Обычно такие больные стараются сдерживать кашель и уменьшить силу кашлевых толчков, направленных на выделение мокроты. Их «щадящий» кашель напоминает кашель больных плевритом.

Выделение мокроты — существенный клинический признак хронического бронхита. Однако в отдельных случаях хронический бронхит протекает без отделения мокроты («сухой» бронхит). Так, по данным А. Н. Кокосова и соавт. (1980), кашель отсутствовал у 4 из 100 больных хроническим бронхитом и был сухим у 24 человек. Опросив 1000 больных хроническим бронхитом, Н. С. Oswald (1963) установил отсутствие мокроты у 41 больного. Еще чаще больные (особенно женщины) заглатывают мокроту.

В ранних стадиях хронического бронхита выделяется скудная мокрота; она может быть слизистой, светлой, иногда окрашенной в серый или черный цвет, что зависит от примеси табачного дыма и различной пыли («черная» мокрота шахтеров). В даль-

нейшем появляется слизисто-гнойная и гнойная мокрота, что связано обычно либо с очередным обострением заболевания, либо с перенесенной острой пневмонией, либо с очагами хронической гнойной инфекции в верхних дыхательных путях или легких. В последующем гнойная мокрота, как правило, вновь отмечается при очередном обострении болезни (чаще в зимний период) или выделяется постоянно, в значительной мере определяя дальнейшее течение заболевания.

Гнойная мокрота отличается повышенной вязкостью. Наибольшая вязкость характерна для мокроты, выделяющейся в утренние часы и в начальном периоде обострения болезни. Откашливание такой мокроты по утрам — весьма мучительная процедура. Отделение мокроты ухудшается в сырую погоду или после употребления алкоголя. При резком обострении заболевания количество мокроты увеличивается; нередко она становится более жидкой вследствие муколитического действия энзимов бактериального и лейкоцитарного происхождения. Количество мокроты при хроническом бронхите обычно не превышает 50 мл/сут, но при гнойном бронхите с формированием бронхоэктазов может быть весьма значительным.

В ряде случаев возможно кровохарканье. По данным N. C. Oswald (1963), оно наблюдалось у 172 из 1000 больных. Обычно отмечают прожилки крови в мокроте, но бывает и более значительное кровохарканье, иногда даже доминирующее в клинической картине при так называемом геморрагическом бронхите. Однако кровохарканье практически никогда не достигает степени легочного кровотечения.

Одышка — характерный симптом обструктивного бронхита, который так и называют «бронхит с одышкой». Вначале одышка возникает только при значительной физической нагрузке и постепенно нарастает в течение ряда лет. Показательны одышка или чувство затрудненного дыхания по утрам, исчезающие после откашливания мокроты. На ранних стадиях болезни одышка может возникать только при обострениях процесса, сопровождаясь надсадным кашлем и свистящим дыханием.

Многие авторы (сторонники «датской» гипотезы) считают бронхоспастические реакции тем механизмом, который определяет развитие обструктивного синдрома, присоединяясь на какой-то стадии заболевания и определяя качественный сдвиг в эволюции болезни [Канаев Н. Н., 1980; Кокосов А. Н. и др., 1980; Oswald N. C., 1963, и др.]. У некоторых больных одышка действительно впервые возникает на фоне обострения заболевания или в связи с острой пневмонией и затем стойко сохраняется. У других больных, страдающих хроническим бронхитом, развитию хронической бронхиальной обструкции предшествуют очевидные бронхоспастические реакции иногда в виде развернутых астматических приступов.

Однако у большинства больных одышка, незаметно возникнув, в течение многих лет постепенно прогрессирует; заболева-

ние при этом может протекать без явных обострений. Не всегда в этих случаях удается связать интенсивность одышки с выраженностью эмфиземы легких. Одышка может быть весьма изменчивой и нередко зависит от метеорологических влияний и других причин, иногда вполне заслуживая определения «день на день не приходится» [Вотчал Б. Е., 1964].

Отягощенная аллергическая наследственность, лекарственная непереносимость, эозинофилия крови и мокроты, вазомоторная риносинусопатия у больных хроническим бронхитом часто сочетаются с бронхоспазмом и встречаются не реже, чем у больных бронхиальной астмой. Этот симптомокомплекс часто выделяют специально и называют «предастмой», что, по нашему мнению, не столь существенно, так как не определяет терапевтической тактики, но приводит к недооценке врачами основного тяжелого заболевания — хронического обструктивного бронхита со свойственными ему осложнениями и исходом.

Для хронического обструктивного бронхита с бронхоспастическим синдромом свойственна гиперреактивность бронхов с повышенной чувствительностью к различным неспецифическим раздражителям и усилением одышки при резкой перемене температуры вдыхаемого воздуха или под действием различных ирритантов. Эпизоды затрудненного дыхания возникают у таких больных в любое время суток, но чаще вечером и ночью.

Одышка при хроническом бронхите обычно уменьшается после откашливания мокроты, но иногда резко усиливается после приступов кашля (больные должны после них «отдышаться»). Симптом «усиления одышки после приступа кашля» связан с выраженной эмфиземой легких. По мере утяжеления патологического процесса одышка начинается при малейшей физической нагрузке и отмечается даже в покое. Однако положение ортопноэ свидетельствует уже о присоединении сердечной недостаточности. Следует учитывать и возможность выраженного вагусного компонента бронхоспазма. У таких больных переход в горизонтальное положение сопровождается усилением одышки и нарастанием аускультативных признаков бронхиальной обструкции, но вскоре наступает адаптация и ощущение одышки исчезает. Применение М-холиноблокаторов может предотвратить это явление.

Практически важно распознавание симптомов гиперкапнии при выраженной дыхательной недостаточности. Под влиянием гиперкапнии почечные сосуды сужаются, кожные и мозговые — расширяются, внутричерепное давление повышается и на глазном дне можно обнаружить отек дисков зрительных нервов. Ранними клиническими признаками гиперкапнии становятся изменение ритма сна (иногда бессонница сопровождается спутанностью сознания), головная боль, усиливающаяся ночью вследствие гиповентиляции, повышенная потливость (особенно после еды), анорексия, мышечные подергивания и крупный тремор. Расстройства сознания постепенно усугубляются, нарушает-

ся концентрация внимания, возникает спутанность сознания и кома, возможны судороги. Диагноз следует подтвердить исследованием газового состава крови. Снотворные и седативные средства, угнетающие дыхательный центр, в таких случаях противопоказаны.

Помимо кашля, одышки и нарушений сна, часть больных испытывает неприятные ощущения в области сердца или за грудиной, связанные с вторичной легочной гипертензией. Временами такие ощущения перерастают в боль (так называемая легочная грудная жаба), но отчетливый эффект нитроглицерина при этом не выявляется. Подобные приступы боли пытались объяснять острым расширением легочной артерии или образованием некоронарогенных мелкоочаговых некрозов миокарда [Вотчал Б. Е., 1964]. В ряде случаев речь идет, очевидно, о сопутствующей ишемической болезни сердца.

При осмотре больного хроническим бронхитом обращают внимание на форму грудной клетки. На ранних стадиях хронического бронхита каких-либо изменений грудной клетки не отмечается. С развитием эмфиземы легких грудная клетка становится бочкообразной или колоколообразной, шея — короткой, костальный угол — тупым; расположение ребер приближается к горизонтальному; переднезадний размер грудной клетки увеличен, выражен кифоз грудного отдела позвоночника; выбухают надключичные пространства. Экскурсия грудной клетки при дыхании ограничена, отмечается напряжение вспомогательных мышц, напряжение межреберий более выражено и наблюдается на более высоком уровне, чем в норме.

При тяжелом течении патологического процесса шейные вены набухают; определяются периферические отеки; иногда больной принимает положение ортопноэ. Симптом барабанных пальцев встречается сравнительно редко.

Цианоз в некоторых случаях обусловлен не гипоксемией, а замедлением венозного оттока; это скорее акроцианоз, более заметный на холоде. При развитии артериальной гипоксемии появляется диффузный теплый цианоз кожи и слизистых оболочек, который значительно уменьшается после дыхания чистым кислородом. Степень цианоза зависит от количества восстановленного гемоглобина в крови; поэтому при анемии он менее отчетлив, а при эритроцитозе — более выражен.

Перкуторный звук при эмфиземе легких имеет коробочный оттенок, т. е. становится более низким, громким и широким, чем в норме. Нижние границы легких опущены, подвижность нижнего легочного края значительно сокращается. Размеры абсолютной сердечной тупости уменьшаются, а определение относительной сердечной тупости затруднено.

При аускультации легких может отмечаться удлинение выдоха (нормальное соотношение продолжительности вдоха и выдоха составляет 1:1,1—1,2). Для хронического бронхита свойственно так называемое жесткое дыхание; дыхательный шум приобре-

тает «шероховатый, неровный, жесткий характер» [Чуканов В. А., 1947]. При развитии эмфиземы легких дыхание становится ослабленным («ватное» дыхание).

Обычно при хроническом бронхите выслушивают сухие хрипы, обусловленные вязкой мокротой в бронхиальном дереве. Тональность хрипов тем выше, чем меньше калибр бронхов [Вотчал Б. Е., 1973]. В крупных бронхах возникают басовые хрипы низкой тональности, в бронхах среднего калибра — жужжащие хрипы, в мелких бронхах — хрипы высокой тональности (свистящие, шипящие). Хрипы низкой тональности лучше слышны на вдохе, высокой — на выдохе, что объясняется разной скоростью потока воздуха на вдохе и выдохе в соответствующих отделах бронхиального дерева, а также экспираторным коллапсом мелких бронхов. Хрипы высокой тональности на выдохе, свидетельствующие о поражении мелких бронхов, определяют при горизонтальном положении больного и форсированном дыхании. Удлинение выдоха и появление свистящих хрипов на выдохе только при форсированном дыхании или в положении лежа (при отсутствии этих симптомов в вертикальном положении больного и спокойном дыхании) расценивают как «скрытую бронхиальную обструкцию».

Иногда при наличии жидкой мокроты выслушивают влажные хрипы. При образовании цилиндрических бронхоэктазов отмечаются среднепузырчатые, обычно неконсонирующие влажные хрипы. Характер влажных хрипов зависит также от калибра бронхов. Большое диагностическое значение имеют крупнопузырчатые влажные хрипы, выслушиваемые над периферическими отделами легких, где нет крупных бронхов; они указывают на развитие бронхоэктазов или полости в легком. Как сухие, так и влажные хрипы характеризуются нестойкостью и могут изменяться или исчезать после покашливания.

При исследовании сердечно-сосудистой системы нередко регистрируют синусовую тахикардию. Гиперкапнии с периферической вазодилатацией и усилением сердечного выброса присущ полный скачущий пульс. Артериальное давление (особенно систолическое) при этом может быть повышено. Иногда определяется патологическая эпигастральная пульсация правого желудочка. При хроническом бронхите этот феномен не служит однозначным признаком гипертрофии правого желудочка, а может объясняться позиционными сдвигами сердца вследствие эмфиземы легких. Тоны сердца приглушены вследствие эмфиземы; иногда можно выслушать акцент II тона на легочной артерии и ритм галопа, который лучше определяется не на верхушке сердца, а над мечевидным отростком.

При выраженной эмфиземе легких печень опущена. В отличие от застойного увеличения печени в этих случаях она безболезненна, ее размеры не изменяются после применения диуретиков, периферические отеки отсутствуют.

Практически важно дифференцировать необструктивный и об-

структивный хронический бронхит. Последнему свойственны одышка при физической нагрузке, усиление ее под влиянием различных раздражающих воздействий, надсадный малопродуктивный кашель, удлинение выдоха при спокойном или форсированном дыхании, сухие хрипы высокого тембра на выдохе, признаки обструктивной эмфиземы легких. Диагноз обструктивного бронхита следует подтвердить функциональными исследованиями механики дыхания. Принято различать также стабильную и нестабильную формы хронического необструктивного бронхита [Кокосов А. Н. и др., 1980; Канаев Н. Н., 1980]. При нестабильной форме констатируют преходящие обструктивные нарушения вентилиации в период обострения заболевания или выраженную лабильность функциональных показателей (в пределах нормы) с положительной динамикой под влиянием лечения.

Анализ клинических особенностей хронического обструктивного бронхита позволяет оценить механизмы бронхиальной обструкции. Следует отметить прежде всего, что бронхоспазм обычно сопровождается вазомоторным отеком слизистой оболочки бронхов и гиперсекрецией слизи. Наличие бронхоспазма можно с большой вероятностью предполагать при остром развитии обструктивного синдрома, а также выявлении каких-либо признаков аллергии и повышенной реактивности бронхов с возникновением или усилением одышки под влиянием различных неспецифических воздействий или ее эквивалентов — приступообразного кашля и «свистящего» дыхания. Большое значение имеют данные об эффективности различных бронхорасширяющих средств (особенно β -адреностимуляторов), частоте и суточном ритме их использования. О степени вагусного компонента бронхоспазма можно судить по развитию или усилению одышки и приступов кашля в момент перехода в горизонтальное положение, а также превентивному действию в таких случаях М-холиноблокаторов. Диагностика упрощается при отчетливом бронхоспастическом синдроме.

Воспалительные изменения бронхов с клеточной инфильтрацией и отеком бронхиальной стенки оценивают по клиническим и параклиническим данным, свидетельствующим об активности воспалительного процесса. «Вялые» обострения, характерные для хронического бронхита, усложняют диагностику, так как температурной реакции нередко не бывает, физикальные симптомы отмечаются постоянно, а мокрота при обострении может оставаться слизистой. По мнению Т. Simpson (1968), на обострение бронхита указывают тахикардия при нормальной или субфебрильной температуре, усиление одышки и сонливость. В. Е. Вотчал (1964) подчеркивает важность таких симптомов, как усиление кашля, одышки, появление одомогания, зябкости или потливости, особенно ночью (симптом «влажной подушки»).

Среди параклинических признаков обострения наиболее информативными считают уменьшение эмпирически найденного альбумин-глобулинового коэффициента (отношения уровня альбуминов к сумме обеих фракций α -глобулинов) ниже 3,8 и увеличение содержания гаптоглобина, сиаловых кислот, серомукоидоза, С-реактивного белка [Сыромятникова Н. В., 1978; Сыромятникова Н. В., Кочегура Т. Л., 1980]. Эти данные существенно дополняют результаты цитохимического исследования активности щелочной фосфатазы нейтрофилов и кислой фосфатазы лимфоцитов, особенно при стертых, малосимптомных обострениях [Палеев Н. Р. и др., 1973].

Увеличение количества и изменение реологических свойств мокроты ухудшают мукоцилиарный транспорт. Этот механизм бронхиальной обструкции оценивают по количеству и свойствам мокроты. Гнойная мокрота (как правило, желто-зеленоватого цвета) обычно имеет повышенную вязкость, клейкость и уменьшенную эластичность, может содержать бронхиальные слепки. Мокрота с небольшой примесью гноя, наоборот, отличается пониженной вязкостью и повышенной эластичностью. Более точные данные получают при лабораторном исследовании.

Гипер- и дискриния — ведущие патогенетические факторы при хроническом обструктивном бронхите у больных легочной и легочно-кишечной формой муковисцидоза. В основе этого заболевания лежит генетически детерминированное избыточное выделение секрета с измененными свойствами (в частности, с повышенной вязкостью). Диагностическое значение имеют семейный анамнез, раннее начало (на первом-втором году жизни), упорное, часто рецидивирующее течение болезни, а также сочетанное поражение ряда экзокринных желез (особенно поджелудочной с проявлениями панкреатической недостаточности и развитием сахарного диабета). Мокрота отличается крайней вязкостью, выделяется с большим трудом. Диагноз подтверждается выявлением повышенной концентрации электролитов в поте.

Необратимый компонент бронхиальной обструкции создают гиперпластические изменения — утолщение слизистого и подслизистого слоев, фиброз стенок бронхов с их стенозированием и облитерацией, что приводит к уменьшению числа воздухопроводящих путей (рарефикации).

Гипотоническая дискинезия развивается вследствие утраты эластических свойств мембранозной части трахеи, ее растяжения, истончения и пролабирования при повышении внутригрудного давления. В клинической картине доминируют приступы кашля или удушья, возникающие внезапно при физическом напряжении или после нескольких кашлевых толчков и не купирующиеся бронхолитиками. Во время приступов кашля и удушья возможны синкопальные эпизоды. В диагностике трахеобронхиальной дискинезии помогает оценка спирограммы. Отмечаются ступенчатость кривой спирограммы в фазу выдоха при записи спокойного дыхания и особенно МВЛ, а также излом кривой форсированного выдоха с характерной зазубриной в месте излома, исчезающие при записи медленного глубокого выдоха [Лифшиц Н. А., Агов Б. С., 1970]. Функциональные фармакологические пробы с бронхолитиками не выявляют улучшения бронхиальной проходимости. При эндоскопическом исследовании отмечают сужение просвета трахеи и крупных бронхов. В зависимости от этого сужения различают две степени трахеобронхиальной дискинезии [Июffe Л. Ц., 1975]. Возможно изолированное поражение одного из главных бронхов.

Ведущим патогенетическим механизмом бронхиальной обструкции при эмфиземе легких оказывается коллапс мелких бронхов на выдохе вследствие снижения и утраты легкими эластических свойств. Стабильность просвета периферических дыхательных путей обеспечивается не только тонусом бронхиальных стенок, но также эластической тягой легких, радиальной растягивающей бронхи. При уменьшении этой силы внутригрудное давление на выдохе превышает сопротивление стенок бронхов и боковое давление воздушной струи, что приводит к спадению мелких бронхов.

При хроническом бронхите обычно отмечается сочетание различных механизмов бронхиальной обструкции, но один или несколько из них являются, как правило, определяющими. В связи с этим дифференцированный подход к бронхиальной обструкции имеет большое клиническое значение, позволяя проводить целесообразную патогенетическую терапию. В любом случае понимание механизмов бронхиальной обструкции позволяет оценить состояние больного, составить прогноз, дать трудовые рекомендации.

Различные сочетания эмфиземы легких и хронического бронхита определяют особенности клинической картины и течения заболевания. В связи с этим С. М. Fletcher и соавт. (1963) выделяют типы А и В, или эмфизематозный и бронхитический; R. S. Mitchell, G. F. Filley (1964) называют их «одышечный» (dyspneic) и «кашляющий» (tussive).

Для типа А характерны астеническая конституция, снижение массы тела, малое количество мокроты, отсутствие цианоза, полиглобулии, гиперкапнии и физикальных признаков бронхита, выраженная одышка и снижение толерантности к физической нагрузке без симптомов сердечной недостаточности (табл. 2.1).

Характеристика эмфизематозного (А) и бронхитического (В) типов хронической обструктивной патологии легких [Fletcher C. M. et al., 1963, с дополнениями других авторов]

Признаки	Тип	
	А (эмфизематозный)	В (бронхитический)
Конституция	Астеническая	Пикническая
Масса тела	Исхудание	Полнота
Цианоз	Не выражен	Выраженный
Хрипы в легких	Отсутствуют	Характерны
Ослабленное дыхание	Характерно	Нехарактерно
Количество мокроты	Скудная (может отсутствовать)	Обильная
Одышка	Выражена	Менее выражена
Толерантность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в меньшей степени
Эритроцитоз	Отсутствует	Характерен
Гематокрит	Нормальный	Увеличен
Гипоксемия	Возникает только при нагрузке	Характерна
Гиперкапния	Отсутствует	Характерна
Правожелудочковая сердечная недостаточность	Развивается только в терминальном периоде	Характерна и развивается рано
Выраженная необратимая обструкция	Имеется	Имеется
Сопротивление на выдохе	Нормальное	Увеличенное
Общая емкость легких (ОЕЛ)	Увеличена	Нормальная или несколько снижена
Остаточный объем легких (ООЛ)	Резко увеличен	Увеличен
ООЛ/ОЕЛ	Увеличен	Увеличен
Растяжимость легких	Увеличена или нормальная	Снижена
Диффузионная способность легких	Снижена	Нормальная

Морфологически этот тип отличается диффузной панацинарной эмфиземой и в чистом виде представляет собой так называемую первичную эмфизему (без хронического бронхита), которую относят к разряду казуистики [Кокосов А. Н., Канаев Н. Н., 1980]. Обычно же отмечается преобладающий тип патологического процесса.

Преобладание сопротивления на выдохе при типе А свидетельствует о выраженности коллапса мелких бронхов вследствие утраты легкими эластических свойств. В этих условиях доминируют эластические свойства грудной клетки, уровень спокойного выдоха смещается в инспираторном направлении и увеличивается ОЕЛ и ООЛ. Увеличение растяжимости легких обуславливает редкое и глубокое дыхание у этих больных, лучшую альвеолярную вентиляцию и лучшие условия газообмена. Однако отсутствие нарушений газообмена в покое сочетается с выраженной одышкой при физической нагрузке и резким снижением толерантности к ней, так как повышение внутригрудного

давления и, следовательно, коллапс дыхательных путей ограничивают увеличение вентиляции. В результате возникает артериальная гипоксемия, к которой больные не адаптированы. Уменьшение минутного объема сердца (за счет снижения венозного возврата при повышенном внутригрудном давлении) и отсутствие альвеолярной гипоксии в какой-то мере объясняют позднее развитие легочной гипертензии при типе А. Положение таких больных весьма печально: находясь на грани компенсации в покое, они зачастую неспособны к выполнению даже минимальной физической нагрузки.

Обычно заболевание развивается медленно, незаметно, без очерченных обострений и ремиссий. Нередко болезнь дебютирует постепенно нарастающей одышкой, предшествующей появлению кашля. Симптомы болезни при типе А определяются на 5—10 лет позже, чем при типе В, и умирают эти больные также на 5—10 лет позже [Mitchell R. S., 1969]. Правожелудочковая недостаточность при эмфизематозном типе развивается поздно (обычно в связи с активным воспалительным процессом), отличается торпидностью к проводимой терапии и, несмотря на относительно удовлетворительное состояние больного до обострения, может привести к летальному исходу.

Более молодой возраст больных, пикническая конституция, выраженный цианоз, обильная мокрота, сравнительно небольшая одышка, полиглобулия и гиперкапния, раннее развитие правожелудочковой недостаточности свойственны типу В. У этих больных формируется центриацинарная эмфизема, патогенетически связанная с обструкцией бронхов и локализующаяся преимущественно в верхних отделах легких. Выраженность этой эмфиземы не коррелирует с нарушениями газообмена и гипертрофией правого желудочка сердца [Bignon J. et al., 1970].

Для типа В характерны отчетливые нарушения вентиляционно-перфузионных отношений, обуславливающие нарушения газообмена. Снижение растяжимости легких приводит к менее глубокому и более частому дыханию с развитием альвеолярной гиповентиляции, гипоксической легочной гипертензии и гиперкапнии. Дыхательный центр адаптируется к гиперкапнии и не реагирует на нее увеличением вентиляции. Эти больные легче переносят физическую нагрузку, при которой гипоксемия у них может даже уменьшиться за счет улучшения вентиляционно-перфузионных отношений. Сравнительно более легкая адаптация к нагрузкам объясняется менее значительным повышением внутригрудного давления у подобных больных с возможностью увеличения ударного объема сердца; таким образом, даже в условиях гипоксемии тканевая гипоксия выражена в этих случаях меньше. Хроническая артериальная гипоксемия приводит к развитию эритроцитоза, что в сочетании с повышенным минутным объемом сердца способствует становлению легочной гипертензии и гипертрофии правых отделов сердца. Правожелудочковая недостаточность возникает сравнительно рано, обычно при обострениях воспалительного про-

цесса, но в течение длительного времени ее проявления могут полностью исчезать после ликвидации обострений.

В изолированной форме типы А и В встречаются сравнительно редко. Практический врач обычно отмечает сочетание этих процессов с разной степенью преобладания одного из них. Однако разграничение этих типов и индивидуальная оценка выраженности их основных признаков помогают лучше понять своеобразие клинической картины у каждого больного.

При риске развития хронической бронхиальной обструкции (прежде всего курящих мужчин старше 30—40 лет) наблюдаются воспалительные и фиброзные изменения терминальных и респиаторных бронхиол и метаплазия бокаловидных клеток. Считают, что эти изменения предшествуют образованию эмфиземы легких и являются ранней (доклинической) стадией хронических обструктивных заболеваний легких [Niewoehner D. et al., 1974; Cosio M. et al., 1977]. Процесс может длительное время протекать бессимптомно, так как в этих отделах бронхиального дерева отсутствуют рецепторы кашлевого рефлекса, а одышка возникает сравнительно поздно. Мелкие бронхи называют поэтому «немой зоной легких». Использование обычных функциональных тестов не позволяет своевременно выявить обструкцию дистальных воздушных путей.

Установлено, что 80 % трахеобронхиального сопротивления принадлежит крупным воздушным путям. В таком контексте к ним относят первые 5 или 6 генераций бронхиального дерева, включая субсегментарные, сегментарные, долевые и главные бронхи и трахею. Их диаметр более 2 мм. Оставшиеся 17 или 18 генераций малых периферических воздушных путей оказывают, следовательно, не более 20 % общего сопротивления воздушному потоку. Площадь поперечного сечения трахеи около 2,5 см². На уровне бронхиол (13—14-я генерация, диаметр 0,7—0,8 мм, число около 22 000) площадь поперечного сечения составляет 40—70 см². Респираторные бронхиолы (18—19-я генерация, диаметр 0,5 мм, число около 750 000) имеют общую площадь поперечного сечения 500—900 см². Во время дыхания идентичные объемы газа должны пройти каждую последующую генерацию бронхиального дерева за определенное время. Из-за прогрессирующего увеличения общей площади поперечного сечения от больших центральных к малым периферическим воздушным путям соответственно уменьшается и линейная скорость потока. Изменение давления в различных участках бронхиального дерева зависит от площади поперечного сечения и скорости потока. Из расчетов видно, что наибольшая часть общего сопротивления принадлежит большим воздушным путям, в которых площадь поперечного сечения мала, а линейная скорость потока большая. На периферические воздушные пути с большой общей площадью поперечного сечения и медленной скоростью потока приходится только небольшая часть общего сопротивления. Поэтому возможно их значительное поражение, которое нельзя определить, измеряя бронхиальное сопротивление (Raw).

Это заключение N. A. Bergman (1976) иллюстрируется количественным примером. Бронхиальное сопротивление у здоровых составляет обычно 1—2 см вод. ст./ (л·с). У больного с общим сопротивлением 1 см вод. ст./ (л·с) только 0,2 см вод. ст./ (л·с) может приходиться на мелкие периферические воздушные пути. Пятикратное увеличение сопротивления в мелких воздушных путях приведет к увеличению общего сопротивления только до 1,8 см вод. ст./ (л·с). Это значение еще лежит в пределах нормальных колебаний показателя, и маловероятно, что патологический процесс будет заподозрен. Когда появятся симптомы заболевания со значительным увеличением общего бронхиального сопротивления, патологический процесс продвинется уже достаточно далеко.

Изолированный дистальный бронхит может манифестировать одышкой. Одновременно или несколько позже возникает кашель. Ранняя диагностика таких вариантов крайне важна. В начале заболевания патологический процесс еще обратим. Своевременное устранение причины заболевания (например, прекращение курения) и применение бронхорасширяющих средств могут полностью ликвидировать функциональные нарушения или по крайней мере существенно их уменьшить [McFadden E. R., Linden D. A., 1972].

Ранняя диагностика обструкции периферических дыхательных путей — задача в первую очередь функциональной диагностики. Практическому врачу следует обращать внимание на одышку и, главное, сухие свистящие хрипы высокого тембра (особенно на выдохе), свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс мелких бронхов.

Из особых форм рассматриваемой патологии необходимо отметить «геморрагический» бронхит. По нашим наблюдениям, это заболевание представляет собой необструктивный бронхит, в клинической картине которого доминирует упорное многолетнее кровохарканье. Диагноз устанавливают при исключении других причин кровохарканья и на основании характерной эндоскопической картины (истонченная, легко кровоточащая слизистая оболочка с множественными очагами геморрагий). Бронхоскопическое исследование при этом обязательно.

Кровохарканье при хроническом бронхите встречается, по данным А. Н. Кокосова и соавт. (1980), у 8 % больных, а по данным N. C. Oswald (1963) — у 17,2 %. Обычно кровохарканье бывает спорадическим, кратковременным, в виде прожилок крови в мокроте. При «геморрагическом» бронхите кровохарканье (постоянное или часто рецидивирующее и упорное проявление болезни) означает отделение сгустков крови. Стандартная гемостатическая терапия в этих ситуациях недостаточно эффективна.

Иногда встречается так называемый фибринозный бронхит, протекающий остро и хронически. Мы наблюдали 1 больного с хроническим течением фибринозного бронхита. Характерной особенностью этого заболевания является отложение в бронхиальном дереве фибрина, слизи, различных клеточных элементов, кристаллов Шарко — Лейдена и спиралей Куршмана, обтурирующих дыхательные пути. В клинической картине доминирует кашель с периодическим отхаркиванием «муляжей бронхиального дерева», обнаружение которых позволяет верифицировать диагноз. Наблюдаются также одышка, иногда приступы удушья, которые заметно уменьшаются после откашливания «фибринозных муляжей» бронхов. Антибактериальная и обычная бронхолитическая терапия неэффективна. В нашем наблюдении отмечалась высокая эозинофилия периферической крови (до 40 %) и мокроты, дважды развивались тяжелые приступы удушья. Этиология и патогенез этой формы, так же как и «геморрагического» бронхита, недостаточно ясны.

Хронический бронхит начинается постепенно, исподволь. Кашель с отделением мокроты по утрам может не вызывать особого беспокойства у больного и не фиксировать его внимание. Известно, например, что «кашель курильщика», длящийся многие годы, может полностью исчезнуть после прекращения курения и никаких признаков заболевания в дальнейшем не отмечается. Диагноз становится очевидным при развитии бронхиальной обструкции, но этот синдром свидетельствует уже о далеко зашедшем патологическом процессе.

Вместе с тем в ряде случаев заболевание может долго проявляться периодическими обострениями, возникающими, как правило, в холодную и сырую погоду и после респираторных вирусных инфекций несколько раз в году. Такие обострения хронического бронхита следует отличать от повторных острых бронхитов (трахеобронхитов) вирусной этиологии. Правильной диагностике помогает оценка длительности воспалительного процесса: острый бронхит продолжается не более 2 нед, обострение хронического бронхита — 3—4 нед и более. Достаточно характерна также определенная сезонная повторяемость обострений хронического бронхита. Однако отчетливое чередование обострений и ремиссий прослеживается не у всех больных хроническим бронхитом.

При наличии обструктивного синдрома острый бронхит может принимать хроническое течение. В таких случаях дифференциальный диагноз следует проводить с затянувшимся бронхитом. Если при хронификации острого бронхита довольно рано удается отметить «волнообразность» течения, свойственную хронической патологии, то при затянувшемся бронхите выявляется замедленный, но неуклонный регресс симптомов болезни. Этот важный диагностический признак позволяет дифференцировать также хронический бронхит и «кашель курильщика». Вялые, продолжительностью свыше 3—4 нед обострения с недомоганием, некоторым усилением кашля или изменением характера мокроты свидетельствуют в пользу хронического бронхита. Больные могут сохранять при этом трудоспособность. Явным диагноз становится при более очевидных обострениях, протекающих с большой воспалительной активностью, и особенно при появлении гнойной мокроты.

При прогрессировании патологического процесса его обострения учащаются, а продолжительность увеличивается. При гнойных формах бронхита (особенно при формировании бронхоэктазов) возможно непрерывно-рецидивирующее течение болезни с выраженными обострениями, лихорадкой и интоксикацией. Процесс нередко распространяется на окружающую легочную ткань; чаще отмечается поражение нижних отделов легких с преимущественно односторонней локализацией. Рентгенологически в таких случаях обнаруживают перибронхиальную инфильтрацию легочной ткани; возможно образование обширных пневмонических фокусов.

Прогрессирование хронического бронхита проявляется усилением кашля и увеличением количества мокроты, которая периодически (или постоянно) может быть слизисто-гнойной или гнойной. Отчетливыми становятся периодические ухудшения состояния больных, связанные с переохлаждением, изменениями метеорологических условий, респираторными вирусными инфекциями. Постепенно нарастает одышка; ее развитию иногда предшествует состояние гиперреактивности бронхов. Острое начало одышки (как правило, в связи с активной бронхолегочной инфекцией) отмечается примерно у 25 % больных [Mitchell R. S., 1969].

От появления легкой одышки (соответствует значениям $ОФВ_1$ 1,5—2 л) до тяжелой ($ОФВ_1$ менее 1 л) проходит 6—10 лет; среднегодовое снижение $ОФВ_1$ составляет в среднем 56 мл, а ЖЕЛ — 86 мл [Burrows B., Earle R. H., 1969]. Однако, по наблюдениям С. Emirgil, В. J. Sobol (1971), снижение функциональных показателей, по крайней мере $ОФВ_1$ и средней скорости в середине выдоха ($СОС$ 25—75), имеет не линейный, а экспоненциальный характер (т. е. отношение величины уменьшения данного показателя за год к его значению предыдущего года является постоянным за весь период течения болезни). Если выразить снижение показателей в абсолютных цифрах, оно окажется более значительным при меньших вентиляционных нарушениях. Средний уровень снижения $СОС$ 25—75 составил 11,4 % за год; следовательно, этот показатель уменьшался наполовину каждые 7,1 года. Рассчитанное по экспоненте время от начала развития обструктивных нарушений (100 % должной величины) до уровня тяжелого поражения ($СОС$ 25—75 \leq 0,5 л/с) составляет около 25 лет. Установлено также, что уровень снижения функциональных показателей широко варьирует, но относительно фиксирован для каждого больного. Таким образом, имеются возможности индивидуального прогнозирования течения заболевания.

Смертность при хроническом бронхите составляет 66 % через 10 лет и 92 % через 20 лет после начала одышки [Mitchell R. S., Filley G. F., 1964]. Смертность в популяции для того же пола и возраста составила соответственно 12 и 24 %. Прогностически неблагоприятными факторами считают похудание, нарушения газообмена и прекапиллярную легочную гипертензию. По данным Т. Simpson (1968), примерно половина больных хроническим бронхитом умирают в течение 3 лет при возникновении стойкой гиперкапнии ($Р_{аСО_2} > 45$ мм рт. ст.), стойкой артериальной гипоксемии ($Р_{аО_2} < 55$ мм рт. ст.) или постоянных периферических отеков. Сочетание неблагоприятных прогностических признаков ухудшает прогноз.

Причины смерти больных хроническим бронхитом различны. Большая часть больных умирают от прогрессирующей дыхательной недостаточности, обусловленной активным бронхолегочным воспалительным процессом. По результатам 119 патологоанатомических исследований Т. Simpson (1968) установил, что в 82 слу-

чаях причиной смерти был активный воспалительный процесс в бронхолегочной системе, в 16 — хроническая сердечная недостаточность, в 7 — тромбоз легочной артерии, в 2 — спонтанный пневмоторакс. Остальные больные погибли от сопутствующих заболеваний или случайных причин.

ДИАГНОСТИКА

Одной из актуальных проблем современной пульмонологии является ранняя диагностика хронического бронхита, особенно дистального, длительное время протекающего латентно. Необходимо также определение формы хронического бронхита, его патогенетических особенностей, течения и фазы, степени и характера функциональных нарушений, осложнений, сопутствующей патологии.

Лабораторные методы исследования

При исследовании крови у больных хроническим бронхитом можно обнаружить вторичный эритроцитоз с увеличением гематокрита (обычно до 55—60 %) и повышением уровня гемоглобина (иногда до 200 г/л). Иногда эритроцитоз маскирует пропорциональное увеличение объема плазмы, и для диагностики абсолютной полицитемии необходимо определение объема циркулирующей крови. Эритроцитоз при хроническом бронхите может быть следствием не только артериальной гипоксемии, но и курения, способствующего повышению уровня карбоксигемоглобина. При развитии эритроцитоза СОЭ может быть снижена, лейкоцитарная реакция, как правило, отсутствует. По нашим наблюдениям, почти у половины больных хроническим обструктивным бронхитом отмечается умеренная эозинофилия периферической крови.

Для определения активности воспалительного процесса предложены различные методы комплексной оценки ряда биохимических показателей. При интегральной оценке комплекса биохимических показателей, предложенной сотрудниками ВНИИ пульмонологии [Сыромятникова Н. В., 1978; Сыромятникова Н. В., Кочегура Т. Л., 1980], выделяют три степени изменений наиболее информативных показателей (табл. 2.2). Умеренные, выраженные и резкие изменения принимают соответственно за 1, 2 и 3 балла, а интегральную оценку получают делением суммы баллов исследованных показателей на их число. Умеренные интегральные изменения соответствуют среднему баллу менее 1, выраженные — 1—2 и резкие — более 2. Для обострений хронического бронхита характерны умеренные интегральные изменения вследствие эндобронхиально протекающего воспаления. При распространении воспалительного процесса на перибронхиальную легочную ткань изменения могут быть выраженными. Наши исследования [Палеев Н. Р. и др., 1973] показали, что диагностика

Таблица 2.2

Изменение показателей активности воспалительного процесса

Показатель	Норма	Степень изменения		
		умеренная	выраженная	резкая
Альбумин-глобулиновый коэффициент $\left(\frac{A}{a_1 + a_2}\right)$	6,1—3,9	3,8—2,8	2,7—2,0	Ниже 2,0
Гаптоглобин (г/л)	0,71—1,21	1,22—1,70	1,71—2,30	Выше 2,30
Сиаловые кислоты (усл. ед.)	112—162	163—205	206—250	» 250
Серомукоид (г/л)	0,12—0,16	0,17—0,20	0,21—0,25	» 0,25
С-реактивный белок	Отсутствует	++	+++	++++

стертых, малосимптомных обострений заболевания существенно дополняется исследованием активности щелочной фосфатазы нейтрофилов и кислой фосфатазы лимфоцитов.

Одним из наиболее распространенных методов установления этиологического диагноза является микробиологическое исследование мокроты. Для выявления возбудителя используют также бронхиальные смывы, аспират из бронхов и в крайних случаях — мазки из гортани и зева. Весьма информативны также иммунологические методы исследования уровня бактериальной антигенемии, соответствующих антител и их динамики на фоне лечения [Походзей И. В. и др., 1981].

Мокроту оценивают в первую очередь макроскопически: она может быть слизистой (белая или прозрачная) либо гнойной (желтая или желто-зеленая); если примесь гноя к слизи невелика, мокроту считают слизисто-гнойной. При хроническом бронхите мокрота может быть черного цвета. При кровохарканье, связанном с хроническим бронхитом, в мокроте отмечают прожилки крови. Помимо этого, можно обнаружить слизистые и гнойные пробки и бронхиальные слепки (особенно у больных с бронхоспастическим синдромом). Для фибринозного бронхита характерно откашливание «муляжей бронхиального дерева». При микроскопическом исследовании гнойной мокроты находят большое количество клеточных элементов (преимущественно нейтрофильных лейкоцитов), нередко клетки бронхиального эпителия, макрофаги.

У больных хроническим обструктивным бронхитом отмечается щелочная реакция утренней порции мокроты и нейтральная или кислая — суточной. Кроме того, выявляется существенное увеличение концентрации в мокроте сиаловых кислот, что коррелирует с активностью воспалительного процесса и уровнем сиаловых кислот в сыворотке крови [Сыромятникова Н. В., Страшина О. А., 1980]. Реологические свойства мокроты оценивают, измеряя ее вязкость и эластичность [Сыромятникова Н. В., Страшина О. А., 1980; Puchelle E., Sadoul P., 1980]. Отмечена корреляция между вязкостно-эластическими свойствами мокроты

и содержанием в ней белка, сиаловых кислот, IgA, ДНК, числом клеточных элементов. Повышенная вязкость со снижением ее эластичности характерна для гнойной мокроты. Слизистая мокрота отличается, наоборот, уменьшением вязкости и повышением эластичности. Отклонение показателей вязкости и эластичности мокроты в сторону их уменьшения или увеличения (по сравнению с оптимальными значениями) приводит к значительному замедлению транспорта слизи. Исследование реологических свойств мокроты обосновывает применение муколитических и других средств.

Бронхоскопическое исследование

При хроническом бронхите выявляется диффузный характер поражения бронхов, хотя возможна и неравномерность изменений. В зависимости от состояния слизистой оболочки и характера секрета различают катаральный, гнойный, атрофический, гипертрофический, фибринозно-язвенный, гранулирующий или геморрагический эндобронхит. Указанные формы отражают в основном морфологический характер изменений и могут быть определены только гистологически; выделять их в клинике нецелесообразно. Более рационально определение трех степеней интенсивности воспалительных изменений слизистой оболочки бронхов по состоянию межхрящевых промежутков (отек слизистой оболочки), цвету слизистой оболочки бронхов, количеству и характеру секрета, состоянию бронхиальных шпор, сосудистому рисунку. У ряда больных хроническим бронхитом каких-либо изменений слизистой оболочки бронхов при бронхоскопии обнаружить не удается. Вместе с тем бронхоскопия позволяет выявить и оценить локализацию и степень выраженности гипотонической трахеобронхиальной дискинезии, наличие статической ретракции, получить аспират или промывные воды для микробиологического и цитологического исследования.

Рекомендуемое некоторыми авторами широкое использование биопсии слизистой оболочки бронхов неприемлемо, поскольку не дает какой-либо ценной диагностической информации, определяющей лечебную тактику; надежные критерии активности воспалительного процесса можно установить другими методами. Кроме того, даже при достижении клинической ремиссии воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов полностью не исчезают. Материал для исследования получают только из крупных бронхов, и, следовательно, гистологическая картина отражает состояние слизистой оболочки только этих отделов бронхиального дерева, тогда как даже в разных участках одного бронха степень изменений может быть различной.

Бронхоскопия не является обязательным методом исследования при хроническом бронхите, но имеет большое значение при дифференциации с другими бронхолегочными заболеваниями (в первую очередь опухолями). Какое-либо немотивированное

изменение состояния больных хроническим бронхитом (быстрая астенизация, похудание, появление кровохарканья) требует проведения бронхоскопического исследования.

Электрокардиография

Роль электрокардиографического исследования у больных хроническим бронхитом сводится в основном к диагностике вторичной легочной гипертензии. По наблюдениям К. Р. Schüpen, U. Hüttemann (1973), к наиболее информативным критериям гипертрофии правого желудочка относятся: 1) выраженное отклонение оси QRS вправо ($A\ QRS \geq 90^\circ$); 2) смещение переходной зоны влево ($R/S_{V_{5,6}} \leq 1$); 3) S -тип ЭКГ. Признак $R/S_{V_1} \geq 1$ отсутствовал у большинства больных даже с выраженной легочной гипертензией. Инверсия зубца T в отведениях V_{1-3} (V_4) ассоциировалась со значительной правожелудочковой недостаточностью, тяжелой гипоксемией и гиперкапнией. Возвращение зубца T к норме указывало на значительное улучшение показателей газообмена.

При гипертрофии правого желудочка у больных хроническим обструктивным бронхитом значительные преимущества имеет регистрация пищевода отведения ЭКГ. Недостатки ЭКГ, записанной с поверхности передней грудной стенки, обусловлены плохим проведением электрического потенциала при эмфиземе легких и отклонением вектора QRS назад. Наибольшей чувствительностью и специфичностью обладает показатель $R/S < 2,5$ при записи пищевода отведения ЭКГ на уровне желудочков [Mittal S. R. et al., 1986].

Для диагностики вторичной легочной гипертензии применяют также эхокардиографию, позволяющую определить выраженность гипертрофии и дилатации правого желудочка сердца, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки, рассчитать среднее давление в легочной артерии [Michael J. R., Sumner W. R., 1985; Zenker G. et al., 1985]. Располагая датчик в подреберье, у 85 % больных удается получить качественное изображение.

Рентгенологические методы исследования

Хронический бронхит нельзя диагностировать рентгенологически. Воспалительные изменения бронхиальной стенки недостаточны для того, чтобы не видимые на рентгенограмме бронхи стали видимыми [Simon G., 1963]. Однако в ряде случаев удается найти рентгенологические изменения, связанные с хроническим бронхитом: сетчатый пневмосклероз и признаки эмфиземы легких.

Сетчатый пневмосклероз проявляется диффузной соотообразной или сетчатой деформацией легочного рисунка. Отмечается увеличение числа элементов легочного рисунка на единицу пло-

щадя легочного поля с размером ячеек от 1—3 до 10—15 мм. Патологические изменения локализируются преимущественно в нижних отделах легкого. Как показали рентгеноморфологические сопоставления, сетчатая деформация легочного рисунка объясняется перибронхиальным склерозом (в основном вокруг мелких бронхов) и склерозом межацинарных, междольковых и межсегментарных перегородок. Сетчатая деформация легочного рисунка у больных хроническим бронхитом является косвенным признаком поражения мелких бронхов и достоверно чаще встречается при обструктивном синдроме [Картавова В. А., 1980; Бобков А. Г. и др., 1980]. В ряде случаев на рентгенограмме определяется более грубая крупноячеистая деформация легочного рисунка, связанная с развитием бронхоэктазов. Иногда можно увидеть утолщение стенок бронхов в результате перибронхиального пневмосклероза.

Рентгенологические признаки эмфиземы легких подразделяют обычно на морфологические и функциональные. Характерна бочкообразная грудная клетка с преимущественным увеличением переднезаднего ее размера из-за горизонтального расположения ребер, кифоза грудного отдела позвоночника и выпячивания грудины вперед. В боковой проекции отмечаются расширение и повышенная прозрачность переднего средостения за счет отодвигания сердца назад расширенными передними отделами легких. В передней проекции грудная клетка может принимать форму колокола из-за симметричного выпячивания ее нижних отделов.

Общая площадь легочных полей и их прозрачность увеличиваются. Наряду с этим можно обнаружить крупные (до 3—4 см в диаметре) эмфизематозные буллы (иногда с несколькими тонкими сосудами поперек них) и локальное вздутие отдельных участков легкого. Стенка буллы может быть тонкой и размытой либо определяться в виде отчетливой кольцевидной тени, представленной плотной или фиброзно-измененной легочной тканью. Эмфизематозные буллы выявляются в любых отделах легких, но чаще в области верхушек.

К важным диагностическим признакам относится низкое стояние и уплощение купола диафрагмы. Реберно-диафрагмальные синусы расширяются, реберно-диафрагмальные углы становятся более тупыми. При выраженной эмфиземе легких купол диафрагмы приобретает форму палатки, с вершиной которой сливается тень сердца. Амплитуда движений диафрагмы при глубоком дыхании резко уменьшается (до 1—2 см и меньше). Иногда диафрагма совершает парадоксальное движение вверх в конечной фазе глубокого вдоха в связи с движением вверх передних отрезков ребер [Соколов Ю. Н., 1950]. Наблюдается также уменьшение разницы в прозрачности легких на вдохе и выдохе. Характерны центральное расположение сердца и малые его размеры. Поперечный диаметр сердца нередко составляет 10—11 см. Отмечается также низкое стояние дуги аорты. По данным Ю. Н. Соколова, дистанция аорта — ключица при эмфиземе легких сос-

тавляет в среднем 22 мм, в контрольной группе — 9 мм. По мнению G. Simon (1963), особое значение в рентгенологической диагностике эмфиземы легких имеет равновесие между крупными сосудами корней легких и интрапульмональными. Для эмфиземы легких свойственно сочетание расширенных крупных сосудов корней легких и малых интрапульмональных сосудов; если же те и другие представляются незначительными или чрезмерно большими, то этот диагноз маловероятен.

При развитии легочной прекапиллярной гипертензии вначале уменьшается калибр мелких периферических сосудов, а позднее расширяются крупные ветви легочной артерии, что создает симптом «скачка калибра». Для диагностики легочной гипертензии определяют ширину нисходящей ветви правой легочной артерии, которая в таких случаях превышает 16 мм. Этот рентгенологический признак лучше других коррелирует с повышением давления в легочной артерии, но края сосуда часто плохо визуализируются. Увеличение диаметра левой главной легочной артерии (более 16 мм у женщин и более 18 мм у мужчин) также свидетельствует о легочной гипертензии. Конус легочной артерии выбухает, но размеры сердца обычно не увеличиваются. Состояние больных ухудшается быстрее, чем развиваются гипертрофия и дилатация правого желудочка [Астапов Б. М. и др., 1975]. Однако впечатление о малых размерах сердца может быть обманчивым, так как происходит его поворот по часовой стрелке. Тогда в первом косом и боковых положениях можно установить выпячивание правого желудочка в переднем средостении. Значительное увеличение тени сердца вследствие дилатации правого желудочка определяется лишь на фоне тяжелой сердечной декомпенсации; после проведенного лечения нередко отмечается существенное уменьшение размеров сердца.

Помимо этого, при хроническом бронхите нередко выявляют плевральные сращения, свидетельствующие о перенесенных острых пневмониях. При obturации бронха слизистой пробкой иногда можно увидеть преходящую тень ателектаза. В целом, однако, рентгенологические изменения встречаются не более чем у 30 % больных хроническим бронхитом (преимущественно при многолетнем анамнезе заболевания).

Существенно расширяет диагностические возможности бронхографическое исследование, позволяющее обнаружить те или иные патологические изменения у 96,8 % лиц, страдающих хроническим бронхитом свыше 15 лет [Герасин В. А и др., 1975]. При нормальной бронхограмме бронхи, следующие за сегментарными, разделяются интервалами около 1 см; стенки их почти параллельны и диаметр уменьшается при каждом делении. Конечные ветви лежат на расстоянии 1—2 мм друг от друга и заканчиваются на расстоянии около 3 мм от ребер или междолевых перегородок. G. Simon (1963) выделяет следующие важные особенности нормальных бронхограмм: «параллельность стенок периферических ветвей, уменьшение диаметра бронхов

после ветвления и одинаковость заполнения любой доли или сегмента, причем контрастная масса во всех многочисленных маленьких ветвях останавливается приблизительно на одном уровне».

Изменения бронхиального дерева при хроническом бронхите всегда носят диффузный характер, хотя выражены неодинаково в разных отделах легких. При бронхографии различают функциональные (динамические) изменения, характеризующиеся непостоянством, обратимостью и связанные с воспалительным процессом, гиперсекрецией слизи и бронхоспазмом, и необратимые нарушения, обусловленные анатомическим поражением бронхов.

Бронхоспазм проявляется равномерным уменьшением просвета бронхов, картиной «нитевидных» бронхов; выраженность его в разных отделах может быть различной. О скоплении слизи свидетельствуют краевое незаполнение, дефекты наполнения, неровность внутренних контуров, фрагментированное заполнение бронхов, уменьшение числа боковых ветвей и обрывы бронхов с тугим заполнением периферических концов. Обрывы бронхов обычно локализуются в бронхах на 3—6 порядков дистальнее сегментарных. Место обрыва туго заполнено, имеет прямой край без проксимального сужения или расширения. Закупорка бронха может находиться дистальнее места обрыва, и контрастная масса останавливается за счет неподвижного столба воздуха, а также в результате недостаточно выраженного засасывающего эффекта. В отдельных случаях возникает картина «мертвого дерева» или «обрубленного сука». Обрывы бронхов (наиболее частый вид изменений при хроническом бронхите) встречаются у 77,8 % больных [Герасин В. А. и др., 1975].

Периферическое незаполнение бронхов иногда обусловлено техническими погрешностями: неправильным положением больного, неудовлетворительным засасывающим эффектом из-за поверхностного дыхания, дефицитом контрастной массы в отдельных бронхах, недостаточным временем для прохождения контраста. Эти причины следует учитывать при исследовании и производить повторные рентгенограммы через 5—10 мин.

Органические нарушения крупных бронхов проявляются дивертикулами или аденоэктазами (представляющими собой отображение гипертрофированных слизистых желез и их расширенных протоков), зубчатой деформацией контуров и поперечной исчерченностью при гипертрофии слизистых желез, а также полипозным разрастанием слизистой оболочки, иногда выступанием хрящей в просвет бронхов и складками слизистой. В средних бронхах отмечаются различные признаки деформирующего бронхита в виде стойкой деформации стенок бронхов, их утолщения, четкообразных изменений, цилиндрических и веретенообразных расширений.

У некоторых больных обнаруживают умеренно выраженные бронхоэктазы в нижних долях легких. Наличие единичных бронхоэктазов при распространенном изменении бронхиального

дерева не противоречит хроническому бронхиту [Картавова В. А., 1980]. Формирование бронхоэктазов при хроническом бронхите вполне понятно, так как в основе их образования лежат потеря эластичности бронхиальной стенки вследствие воспалительных и склеротических процессов и повышение внутрибронхиального давления при нарушении бронхиальной проходимости, стенозировании бронха и особенно при кашле.

Основными признаками поражения периферических отделов бронхиального дерева являются бронхиолоэктазы и раздвигание периферических ветвей. Бронхиолоэктазы, или «озерца», представляют собой округлые тени размером 1—3 мм в конце мелких бронхиальных ветвей; иногда они имеют несколько больший размер и неправильную форму, локализуются чаще в верхних долях и особенно во II сегменте [Картавова В. А., 1980]. Бронхиолоэктазы связывают с поражением бронхиол или центриацинарной эмфиземой. Раздвигание периферических ветвей и увеличение углов ветвления мелких бронхов свидетельствуют об эмфиземе легких. Иногда отмечается искривление хода периферического бронха вследствие смещения его эмфизематозной буллой.

Результаты исследования дополняет проведение бронхокинематографии, позволяющей оценить функциональное состояние бронхов (на основании особенностей их заполнения контрастным веществом, анализа подвижности стенок трахеи и бронхов во время спокойного, а также форсированного дыхания и кашля) и выявить ранние функциональные нарушения (даже при отсутствии их на обычных бронхограммах). В процессе исследования определяются нарушение заполнения бронхиального дерева, признаки бронхоспазма, ригидность бронхов, повышенная подвижность стенок трахеи и бронхов при форсированном дыхании и кашле [Герасин В. А. и др., 1975; Fišer F. et al., 1980].

Бронхографию и бронхокинематографию не считают обязательными исследованиями у больных хроническим бронхитом. Однако эти методы имеют большое значение в диагностике осложнений хронического бронхита (прежде всего бронхоэктазов), в оценке степени и характера поражения бронхиального дерева, а также в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями бронхолегочной системы.

Газовый состав и кислотно-основное состояние крови

Для диагностики артериальной гипоксемии в клинической практике можно использовать простую пробу с кислородом: обогащение вдыхаемого воздуха кислородом уменьшает гипоксемию и выраженность цианоза. Наибольшее распространение в современной практике получил микрометод Аструпа, позволяющий производить многократные исследования газового состава и кислотно-основного состояния крови. Основное значение имеют при этом следующие показатели: рН, напряжение углекислого газа

(Pa_{CO_2}) и кислорода (Pa_{O_2}), а также избыток или дефицит буферных оснований (ВЕ) в крови.

Каких-либо нарушений кислотно-основного состояния при ремиссии хронического бронхита может не отмечаться. Ряд изменений кислотно-основного состояния обусловлен компенсаторными сдвигами, не требующими специальной коррекции. Так, определяемый в покое дыхательный алкалоз может смениться при физической нагрузке компенсированным респираторным ацидозом; при отсутствии алкалоза до нагрузки после нее мог бы возникнуть декомпенсированный дыхательный или метаболический ацидоз [Кабаков А. И., 1975].

К развитию дыхательного ацидоза неизбежно приводит гиперкапния. Применение на этом фоне салуретиков и диеты с ограничением поваренной соли может способствовать формированию метаболического алкалоза, осложняющего респираторный ацидоз. При сочетании метаболического алкалоза и компенсированного респираторного ацидоза артериальная гипоксемия указывает на первичность последнего.

Дыхательный ацидоз с уменьшением рН крови понижает сродство гемоглобина к кислороду и насыщение кислородом артериальной крови. Метаболический алкалоз с повышением рН крови способствует нарастанию тканевой гипоксии из-за увеличения сродства гемоглобина к кислороду. При рН свыше 7,6 гемоглобин вообще перестает отдавать кислород тканям. Следует подчеркнуть, что к острому метаболическому алкалозу может привести бесконтрольное внутривенное введение гидрокарбоната натрия.

В качестве основной причины гиперкапнии при хроническом бронхите выступает альвеолярная гиповентиляция. Поскольку напряжение углекислого газа в крови определяется интенсивностью метаболизма (продукция углекислого газа возрастает примерно на 7 % при повышении температуры тела на 1 °С), при гиперкапнии целесообразны лечебные мероприятия, направленные на снижение обменных процессов.

Развитие артериальной гипоксемии при хроническом бронхите обусловлено преимущественно нарушением вентиляционно-перфузионных отношений и шунтированием крови справа налево. Вместе с тем гиперкапния всегда сопровождается артериальной гипоксемией за счет уменьшения альвеолярного напряжения кислорода при повышении парциального давления углекислого газа в альвеолах.

Функциональные методы исследования внешнего дыхания

При обследовании больного хроническим бронхитом необходимо решить ряд принципиальных вопросов: есть ли у больного нарушения бронхиальной проходимости; соответствует ли функциональная характеристика обструктивного синдрома клиниче-

ской картине заболевания; в какой мере обратимы нарушения бронхиальной проходимости; в какой степени обратимый компонент бронхиальной обструкции обусловлен холинергическими механизмами. Тяжесть состояния больного во многом определяется выраженностью обструктивного синдрома. В связи с этим для оценки клинического состояния больного важно количественное определение нарушений системы внешнего дыхания.

В функциональном плане важнейшими следствиями нарушения бронхиальной проходимости являются снижение скорости воздушного потока или повышение давления, необходимого для создания нормальной скорости тока воздуха. Методами функциональной диагностики можно различить 2 основных механизма нарушения бронхиальной проходимости: 1) за счет сужения внутреннего просвета бронха вследствие органического стеноза, бронхоспазма, отека, скопления слизи; 2) за счет клапанного механизма, препятствующего току воздуха при утрате бронхом каркаса жесткости или уменьшении эластической отдачи легочной паренхимы.

Принципиальны также представления об «этажах» трахеобронхиального дерева (рис. 2.1 и 2.2). Необходимо различать внутри- и внегрудные отделы дыхательных путей. Во внутригрудных отделах можно дифференцировать нарушения преимущественно центральных отрезков бронхиального дерева и преимущественно периферических участков. Таким образом, можно описать следующие варианты обструктивного синдрома.

1. На уровне внегрудного отдела трахеи:
 - а) фиксированный стеноз трахеи;
 - б) клапанный стеноз трахеи.
2. На уровне центрального отдела внутригрудных дыхательных путей:
 - а) бронхитический вариант обструктивного синдрома;
 - б) дискинезия трахеи и крупных бронхов.
3. На уровне периферических отделов внутригрудных дыхательных путей:
 - а) синдром изолированной обструкции мелких дыхательных путей;
 - б) эмфизематозный вариант обструктивного синдрома.

Дифференциальная диагностика нарушений бронхиальной проходимости внутри- и внегрудных отделов основана на известном физиологическом механизме различного воздействия «наружного» по отношению к дыхательным путям давления в разных фазах дыхания. Внегрудной отдел подвергается компрессии атмосферного давления во время вдоха, но просвет его вследствие жесткости каркаса трахеи в норме заметно не изменяется. При нарушении жесткости (трахеомалация, парез голосовых связок) сопротивление вдоху нарастает (стридорозное дыхание). При наличии фиксированного стеноза внегрудного отдела дыхательных путей симметрично повышается сопротивление вдоху и выдоху (рис. 2.3). Внутригрудные дыхательные пути подверга-



Рис. 2.1. Схематическое изображение анато-физиологических «этажей» трахеобронхиального дерева и их значения в дифференциации обструктивного синдрома.

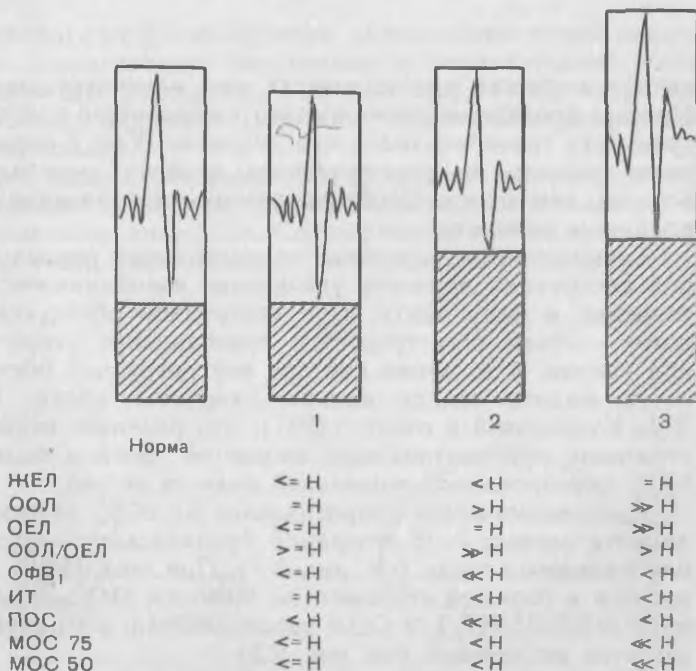


Рис. 2.2. Структура общей емкости легких в норме и при обструктивных нарушениях внегрудных отделов трахеи (1), центральных (2) и периферических (3) отделов трахеобронхиального дерева.

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ООЛ — остаточный объем легких; ОЕЛ — общая емкость легких; ООЛ/ОЕЛ — ООЛ в структуре ОЕЛ (%); ОФV₁ — объем форсированного выдоха за 1 с; ИТ — индекс Тиффно (ОФV₁ % ЖЕЛ); ПОС — пиковая объемная скорость; МОС — максимальная объемная скорость на уровне 50 или 75 % форсированной ЖЕЛ; < Н — меньше нормы; > Н — больше нормы; < = Н — меньше или равно норме; ∩ Н — значительно больше нормы; ∧ Н — значительно меньше нормы.



Рис. 2.3. Варианты обструктивного синдрома на уровне внегрудного отдела трахеи.

Слева — диаграмма поток — давление; справа — петля поток — объем; 1 — норма; 2 — фиксированный стеноз трахеи; 3 — клапанный стеноз трахеи.

ются компрессии при выдохе за счет внутригрудного давления. Просвет бронхов во время выдоха уменьшается пропорционально градиенту трансбронхиального давления. Уже в норме сопротивление выдоху во внутригрудных отделах дыхательных путей больше, чем вдоху. Особенно заметна эта разница при форсированном дыхании.

Таким образом, основным отличительным признаком внегрудной обструкции является увеличение аэродинамического сопротивления в фазу вдоха. При внегрудной обструкции на петле поток — объем регистрируется преобладание скоростей выдоха над вдохом, в то время как при внутригрудной обструкции скорости выдоха всегда меньше скоростей вдоха. По данным В. К. Кузнецовой с соавт. (1987), это различие особенно демонстративно при соотношении скоростей вдоха и выдоха в точке 50 % форсированной жизненной емкости легких.

Аэродинамическое сопротивление на 85 % зависит от проходимости первых 7—8 генераций бронхиального дерева, т. е. его центрального отдела (см. рис. 2.1). При этом ОФВ₁ и ПОС снижаются в большей степени, чем МОС₅₀ и МОС₇₅. Также снижаются ФЖЕЛ, ЖЕЛ, а ООЛ увеличивается, в то время как ОЕЛ остается неизменной (см. рис. 2.2).

Дискинетический вариант, обусловленный потерей стабильности стенок трахеи и крупных бронхов, отличается от бронхитического варианта поражения (сужение просвета бронхов вследствие воспаления, бронхоспазма, скопления слизи) преобладанием сопротивления выдоха над вдохом (рис. 2.4). Аэродинамическое сопротивление на вдохе может быть в крайнем варианте нормальным. Сопротивление выдоху резко возрастает при форсированном дыхании.

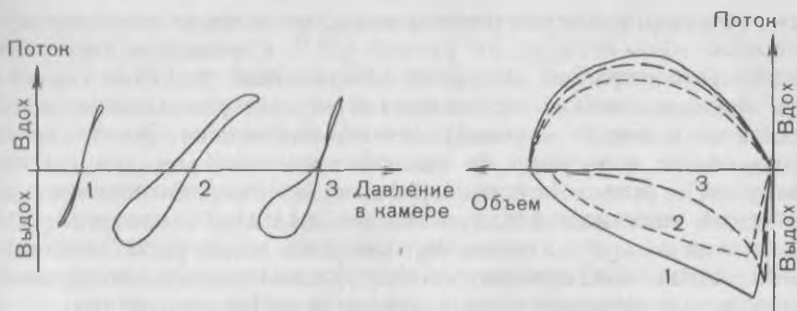


Рис. 2.4. Варианты обструктивного синдрома на уровне центрального отдела внутригрудных дыхательных путей.

Слева — диаграмма поток — давление; справа — петля поток — объем; 1 — норма; 2 — бронхитический вариант; 3 — дискинетический вариант.

При периферической обструкции дыхательных путей аэродинамическое сопротивление увеличивается незначительно, столь же незначительно реагируют ОФВ₁, ФЖЕЛ, ПОС, тогда как МОС₅₀ и МОС₇₅ снижаются (рис. 2.5); ООЛ и ОЕЛ возрастают (часто значительно).

Дифференциация синдрома изолированной обструкции мелких дыхательных путей и поражения мелких дыхательных путей при эмфиземе затруднительна. Специфичным тестом можно считать только уменьшение индекса ретракции, который рассчиты-



Рис. 2.5. Варианты обструктивного синдрома на уровне периферического отдела внутригрудных дыхательных путей.

1 — норма; 2 и 3 — варианты нарушений проходимости периферических отделов.

вают как отношение внутрипищеводного давления в момент прекращения тока воздуха на уровне ОЕЛ к величине ОЕЛ. Этот индекс характеризует состояние эластических тканевых структур: при эмфиземе легких он снижается за счет уменьшения эластической тяги легких и увеличения объема легких. Все остальные пробы (тест изопотока на кривой поток — объем при дыхании воздухом и гелиево-кислородной смесью, тест увеличения динамической растяжимости легких при дыхании с частотой более 20 циклов в 1 мин, изменения наклона в III фазе вымывания азота методом одиночного дыхательного цикла) одновременно выявляют и функциональные признаки эмфиземы легких.

Диагностика обструктивного синдрома при хроническом бронхите необходима для дифференциации обструктивной и необструктивной форм бронхита.

Хронический необструктивный бронхит предполагает отсутствие нарушений бронхиальной проходимости. Действительно, клиницист диагностирует эту форму хронического бронхита при отсутствии у больных жалоб на одышку, объективных признаков бронхиальной обструкции и стойких спирометрических нарушений (снижения $ОФВ_1$). В то же время детальное функциональное обследование позволяет выявить у 20—30 % этих больных повышение ООЛ, снижение $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ при нормальных показателях ЖЕЛ, аэродинамического сопротивления дыханию, $ОФВ_1$, ПОС и оксигенации крови, снижение индекса ретракции легких.

Эти данные указывают на поражение преимущественно периферических отделов бронхиального дерева с нестабильностью просвета бронхов и снижением эластической отдачи легких, свидетельствующей об эмфиземе легких. Выявляются нарушения условий газообмена в легких из-за неоднородности регионарных отношений альвеолярной вентиляции и легочного кровотока.

А. Н. Кокосов и Н. Н. Канаев (1980) выделяют две разновидности необструктивного хронического бронхита: 1) функционально стабильный с преимущественным поражением центральных бронхов; 2) функционально нестабильный, при котором имеет место синдром обструкции периферических отделов бронхиального дерева наряду с поражением крупных бронхов. Если первый вариант отличается благоприятным прогнозом, то второй — прогностически относительно неблагоприятен. Длительное динамическое наблюдение за больными с необструктивными формами хронического бронхита позволяет рассматривать необструктивный бронхит с обструкцией периферических дыхательных путей как доклиническую стадию хронического обструктивного бронхита.

Хронический обструктивный бронхит проявляется синдромом необратимого нарушения бронхиальной проходимости со стойким снижением $ОФВ_1$ и повышением аэродинамического сопротивления дыханию. Эти нарушения носят не-

обратимый характер и придают патологическому процессу прогрессирующее течение.

Обратимость бронхиальной обструкции является важнейшим дифференциально-диагностическим отличием бронхиальной астмы от обструктивного бронхита. Поэтому большое значение имеет функциональная диагностика обструкции и количественное выделение обратимой и необратимой ее части. Поскольку под хронической бронхиальной обструкцией понимают генерализованную обструкцию, необратимую даже в результате лечения (включая глюкокортикоиды), для ее диагностики необходимы повторные функциональные исследования биомеханики дыхания (в том числе после проведения комплекса терапевтических мероприятий).

Однако при хроническом обструктивном бронхите почти всегда выявляется и функциональный (обратимый) компонент обструкции наряду с необратимым (основным). Даже у больных с эмфизематозным вариантом обструктивного синдрома обнаруживают функциональный компонент при проведении функционально-фармакологических проб с бронхоспазмолитиками. При бронхитическом варианте обратимый компонент обструкции может быть обусловлен не только бронхоспазмом, но и отеком, воспалительной инфильтрацией стенок бронхов, скоплением слизи в просвете дыхательных путей. В этих случаях положительная динамика спирометрических показателей отмечается не в острой пробе с бронхоспазмолитиками, а при повторном функциональном исследовании после проведения лечения.

Для оценки обратимости обструкции используют тесты с бронхолитиками (М-холинолитиками и β -адреностимуляторами). Наиболее часто применяют ингаляционный путь введения лекарственного вещества. От пути введения препарата зависит время, через которое повторяют функциональное исследование: после приема медикамента внутрь — 1 ч; после введения внутримышечно — 30 мин; ингаляционно — 15 мин; внутривенно — 5 мин.

Результаты лекарственного воздействия оценивают обычно с помощью следующих функциональных тестов: ЖЕЛ, ОФВ₁, СОС₂₅₋₇₅, ПОС, МОС₅₀, МОС₇₅. В практической медицине используют также пневмотахометрический показатель форсированного выдоха (ПТМ_{выд}). По своей физической величине он близок параметру МОС₅₀.

Рассчитывают прирост (П) показателя до (X_1) и после (X_2) фармакологического теста: $P = X_1 - X_2$. Оценку прироста производят по величине воспроизводимости. Достоверным является изменение параметра П после выполнения теста больше величины воспроизводимости. По данным Р. Ф. Клемента с соавт. (1986), достоверными можно считать величины прироста ЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС, СОС₂₅₋₇₅, МОС₅₀, МОС₇₅, ПТМ_{выд} в литрах, если они превышают соответственно: 0,225; 0,147; 0,635; 0,378; 0,482; 0,302 и 0,240. Показатель прироста (уменьшения) аэродинамического



Рис. 2.6. Структура компонентов обструкции у больного Н. (объяснение в тексте).

лечение. Интерпретацию полученных результатов осуществляют с учетом величины повторяемости. О достоверной положительной или отрицательной динамике изучаемых параметров можно говорить в том случае, если ЖЕЛ, ОФВ₁, ПОС, СОС₂₅₋₇₅, МОС₅₀, МОС₇₅, ПТМ_{плд} изменились соответственно более чем на 7,5; 6,5; 10,0; 12,5; 12,0; 16,4 и 10,0 % должной величины. В противном случае следует сделать заключение об отсутствии достоверного изменения функционального состояния биомеханического аппарата вентиляции после проведенного лечения.

Выраженность вентиляционных нарушений у больного хроническим бронхитом нельзя определить каким-то одним параметром. Нами разработана интегральная характеристика степени нарушений (табл. 2.3) на основе изучения 6 правил экспертной оценки функционального состояния системы внешнего дыхания [Н. Р. Палеев и др., 1988]. Для оценки указанных нарушений нужно рассчитать значение фактора Ф, для чего фактические параметры П перемножают на коэффициенты К, указанные в табл. 2.3, и суммируют их, отняв затем от суммы постоянное

сопротивления дыханию достоверен, если П больше 0,5 см вод. ст./л·с).

Предложена методика оценки вклада холинергических механизмов в формировании обструкции. Больному измеряют аэродинамическое сопротивление дыханию, затем внутривенно вводят М-холиноблокатор (0,5 мг атропина или 0,125 мг ипратропиума бромида). Через 5 мин повторно определяют величину аэродинамического сопротивления, после чего производят ингаляцию фенотерола (беротек) в дозе 0,4 мг и через 15 мин вновь измеряют аэродинамическое сопротивление дыханию. При этой методике можно в процентах измерить величину обратимого и необратимого компонента обструкции, а также количественно определить вклад холинергических механизмов в формирование обструкции у конкретного больного (рис. 2.6).

Повторные исследования позволяют оценить динамику состояния больного в ответ на

Таблица 2.3

Вычисление фактора выраженности нарушений биомеханического аппарата вентиляции

Номер параметра	Название параметра	Единицы измерения	K — коэффициенты	
			для мужчин	для женщин
П ₁	Возраст	годы	-0,376	-0,447
П ₂	Рост	см	0,479	0,723
П ₃	Жизненная емкость легких (ЖЕЛ)	мл	0,005	0,011
П ₄	Объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ ₁)	мл	0,005	0,011
П ₅	Индекс Тиффно (ИТ)	%	0,292	0,445
П ₆	Максимальная вентиляция легких (МВЛ)	л/мин	0,139	0,287
П ₇	Пневмотахометрический показатель форсированного выдоха (ПТМ _{выд})	л/с	3,85	7,24
П ₈	Показатель скорости движения воздуха (ПСДВ = МВЛ/ЖЕЛ × 1000)	л/мин	0,699	1,142
П ₉	Резервный объем вдоха (РО _{вл})	мл	0,006	0,012
П ₁₀	Резервный объем выдоха (РО _{выд})	мл	0,008	0,016
A	Константа центрирования	—	178,6	298,1

$$\Phi = \sum_{i=1}^{10} K_i \times P_i - A.$$

число А, называемое константой центрирования. Экспертную оценку выраженности нарушений биомеханических свойств аппарата вентиляции осуществляют по схеме, представленной в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Экспертная оценка выраженности нарушений биомеханического аппарата вентиляции

Экспертная оценка	Мужчины	Женщины
Норма	$\Phi \geq 32,6$	$\Phi \geq 32,7$
Условная норма	$32,6 > \Phi \geq 11,8$	$32,7 > \Phi \geq 13,7$
I степень нарушений	$11,8 > \Phi \geq -26,2$	$13,7 > \Phi \geq -49,3$
II » »	$-26,2 > \Phi \geq -50,3$	$-49,3 > \Phi \geq -99,1$
III » »	$-50,3 > \Phi$	$-99,1 > \Phi$

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Принятое определение хронического бронхита подразумевает дифференциальный диагноз с большим числом заболеваний, которые могут проявляться постоянным кашлем, выделением

мокроты и одышкой. Следует иметь в виду, однако, что большинство этих заболеваний может сочетаться с первичным хроническим бронхитом или осложняться вторичным хроническим бронхитом.

Диффузный характер патологического процесса — отличительный признак хронического бронхита, который позволяет дифференцировать его от ограниченных заболеваний органов дыхания (бронхоэктатическая болезнь, очаговые формы туберкулеза и т. д.). Наличие единичных цилиндрических бронхоэктазов при распространенном поражении бронхиального дерева не противоречит диагнозу хронического бронхита.

Дифференциальный диагноз хронического бронхита с диффузными заболеваниями легких обычно нетруден. Диффузные поражения легких могут быть обусловлены следующими группами заболеваний: 1) инфекциями (бактериальными, вирусными, грибковыми, паразитарными); 2) иммунопатологическими процессами (экзогенные аллергические альвеолиты, системные заболевания соединительной ткани и др.); 3) пневмокониозами; 4) ятрогенными болезнями; 5) идиопатическими заболеваниями (идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз и др.); 6) онкологическими процессами; 7) заболеваниями сердца [Koenig S. K., 1982]. Эти заболевания характеризуются определенными рентгенологическими признаками, развитием рестриктивных (а не обструктивных) нарушений вентиляции и диффузионных нарушений, особенностями физикальной симптоматики (обычно отмечается крепитация) и рядом других черт, присущих каждой из перечисленных групп заболеваний или отдельным нозологическим формам. Так, обострения хронического бронхита несвойственна лихорадка и выраженная интоксикация, нередко возникающие при диссеминациях инфекционной или онкологической природы. Фебрильная температура у больных бронхитом обычно обусловлена вирусной респираторной инфекцией или острой пневмонией. При пневмокониозах большое значение имеет профессиональный анамнез больного наряду с типичными рентгенологическими и функциональными изменениями. При системных заболеваниях соединительной ткани наблюдаются соответствующие клинические и лабораторные проявления.

Психоневроз может сопровождаться навязчивым кашлем без признаков поражения органов дыхания. Часто ощущаемая этими больными одышка определяется ими как чувство нехватки воздуха и не связана с физической нагрузкой; отсутствуют при этом и вентиляционные нарушения. Для оценки вентиляционной функции легких в таких ситуациях нужно использовать тесты, не зависящие от мышечного усилия исследуемого.

В ряде случаев хронический бронхит приходится дифференцировать от различных заболеваний, не вызывающих обструктивных нарушений вентиляции, но ведущих к становлению легочной гипертензии. Заболевания с гиперкинетической легочной гипертензией (дефект межжелудочковой перегородки, открытый арте-

риальный проток) характеризуются гиперволемией малого круга кровообращения, увеличением минутного объема сердца, соответствующей физикальной симптоматикой. Патологические процессы, протекающие с посткапиллярной (венозной) легочной гипертензией (митральный порок сердца, заболевания, осложненные левожелудочковой недостаточностью), проявляются признаками венозного застоя в легких, снижением сократительной функции миокарда левого желудочка сердца, повышением давления заклинивания легочных сосудов, которое при хроническом бронхите не изменяется. Заболевания, протекающие с прекапиллярной (артериальной) легочной гипертензией (первичная легочная гипертензия, тромбоэмболические осложнения, легочные васкулиты), отличаются, как правило, более высоким уровнем давления в легочной артерии при отсутствии стойких вентиляционных нарушений, присущих хроническому бронхиту.

Дифференциальная диагностика хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы может вызывать затруднения (особенно у лиц пожилого возраста с выраженной эмфиземой легких и дыхательной недостаточностью). Отличительной особенностью бронхиальной астмы является обратимость бронхиальной обструкции (спонтанная либо в результате лечения). Бронхиальная гиперреактивность не может служить критерием бронхиальной астмы, так как наблюдается и при хроническом бронхите [Ramsdell J. W. et al., 1982].

Надежным клиническим критерием, используемым при дифференциации хронического бронхита и бронхиальной астмы, считают наличие при бронхиальной астме развернутых пароксизмов экспираторной одышки. Именно пароксизмальный характер этой одышки (достигающей степени удушья) и определяющая роль приступов бронхоспазма в клинической картине и течении заболевания со свойственными бронхиальной астме обострениями (вплоть до развития астматического статуса) отличают ее от хронического бронхита с необратимой обструкцией бронхов и постепенно нарастающей одышкой при физической нагрузке.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Многие авторы указывают на большую частоту острых пневмоний у больных хроническим бронхитом. При обследовании 150 больных хроническим бронхитом R. S. Mitchell, G. F. Filley (1964) у половины из них отметили в анамнезе острые пневмонии (одну или более). Б. Е. Вотчал (1973) считал причиной острой пневмонии закупорку бронхов вязким секретом с образованием ателектаза. Для пневмонии такой этиологии характерно быстрое разрешение после восстановления бронхиальной проходимости (и, в частности, отхождения мокроты) и повторное возникновение обтурационных ателектазов в разных отделах легких. По мнению R. S. Mitchell, G. F. Filley, одной из причин острых

пневмоний при хроническом бронхите могут оказаться тромбозы в системе легочной артерии.

Нарушение дренажной функции бронхов и задержка в них инфицированного секрета, расстройств лимфо- и кровообращения при панбронхите, нарушение различных механизмов специфической и неспецифической защиты легких создают условия для затяжного течения острой и развития хронической пневмонии [Сильвестров В. П., 1981]. В свою очередь острые пневмонии оказывают влияние на течение хронического бронхита. Клинические наблюдения показывают, что острая пневмония у больных хроническим бронхитом может быть причиной явных или скрытых нарушений бронхиальной проходимости, локализующихся преимущественно в области мелких бронхов, и гнойного воспалительного процесса в бронхах, нередко рецидивирующего в дальнейшем.

Тяжелейшее осложнение хронического обструктивного бронхита — острая дыхательная недостаточность с быстро прогрессирующими нарушениями газообмена и развитием острого респираторного ацидоза. Снижение P_{aO_2} ниже 55 мм рт. ст. и повышение P_{aCO_2} выше 50 мм рт. ст., сопровождающееся снижением рН крови ниже 7,3 (в отличие от хронической гиперкапнии, компенсированной метаболическим алкалозом), требуют проведения экстренной интенсивной терапии. Падение P_{aO_2} ниже 30 мм рт. ст. несовместимо с жизнью.

Острая дыхательная недостаточность у больных хроническим бронхитом чаще всего обусловлена острым вирусным, микоплазменным или бактериальным воспалительным процессом, реже — легочной эмболией (тромбоэмболией), спонтанным пневмотораксом, накоплением значительного количества выпота в плевральной полости. Следует учитывать и возможность острой дыхательной недостаточности ятрогенного происхождения, связанной с применением противопоказанных больному препаратов, вызывающих аллергический бронхоспазм, β -адреноблокаторов или спазмолитиков, седативных либо наркотических средств, угнетающих дыхание в условиях гиперкапнии. Избыточная оксигенация при гиперкапнии может привести к гиповентиляции и тяжелому респираторному ацидозу. Избыточное употребление в пищу углеводов (в том числе парентеральное их введение) увеличивает образование углекислого газа и при сниженной чувствительности дыхательного центра также может вызвать респираторный ацидоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Успешная терапия хронического бронхита в значительной степени определяется своевременным ее началом. Особое значение придается при этом устранению причинных факторов заболевания (профессиональные вредности, курение, очаги хронической инфекции и т. д.).

Больные хроническим бронхитом нуждаются в комплексной патогенетической и строго индивидуализированной терапии. Желательно шире использовать при этом лечебные возможности диетических режимов и физиотерапевтических процедур и стремиться к необходимому медикаментозному минимуму, хотя далеко не всегда (особенно при выраженном обострении патологического процесса) удастся избежать полипрагмазии. Терапия должна быть также непрерывной. Наряду с противорецидивным и санаторно-курортным лечением многим больным приходится назначать постоянную поддерживающую терапию теми или иными лекарственными средствами.

Вопрос о госпитализации больных хроническим бронхитом решают индивидуально с учетом возможностей обследования и применения специальных методов лечения в амбулаторных условиях. Обычно показанием к госпитализации являются: 1) обострение заболевания с нарастанием дыхательных нарушений, несмотря на активное лечение в амбулаторных условиях; 2) развитие острой дыхательной недостаточности; 3) острая пневмония или спонтанный пневмоторакс; 4) появление или усиление правожелудочковой недостаточности; 5) необходимость проведения некоторых диагностических манипуляций (в частности, бронхоскопии); 6) необходимость хирургического вмешательства.

При хроническом бронхите может отмечаться гипоальбуминемия вследствие потерь белка с мокротой. На фоне артериальной гипоксемии нарушается всасывание белков, жиров и углеводов в кишечнике, а при декомпенсированном легочном сердце отмечается также повышенная потеря альбумина из сосудистого русла в просвет кишечника [Белобородова Э. И., 1978]. Эти явления усугубляются при обострениях заболевания и вынуждают прибегать иногда к трансфузии белковых гидролизатов. Больным хроническим бронхитом следует рекомендовать сбалансированную диету с достаточно большим содержанием витаминов. Целесообразно включать в диету сырые овощи и фрукты, фруктовые и овощные соки, пивные дрожжи. При правожелудочковой недостаточности назначают диетический стол № 10 с ограничением белков, жиров, углеводов, поваренной соли и жидкости и повышенным содержанием калия и витаминов.

Углеводная нагрузка при постоянной гиперкапнии может вызвать острый дыхательный ацидоз вследствие повышенного образования углекислого газа и сниженной чувствительности дыхательного центра. V. G. Tirilapur, M. A. Mir (1984) предлагают использовать в таких случаях гипокалорийную диету (600 ккал) с ограничением углеводов (30 г углеводов, 35 г белков, 35 г жиров) в течение 2—8 нед. Положительные результаты диетического лечения отмечены у больных с увеличенной и нормальной массой тела и коррелируют с ее снижением (в среднем на $8,5 \pm 3,6$ кг). В дальнейшем на фоне гипокалорийной диеты (800 ккал в день) достигнутые позитивные сдвиги сохраняются

(катамнез прослежен до 19 мес). Диетическое лечение при хронической гиперкапнии оказывается более эффективным, чем длительная малопоточная оксигенация.

✓ Широкое распространение в лечении хронического бронхита получили различные методы эндобронхиальной санации и ингаляционной терапии. Наиболее проста эндобронхиальная санация при помощи горланного шприца или резинового катетера, вводимого через нос.

Эндотрахеальные вливания горланным шприцем проводят при помощи горланного зеркала или без него. У лиц с повышенным рвотным рефлексом анестезируют слизистую оболочку корня языка. Процедуру выполняют в положении сидя. С помощью марлевой салфетки больной оттягивает язык кпереди; 3—5 мл раствора вводят на вдохе за корень языка, а при визуальном контроле — более точно в гортань. Если вливание производят без визуального контроля, критерием эффективности процедуры является наступление кашля сразу же после вливания. Число вливаний определяется эффективностью процедуры, количеством и гнойностью мокроты. Обычно за одну процедуру вливают 20—50 мл индифферентного подогретого раствора (изотонический раствор натрия хлорида, слабый раствор фурацилина). Процедуру выполняют ежедневно. Следует иметь в виду, что вливания с помощью горланного шприца — хороший метод бронхиального дренажа.

При вливании растворов через резиновый катетер анестезируют слизистую оболочку носа, глотки и гортани растворами новокаина, дикаина, тримекаина или смесью Гирша, закапывая их пипеткой через нос на вдохе. Большой отмечает чувство онемения и комка в горле. Катетер, кончик которого смазывают маслом, проводят через нос на вдохе неглубоко в трахею. При правильном введении катетера характерны ощущение «провала» катетера, нарушения фонации, появление кашля и сильной струи воздуха из периферического конца катетера при кашле. Больной пальцами фиксирует катетер у носа. Подогретый слабый раствор фурацилина вводят шприцем небольшими порциями (по 3—5 мл) во время вдоха (всего 50—150 мл). В процессе промывания фурацилин откашливается вместе с мокротой. Процедуру производят ежедневно натошак. При обструктивном синдроме целесообразно предварительно применять бронхорасширяющие средства. В качестве осложнений иногда встречаются небольшое кровохарканье и аллергические реакции на анестезирующие растворы (что диктует необходимость тщательного выяснения анамнеза и проведения соответствующих проб). Метод очень эффективен, особенно при гнойных формах заболевания: количество мокроты уменьшается вплоть до полного ее исчезновения, улучшаются показатели вентилиации легких.

После каждой процедуры эндобронхиальной санации выполняют позиционный дренаж и вибрационный массаж грудной клетки. Введение лекарственных препаратов в бронхиальное де-

рево через резиновый катетер при хроническом бронхите целесообразно; для этого применяют аэрозольтерапию.

При наличии бронхоэктазов или сопутствующей хронической пневмонии можно ввести интратрахеально 3—5 мл раствора антибиотика или муколитика, причем положение больного в момент введения должно способствовать попаданию препарата в пораженный участок. Лекарства вводят в конце процедуры после предварительного вливания 0,25 % раствора новокаина для снижения чувствительности кашлевых рецепторных зон и предупреждения немедленного откашливания препарата. При тяжелой дыхательной недостаточности (особенно при выраженных бронхоспастических реакциях и значительной эмфиземе легких) процедура противопоказана.

Т. А. Грабильцева и соавт. (1981) успешно сочетали интратрахеальные вливания раствора фурацилина 1:5000, сока каланхоэ в разведении 1:2 или 1—0,5 % раствора диоксидина с индуктотермией (при наличии инфильтративных изменений в перибронхиальной легочной ткани) или с ультрафиолетовым облучением по полям (при эндобронхиально протекающем воспалении). О. И. Король и В. П. Молодцова (1977) отметили более выраженный эффект эндобронхиальных санаций при выраженной активности воспалительного процесса в бронхах.

Распространена санация бронхов под визуальным контролем при бронхоскопии. Предпочтительнее трансназальная фибробронхоскопия под местной анестезией; при этом сохраняются самостоятельное дыхание и кашлевой рефлекс, возможна вспомогательная оксигенация [Лукомский Г. И. и др., 1976]. Процедуру хорошо переносят даже тяжелые больные. Фибробронхоскопия может проводиться ежедневно; при этом возможна аспирация содержимого из всех долевых и сегментарных бронхов. После аспирации бронхи промывают теплыми индифферентными растворами. При развитии ателектаза вследствие обтурации бронха аспирация слизи и направленное введение муколитиков позволяют восстановить бронхиальную проходимость.

Применяют также лаваж бронхов с использованием большого количества растворов. Однако, по данным Г. И. Лукомского и соавт. (1982), этот метод менее эффективен при хроническом бронхите, чем лечебные бронхоскопии.

Широкое распространение получила аэрозольтерапия. Ультразвуковые ингаляторы создают однородные и плотные аэрозоли с оптимальным размером частиц, проникающие до периферических отделов бронхиального дерева. Использование лекарственных средств в виде аэрозолей обеспечивает их высокую местную концентрацию и равномерное распределение препарата в бронхиальном дереве. Всосавшись через слизистую оболочку бронхов, введенные лекарственные вещества по бронхиальным венам и лимфатическим путям попадают в правые отделы сердца и вновь поступают в легкие. Введенные эндобронхиально медикаменты могут длительно находиться в легочной ткани или в

бронхиальном дереве (в зависимости от их способности всасываться через слизистую оболочку бронхов), обеспечивая селективное действие на бронхи, снижение доз и нагрузки на организм в целом.

Доза препарата, попадающего в периферические отделы бронхиального дерева, определяется выраженностью бронхиальной обструкции. При значительной обструкции бронхов внутрилегочное распределение аэрозоля нарушается и он может не попасть в те отделы бронхиального дерева, на которые должен воздействовать. В таких случаях более эффективно парентеральное введение или прием препаратов внутрь. К недостаткам аэрозольной терапии следует отнести возможность рефлекторного бронхоспазма при повышенной реактивности бронхов [Bleim J., 1985].

Активный воспалительный процесс является показанием к антибактериальной терапии. Антибактериальные препараты подбирают с учетом чувствительности микрофлоры. Правильность выбора препарата подтверждается результатом лечения. Антибиотики при хроническом бронхите можно вводить парентерально, внутрь или в аэрозоле.

При эндобронхиальном воспалении целесообразно введение антибиотиков в аэрозоле. Сложность заключается в определении доз препарата, обеспечивающих его терапевтическую концентрацию в бронхах. Обычно используют не больше половины средней разовой терапевтической дозы препарата, рекомендуемой для парентерального введения. В качестве растворителя применяют 0,5 % раствор новокаина. Препарат вводят несколько раз в день в течение индивидуально необходимого срока, обеспечивающего стойкий терапевтический эффект. Перед ингаляцией антибиотиков при необходимости применяют бронхорасширяющие и отхаркивающие средства, производят позиционный дренаж.

Обычно при обострении хронического бронхита назначают антибиотики, обладающие высокой активностью в отношении пневмококков и гемофильной палочки. При парентеральном введении или приеме внутрь назначают среднюю терапевтическую дозу препарата; как правило, проводят монотерапию.

Применение антибактериальных препаратов при хроническом бронхите нередко вызывает аллергические реакции и может ухудшить отделение мокроты: снижение ее инфицированности сопровождается уменьшением муколитического действия бактериальных энзимов. Антибактериальную терапию всегда нужно сочетать с мерами, направленными на улучшение бронхиального дренажа.

При обострении хронического бронхита используют также сульфаниламиды (особенно препараты пролонгированного действия и комбинированные средства типа бактрима). На весь период лечения сульфаниламидами больному назначают обильное щелочное питье. Заметное противовоспалительное действие оказывают и аэрозоли фитонцидов (сок лука или чеснока в разведе-

дении дистиллированной водой в соотношении 1:3, настой эвкалиптового листа, конденсат брусничного листа).

В настоящее время в лечении хронического бронхита (особенно его затяжных обострений, часто рецидивирующих и гнойных форм) все шире применяют иммунокорректирующие препараты: Т-активин (по 100 мкг подкожно 1 раз в день в течение 3 дней), левамизол, или декарис (по 100—150 мг в день в 2—3 приема в течение 2—3 дней подряд с последующим 4—5-дневным перерывом, всего 8—12 циклов), катерген (по 500 мг 3 раза в день во время еды в течение 2 нед), диуцифон (по 100 мг 3 раза в день внутрь в течение 2 нед или по 100 мг 1 раз в день внутримышечно на протяжении 1—2 нед), продигозан (в постепенно возрастающих с 25 до 100 мкг дозах с интервалом 3—4 дня, на курс 4—6 инъекций), нуклеинат натрия (по 200 мг 3 раза в день в течение 2—4 нед), пентоксил (по 200 мг 3 раза в день на протяжении 2—3 нед). Наряду с этим рекомендуют биогенные стимуляторы (экстракт алоэ, ФиБС, стекловидное тело и т. д.) и адаптогены (пантокрин, настойка лимонника, корень женьшеня) в обычных терапевтических дозах.

Бронхорасширяющие средства подбирают индивидуально. Базисную терапию проводят с учетом функциональных критериев ее эффективности и суточных ритмов бронхиальной обструкции. Комбинируют медикаменты трех групп: препараты теofilлина пролонгированного действия, М-холиноблокаторы (особенно при эмфизематозном типе бронхиальной обструкции) и адреномиметики (таблетированные β_2 -адреностимуляторы или эфедрин). Глюкокортикоиды эффективны лишь у 10—30 % больных (обычно при значительном обратимом компоненте бронхиальной обструкции).

С целью улучшения бронхиального дренажа используют препараты теofilлина и адреномиметики, повышающие активность ресничек мерцательного эпителия и мукоцилиарный клиренс, обильное теплое питье, ингаляции гипотонического раствора хлорида натрия, средства, стимулирующие отхаркивание (трава термопсиса, корень солодки, мукалтин, 3 % раствор йодида калия), и муколитики (20 % раствор ацетилицистеина для введения в форме аэрозолей 2—3 раза в день, бромгексин в дозе 4 мг по 2 таблетки 3—6 раз в день, мукодин по 375 мг 3—6 раз в день, амброксол по 30 мг 3 раза в день). У больных хроническим бронхитом муколитические средства и препараты, стимулирующие отхождение мокроты, целесообразно комбинировать. Следует учитывать также муколитический эффект гепарина (особенно у больных муковисцидозом) при введении препарата в виде аэрозолей и парентерально [Bardana E. et al., 1969]. В целом показания к лечению гепарином систематизированы в табл. 2.5. При вязкой гнойной мокроте, недостаточном выраженном кашлевом рефлексе и малой мощности кашлевого толчка, а также после эндотрахеальных промываний или введения отхаркивающих средств в форме аэрозолей рекомендуется постуральный дренаж.

Применение гепарина при хроническом обструктивном бронхите

Показания	Действие	Критерии назначения	Доза
Обратимый компонент обструкции бронхов	Антикомплементарное, связывание ионов кальция, стабилизация лизосомальных мембран, предупреждение дегрануляции тучных клеток фенилалкиламином 48/80	Число дегранулированных базофилов в крови больше 20 %	5000 ЕД 4 раза в сутки подкожно
Дыхательная недостаточность и легочная гипертензия	Антигипоксическое, антисеротониновое, антиальдостероновое, диуретическое	Признаки дыхательной недостаточности и легочной гипертензии	Та же
Внутрисосудистая активация свертывающей системы крови	Ускорение нейтрализации протеолитической активности сериновых протеаз антитромбином III	Снижение активности антитромбина III и появление продуктов дегградации фибриногена в плазме	Та же
Дискриния	Муколитическое (механизм не известен)	Повышение вязкости мокроты	5000—10 000 ЕД 4 раза в сутки подкожно или 5000—10 000 ЕД 2 раза в день в аэрозолях
Активный воспалительный процесс	Торможение хемотаксиса нейтрофилов, повышение активности альвеолярных макрофагов, инактивация гистамина и серотонина, усиление антибактериальной активности химиотерапевтических средств и уменьшение их токсического действия	Признаки активности воспалительного процесса	5000 ЕД 4 раза в сутки подкожно

Постуральный дренаж выполняют 2 раза в день (утром и вечером) после приема бронхорасширяющих и отхаркивающих средств (обычно настоя термопсиса, мать-и-мачехи, багульника, подорожника), а также горячего чая. Через 20—30 мин после приема лекарств больной поочередно принимает положения, способствующие максимальному опорожнению от мокроты определенных сегментов легких под действием силы тяжести и «стеканию» ее к кашлевым рефлексогенным зонам. В каждом положении больной вначале выполняет 4—5 глубоких медленных

дыхательных движений, вдыхая воздух через нос, а выдыхая через сжатые губы; затем после медленного глубокого вдоха больной производит 3—4-кратное неглубокое покашливание (тоже 4—5 раз). Неудобство заключается в том, что для эффективного дренирования нижних отделов легких туловище должно находиться под углом 30—45° к полу. Хороший результат достигается при сочетании дренажных положений с различными методами вибрации грудной клетки над дренируемыми сегментами или ее компрессии руками на выдохе. Постуральный дренаж противопоказан при кровохарканье, пневмотораксе и возникновении во время процедуры значительной одышки или бронхоспазма.

Иногда при хроническом бронхите приходится прибегать к назначению противокашлевых средств. Применять их следует только тогда, когда кашель обусловлен воспалительным процессом в области кашлевых рефлексогенных зон и не выполняет защитной функции. Такой кашель может изнурять больных, вызывая нарушения сна и появление болевых ощущений в грудной клетке. В таких случаях предпочитают использовать ненаркотические противокашлевые препараты (тусупрек, либексин, битиодин).

Для предупреждения гипоксического повреждения органов и тканей при дыхательной недостаточности у больных хроническим обструктивным бронхитом возможно проведение длительной малопоточной оксигенотерапии. Показаниями к применению этого метода служат: тяжелая артериальная гипоксемия в покое при P_{aO_2} в пределах 50—55 мм рт. ст.; правожелудочковая недостаточность, стойкая полицитемия или церебральные нарушения, корригируемые оксигенотерапией, при P_{aO_2} 55—60 мм рт. ст.; стенокардия, торпидная к лекарственным средствам, нарушения сердечного ритма или рефрактерная левожелудочковая недостаточность при том же уровне P_{aO_2} ; ночные эпизоды психомоторного возбуждения и помрачения сознания в связи со снижением P_{aO_2} до 50—55 мм рт. ст. (в том числе у больных с ожирением, полицитемией, гиперкапнией и правожелудочковой недостаточностью при P_{aO_2} днем выше 60 мм рт. ст.); резкая одышка, ограничивающая обычную бытовую активность, вследствие снижения P_{aO_2} при физической нагрузке до 50—55 мм рт. ст. при величине этого показателя в покое выше 60 мм рт. ст.

Подачу кислорода обычно осуществляют через нос посредством Т-образной трубки в количестве, обеспечивающем повышение P_{aO_2} выше 65 мм рт. ст. в покое и предупреждающем его снижение ниже 55 мм рт. ст. при нагрузке. Поток кислорода обычно не превышает 3 л/мин в покое и 5 л/мин при нагрузке, что примерно соответствует 32 % и 40 % кислородно-воздушной смеси. Ночью поток кислорода обычно увеличивают на 1 л/мин по сравнению с состоянием покоя в дневное время. В каждом конкретном случае в условиях стационара подбирают необходимую дозу кислорода под контролем газового состава крови.

В качестве источников кислорода в домашних условиях обычно используют баллоны со сжатым кислородом, резервуары с жидким кислородом или так называемые концентраторы, разделяющие атмосферный кислород и азот.

Продолжительность оксигенотерапии должна быть не меньше 15 ч/сут для снижения легочного сосудистого сопротивления и уменьшения эпизодов правожелудочковой недостаточности, 12—15 ч — для уменьшения эритроцитоза и около 8 ч для сохранения нормального объема эритроцитов после его снижения. Считают, что успех лечения и улучшение жизненного прогноза зависят от продолжительности оксигенотерапии, и рекомендуют проводить ее в большинстве случаев не менее 18 ч/сут. У некоторых больных оксигенотерапия определяется ситуационностью выраженной гипоксемии и рекомендуется, например, только при физической нагрузке.

При длительной оксигенотерапии может развиваться гиперкапния, которая, как правило, не оказывает патологического воздействия при компенсации дыхательного ацидоза метаболическим алкалозом. Однако у ослабленных больных с хронической гиперкапнией и выраженной гипоксемией при оксигенотерапии возможна гиперкапническая кома в связи с альвеолярной гиповентиляцией, возникающей вследствие депрессии нормальной реакции на гиперкапнию. Таким больным назначают оксигенотерапию 24—28 % кислородно-воздушной смесью (соответствует потоку кислорода 1—2 л/мин), повышающей P_{aO_2} , но не до оптимального уровня, и тщательно контролируют лечение.

Наиболее сложную задачу представляет собой лечение больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным легочной артериальной гипертензией. В этих случаях необходима адекватная непрерывная базисная терапия бронхообструктивного синдрома наряду с постоянным применением лекарственных средств, уменьшающих функциональный компонент легочной гипертензии с самых ранних стадий ее становления.

В последние годы для лечения легочной гипертензии при хроническом бронхите рекомендуют периферические вазодилататоры [Michael J. R., Summer W. R., 1985; Widimsky J., 1986; Handa S. et al., 1986]. Снижая легочное сосудистое сопротивление и давление в легочной артерии, периферические вазодилататоры могут, однако, снять вазоконстрикцию в плохо вентилируемых зонах и усугубить гипоксемию, уменьшить ударный объем сердца и системное артериальное давление. В связи с этим при лечении периферическими вазодилататорами необходима индивидуальная оценка их влияния на гемодинамику малого и большого круга кровообращения и газообмен. Применение этой группы препаратов может сочетаться с малопоточной оксигенотерапией.

Положительное терапевтическое действие оказывают в ряде случаев антагонисты ионов кальция из группы нифедипина, нитросорбид и блокатор постсинаптических

α_1 -адренергических рецепторов празозин. Дозу препарата подбирают индивидуально с учетом гемодинамических эффектов лечения в состоянии покоя и при физической нагрузке. Сердечные гликозиды способны улучшить сократительную способность миокарда правого желудочка и его насосную функцию, но в условиях постоянной артериальной гипоксемии риск осложнений при использовании этих препаратов очень велик. Дозы сердечных гликозидов у больных хроническим бронхитом должны быть небольшими; необходим тщательный контроль за лечением.

При развитии правожелудочковой недостаточности целесообразно применение верошпирона повторными курсами в суточной дозе до 150—200 мг. Использование салуретиков может снизить давление в легочной артерии, уменьшить объем циркулирующей крови, улучшить газообмен. Но потеря натрия, хлора и калия может привести к развитию гипохлоремического метаболического алкалоза, нивелирующего позитивные эффекты диуретиков. По данным Р. N. Mathur и соавт. (1984), клинический эффект салуретиков, как и сердечных гликозидов, отмечается только при сопутствующей левожелудочковой недостаточности.

У больных с выраженным эритроцитозом и увеличенным показателем гематокрита вязкость крови возрастает, что приводит к повышению легочного сосудистого сопротивления и снижению сердечного выброса. В таких случаях показаны кровопускания по 300—400 мл 2 раза в неделю (общий объем эксфузий обычно составляет 1500—2000 мл крови) на фоне лечения небольшими дозами гепарина и антиагрегантов. Если не корректировать хроническую артериальную гипоксемию малопоточной оксигенотерапией, целесообразны повторные курсы кровопусканий (обычно 2 раза в год). Лечение осуществляют в стационаре под контролем показателей центральной и легочной гемодинамики и газового состава крови.

При острой дыхательной недостаточности больных хроническим обструктивным бронхитом госпитализируют в блок интенсивной терапии или отделение реанимации.

Различные физиотерапевтические процедуры у больных хроническим бронхитом применяют прежде всего с целью улучшения бронхиального дренажа и облегчения дыхания.

Обязательным составным элементом лечения является лечебная физкультура.

При реабилитации больных хроническим бронхитом используют традиционную методику лечебной гимнастики с преобладанием статических и динамических упражнений на фоне обобщающих. При наличии гнойного воспаления подключают упражнения дренажного характера; для больных с обструктивным синдромом после нагрузочных общеукрепляющих упражнений рекомендуют удлиненные паузы отдыха. Упражнения выполняют из различных положений (стоя, сидя, лежа). Вся процедура лечебной гимнастики имеет многовершинную классическую

«кривую» оптимальной физической нагрузки с вводным, основным и заключительным периодами. Дозирование нагрузок индивидуализируют в соответствии с уровнем физической подготовленности больных и учетом формы и фазы заболевания. Длительность занятий 15—25 мин. Такая гимнастика способствует улучшению подвижности грудной клетки, укреплению дыхательных мышц, формированию оптимального стереотипа дыхания, выделению мокроты, улучшению проходимости дыхательных путей, увеличению легочной вентиляции и газообмена.

Однако уровень общей работоспособности больных при этом не повышается, а только восполняется дефицит движения и нейтрализуется отрицательное влияние гиподинамии. В связи с этим в нашей клинике разработана новая методика более интенсивной лечебной гимнастики с интервалами фиксированного отдыха после нагрузочных физических упражнений [Кузнецов О. Ф., 1982]. Эта методика построена на основе традиционной лечебной гимнастики с соблюдением главных ее принципов (постепенное вовлечение в работу малых, средних и крупных мышечных групп, рассеивание нагрузки, рациональное сочетание дыхательных, общеукрепляющих и «специальных» упражнений и т. д.). Принципиальное отличие заключается в том, что в середине основного периода процедуры лечебной гимнастики, в период пика нагрузки, отдельные физические упражнения выполняют не 3—6 раз, как обычно, а повторяют многократно в течение 1—3 мин в темпе 12—18 движений в минуту с глубоким вдохом и, что особенно важно, усиленным выдохом. После каждого такого цикла следует пауза фиксированного активного отдыха длительностью 1,5—2 мин.

Продолжительность циклов и их число определяются исходным уровнем работоспособности больного (низкий, средний, высокий), который устанавливают с помощью нагрузочного тестирования перед началом занятий интенсивной лечебной гимнастикой. Низкий уровень работоспособности обычно имеет место у больных хроническим обструктивным бронхитом с дыхательной недостаточностью I—II степени. Оптимальная нагрузка при хроническом бронхите составляет два цикла упражнений с двумя интервалами отдыха. Длительность интенсивной гимнастики 25—35 мин; ее выполняют 2 раза в неделю (всего 4—8 раз) на фоне ежедневных занятий общепринятой лечебной гимнастикой. Процедуры интенсивной гимнастики вызывают у больных ощущение бодрости и «легкости» дыхания, общего глубокого приятного тепла, уменьшение или исчезновение боли и неприятных ощущений в грудной клетке, обильное отделение мокроты. Курсовая интенсивная лечебная гимнастика в сочетании с общепринятой вызывает значительное увеличение физической работоспособности больных хроническим бронхитом (в среднем на 70—80 % по сравнению с исходным уровнем).

Общепринятая лечебная гимнастика противопоказана только при острой дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточ-

ности. Интенсивная лечебная гимнастика противопоказана при активном воспалительном процессе, в поздних стадиях заболевания с дыхательной недостаточностью II и III степени, при кровохарканье, серьезных сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в возрасте у женщин старше 55 лет и мужчин старше 60 лет, при слабом исходном уровне физической подготовленности больного. Наряду с общепринятой и интенсивной лечебной гимнастикой при хроническом бронхите применяют и другие методики лечебной физкультуры.

Дыхание по методике А. Н. Стрельниковой показано у больных с необструктивными формами хронического бронхита. В процессе занятий выполняются упражнения, при которых активный, небольшой по объему, резкий вдох через нос (выдох пассивный с разжатыми губами) сочетается с движениями рук и туловища, создающими препятствие в работе мышцам грудной клетки, участвующим в акте вдоха. Вдох осуществляется при этом за счет движения диафрагмы. Таким образом, данный метод можно считать методом тренировки диафрагмы и становления диафрагмального дыхания.

Больные хроническим необструктивным и хроническим обструктивным бронхитом с умеренной дыхательной недостаточностью могут заниматься гимнастикой йогов. Упражнения этой гимнастики нужно осваивать под руководством инструктора.

При тяжелых нарушениях дыхания целесообразны упражнения, связанные с углублением дыхания, удлинением фазы выдоха после глубокого вдоха (соотношение продолжительности вдоха и выдоха 1:3) при дополнительном сопротивлении на выдохе (медленный выдох через сжатые губы) в покое и при нагрузке (при этом сокращается дыхательная работа за счет уменьшения вентиляции мертвого пространства и снижения сопротивления дыхательных путей на выдохе), а также тренировка диафрагмального дыхания при выключении вспомогательных дыхательных мышц шеи и плечевого пояса. Кроме этого, больным рекомендуют пешие прогулки с постепенным увеличением их продолжительности и скорости ходьбы; во время прогулки необходимо сохранять медленное глубокое дыхание с удлинением выдоха и сопротивлением на выдохе.

Особенность методики классического массажа грудной клетки при необструктивном и обструктивном бронхите заключается в том, что среди 4 основных технических приемов (поглаживание, растирание, разминание, вибрация) наибольший удельный вес имеет прием вибрации (непрерывистая лабильная и стабильная вибрация, рубление, поколачивание, стегание, сотрясение и др.), улучшающей бронхиальный дренаж. Соотношение основных приемов в процедуре классического массажа следующее: поглаживание — 40 %, растирание и разминание — по 25 % и вибрация — 10 %; у больных хроническим бронхитом оно становится иным: 10—25—25—40 %. Процедура длится 10—15 мин; всего проводят 10—12 процедур; обычно начинают массаж с 4—5-го

дня пребывания больного в стационаре, т. е. после стихания острого воспаления. При обструктивном бронхите с дыхательной недостаточностью II степени число процедур увеличивают до 20—25.

Санаторно-курортное лечение при хроническом бронхите проводят в теплое сухое время года на климатических курортах Южного берега Крыма, среднегорья (Кисловодск, Теберда) или в местных специализированных санаториях. Санаторное лечение противопоказано больным с дыхательной недостаточностью III степени и застойной сердечной недостаточностью. Направлять больных на санаторное лечение следует в период ремиссии заболевания. Эффективность лечения зависит от длительности пребывания больных на курорте (желательно проводить санаторно-курортное лечение в течение 2 мес) и от давности заболевания [Стрелец В. А. и др., 1977]. У больных хроническим бронхитом со сроком заболевания до 2 лет после пребывания в Ялте кратность обострений в первый год диспансеризации снизилась более чем в 5 раз, а число дней нетрудоспособности — на 89 %.

ПРОФИЛАКТИКА

Основой первичной профилактики хронического бронхита является предотвращение или ослабление действия факторов, способствующих развитию заболевания. Существенно снизить заболеваемость хроническим бронхитом можно при решении экологических проблем, уменьшении воздействия вредных пылей и газов на производстве. Большое значение имеет борьба с курением, тщательное обследование лиц, принимаемых на работу, связанную с производственными вредностями, и периодическое профилактическое обследование работающих. Заводские амбулатории должны быть оснащены соответствующей диагностической аппаратурой, позволяющей, в частности, выявлять обструкцию периферических дыхательных путей.

Следующее звено профилактических мероприятий — ранняя диагностика заболевания. Эффективность диспансеризации тем выше, чем больше ранних форм заболевания берут на диспансерный учет. Во всех случаях необходимы рациональное трудоустройство больных, тщательное лечение воспалительных заболеваний носоглотки, восстановление носового дыхания, предупреждение вирусных респираторных заболеваний, обучение больных мерам, улучшающим бронхиальный дренаж и повышающим резистентность организма. В зависимости от течения и осложнений обструктивного бронхита проводят непрерывную базисную терапию бронхорасширяющими и другими средствами.

Список литературы

Астапов Б. М., Буюклян А. Н., Дегтярев В. А., Шапиро И. Б. Клинико-рентгенологические сопоставления у больных с легочным сердцем // Тер. арх. — 1975. — № 10. — С. 67—70.

- Белобородова Э. И. Всасывание белка у больных хронической пневмонией//Тер. арх. — 1978. — № 12. — С. 72—77.
- Бобков А. Г., Картава В. А., Рябуха Н. А. Рентгеноморфологическая характеристика хронического бронхита//Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 58—62.
- Борисова А. М. Роль иммунных механизмов в патогенезе хронической бронхолегочной патологии//Тер. арх. — 1987. — № 5. — С. 16—20.
- Булагова З. В. Клинико-этиологические сопоставления при хронических неспецифических заболеваниях легких//Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 13—17.
- Вишнякова Л. А., Герасимова И. В., Фаустова М. Е. и др. Изучение микрофлоры бронхиального содержимого у больных хроническими бронхитом//Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 18—20.
- Вотчал Б. Е. Бронхиты//Тер. арх. — 1973. — № 3. — С. 100—108.
- Герасин В. А., Картава В. А., Шафировский Б. Б. Бронхографическая оценка состояния бронхиального дерева при хроническом бронхите//Тер. арх. — 1975. — № 3. — С. 25—31.
- Гончарова В. А. Некоторые показатели обмена серотонина и брадикинина при неспецифических заболеваниях легких//Тер. арх. — 1981. — № 11. — С. 110—112.
- Дидковский Н. А. Значение некоторых наследственных факторов в развитии хронического бронхита//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 78—81.
- Есипова И. К. Патологическая анатомия хронических пневмоний//Тер. арх. — 1973. — № 3. — С. 29—34.
- Июффе Л. Ц. Дискнезия трахеи и крупных бронхов//Клин. мед. — 1975. — № 6. — С. 68—74.
- Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1974. — 728 с.
- Кузнецова В. К. О значении изменений общей емкости легких и ее структуры для оценки характера обструктивного синдрома//Тер. арх. — 1978. — № 11. — С. 101—106.
- Лифшиц Н. А., Азов Б. С. Диагностика трахеобронхиальных дискнезий//Сов. мед. — 1970. — № 5. — С. 19—23.
- Мостовой Ю. М. Клинико-генетические исследования при хроническом бронхите//Тер. арх. — 1988. — № 3. — С. 52—55.
- Никулин К. Г., Андреева О. Д., Преображенская Е. В., Жичина А. И. К экологии хронических неспецифических заболеваний легких//Тер. арх. — 1975. — № 3. — С. 13—15.
- Палеев Н. Р., Царькова Л. Н., Острун Ю. З. К вопросу о значении цитохимического исследования ферментативной активности лейкоцитов у больных хронической пневмонией//Тер. арх. — 1973. — № 3. — С. 85—88.
- Палеев Н. Р., Царькова Л. Н., Борохов А. И. Хронические неспецифические заболевания легких. — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
- Походзей И. В., Иванова Н. М., Мовчан Н. С., Карпенкова Н. И. Иммунологические исследования для определения роли инфекционного фактора при воспалительных заболеваниях легких//Тер. арх. — 1981. — № 7. — С. 134—138.
- Пугов Н. В., Федосеев Г. Б. Вопросы борьбы с хроническими неспецифическими заболеваниями легких//Тер. арх. — 1974. — № 5. — С. 3—5.
- Сайкс М. К., Мак Никол М. У., Кэмпбелл Э. Дж. М. Дыхательная недостаточность: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1974. — 344 с.
- Сильвестров В. П., Бакулин М. П., Марциновский В. Ю., Караулов А. В. Иммунокорректирующая терапия при хронических неспецифических заболеваниях легких//Тер. арх. — 1987. — № 5. — С. 73—77.
- Сыромятникова Н. В. Биохимические методы исследования//Руководство по пульмонологии/Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. — Л.: Медицина, 1978. — С. 129—137.
- Тернер-Уорвик М. Иммунология легких: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1982. — 336 с.
- Barter C. E., Campbell A. H. Relationship of constitutional factors and cigarette smoking to decrease in 1-second forced expiratory volume//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1976. — Vol. 113. — P. 305—314.

- Widimsky J. Vasodilatory treatment of pulmonary hypertension//Europ. J. Resp. Dis. — 1986. — Vol. 63. — P. 161—166.
- Zakrzewski J. T., Barnes N. C., Costello J. F., Piper P. J. Lipid mediators in cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1987. — Vol. 136. — P. 779—782.
- Zenker G., Forche G., Harnoncourt K. Two-dimensional echocardiography using a subcostal approach in patients with COPD//Chest. — 1985. — Vol. 88, N 5. — P. 722—725.

Глава 3

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

Определение и, следовательно, понимание эмфиземы остается предметом дискуссии на протяжении всей истории развития представлений об этой болезни. Более 160 лет назад R. Laennec (1826) назвал эмфиземой заболевание, вызванное расширением легких и увеличением их воздушности. Предполагалось, что вздутие легких возникает вследствие разрыва альвеолярных стенок.

Согласно определению Комитета экспертов ВОЗ (1961) эмфизема — анатомическая альтерация легких, характеризующаяся патологическим расширением воздушных пространств, расположенных дистальнее терминальных бронхиол, и сопровождающаяся деструктивными изменениями альвеолярных стенок.

Однако это определение не включает в себя вздутия легких, протекающие только с расширением воздушных пространств и не сопровождающиеся деструкцией респираторного отдела легких. При этих формах термин «эмфизема» стали заменять наименованиями «викарная гипертрофия легкого», «вздутие легкого» и др. Подобное непринятие унифицированной терминологии не может считаться обоснованным, поскольку анатомический признак в виде расширения воздушных полостей может быть при этих состояниях лишь стадией развития процесса и трансформироваться в дальнейшем в деструкцию стенок альвеол и респираторных бронхиол. Этот вопрос обсуждался участниками симпозиума «Ciba» (1958), предложившими рассматривать эмфизему как вздутие легких любой этиологии, обусловленное различными патогенетическими механизмами и проявляющееся в разных клинических формах. Такого понимания придерживаются многие авторы, считающие термин «эмфизема» собирательным [Давыдовский И. В., 1938; Гастева З. А. и др., 1965].

Полагают, что для эмфиземы патогномоничны лишь патологоанатомические признаки. Клинические, рентгенологические и функциональные показатели нередко не соответствуют истинной картине болезни и ее морфологическому субстрату. Принято считать поэтому, что прижизненный диагноз эмфиземы легких не так прост, как предполагалось прежде.

Вопрос о нозологической самостоятельности эмфиземы также является предметом дискуссии. Все чаще эмфизему расцени-

вают как синдром ряда бронхолегочных заболеваний, а не как самостоятельную нозологическую форму. В пользу этой точки зрения свидетельствуют вторичные формы эмфиземы легких и прежде всего диффузная эмфизема, этиологически тесно связанная с хроническим обструктивным бронхитом. Между тем наличие вторичных форм эмфиземы едва ли может служить убедительным доказательством ее нозологической самостоятельности. Вторичные процессы нередко обоснованно рассматривают как нозологические формы. Нозологическая самостоятельность эмфиземы подтверждается общностью патоморфологической картины, ряда патогенетических механизмов, клинических признаков разных ее форм, а также существованием первичной эмфиземы, не связанной с предшествующей бронхолегочной патологией.

Точных сведений о частоте эмфиземы нет. Прижизненная диагностика эмфиземы сложна; ее клинико-рентгенологические и функциональные признаки нередко маскируются болезнью легких, на фоне которой она развивается. Отражением этих дифференциально-диагностических трудностей стала тенденция к отождествлению эмфиземы и хронического обструктивного бронхита. Так, английские авторы не проводят четкой границы между обструктивным бронхитом и эмфиземой, объединяя их в хроническую обструктивную болезнь легких. Вместе с тем известно, что в последние три десятилетия вторичная диффузная эмфизема и ее осложнения выступают как наиболее частая причина смерти больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существуют классификации эмфиземы легких, построенные по этиологическому, клинико-рентгенологическому, клинико-функциональному и только функциональному принципам. Классификация симпозиума «СІВА», дающая патологоанатомическую характеристику болезни, мало удобна для клинического использования. Вместе с тем выделение двух основных групп эмфиземы легких отвечает клиническим задачам и ставит эту классификацию в ряд наиболее приемлемых.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИМПОЗИУМА «СІВА» (1959)

1. Только расширение:

а) неизбирательное распределение (компенсаторная эмфизема; эмфизема, связанная с частичной обструкцией главного бронха);

б) избирательное распределение с преимущественным поражением респираторных бронхиол (очаговая эмфизема, вызванная пылью).

2. Разрушение стенок воздушных пространств:

а) неизбирательное распределение (панацинарная деструктивная эмфизема);

- б) избирательное распределение с преимущественным поражением респираторных бронхиол (центрилобулярная эмфизема);
- в) неравномерное распределение (неравномерная эмфизема).

Разделение на 2 основные группы имеет определенное прогностическое значение. При благоприятном течении формы, обусловленные расширением воздушных пространств легких, могут не трансформироваться в болезнь. Формы эмфиземы, характеризующиеся деструкцией респираторного отдела, отличаются прогрессирующим течением и плохо поддаются лечению.

ФОРМЫ ЭМФИЗЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ РАСШИРЕНИЕМ ВОЗДУШНЫХ ПРОСТРАНСТВ ЛЕГКИХ

Инволютивная, или старческая, эмфизема проявляется расширением альвеол и респираторных ходов без редукции сосудистой системы легких. Эти изменения считают результатом атрофии. Для инволютивной эмфиземы характерны незначительность изменений физиологических показателей дыхания и прямая зависимость степени этих изменений от активности пациента [Bagach A. L., 1956]. Нарушений бронхиальной проходимости и насыщения крови кислородом не отмечается, гиперкапния не возникает. Инволютивная эмфизема не ведет к развитию легочной артериальной гипертензии и может рассматриваться как одно из проявлений физиологического процесса старения [Гастева З. А., 1967; Bickerman H. A., 1956].

Гипертрофическая (викарная, или компенсаторная) эмфизема легких характеризуется увеличением объема легкого после односторонней пневмонэктомии. В прошлом эту эмфизему пытались связать с раскрытием физиологических ателектазов единственного легкого. Однако специальные исследования не выявили физиологических ателектазов и свидетельствовали о стойкой гипертрофии воздухопроводящих путей и выраженном расширении большинства альвеол. Установлено, что в оставшемся легком или в его отделах усилено кровоснабжение (в частности, капиллярное), не изменена эластичность и не прогрессируют обычно функциональные нарушения. Таким образом, анатомические и клиничко-функциональные изменения в единственном легком представляют собой приспособительные, компенсаторные процессы. В связи с этим гипертрофическую эмфизему легких также не относят к категории болезни.

Острое вздутие легких возникает при аспирации инородного тела с острой неполной обструкцией крупного бронха, утоплении, тяжелом приступе бронхиальной астмы, иногда при резких физических перегрузках. Острое вздутие легких как особую форму эмфиземы выделил в 1887 г. С. П. Боткин. Эту форму эмфиземы можно рассматривать как обратимую компенсаторную реакцию организма, направленную на улучшение газообмена (расширение

воздушных пространств легких сопровождается увеличением их поверхности).

Однако при истощении резервных механизмов компенсации наступает деструкция в респираторном отделе легкого и трансформация компенсаторной и часто обратной эмфиземы в деструктивную форму, т. е. в болезнь. К этому может привести длительное перерастяжение альвеолярных перегородок с нарушением кровоснабжения альвеол, атрофией их стенок, повреждением структуры и снижением эластичности ацинуса.

Основные принципы лечения и профилактики этих форм эмфиземы заключаются в прекращении действия или уменьшении влияния патогенных факторов, вызывающих расширение воздушных пространств легких. Так, при инволютивной эмфиземе применяют средства и методы, разработанные гериатрией для замедления процесса старения в целом; при угрозе развития гипертрофической эмфиземы тщательно взвешивают возможности разумно экономной резекции легкого; при остром вздутии легких проводят эффективное лечение основной болезни. При любой из этих форм эмфиземы больному рекомендуют прекратить курение и исключить влияние профессиональных вредностей, оказывающих повреждающее действие на легкое.

ФОРМЫ ЭМФИЗЕМЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ С ДЕСТРУКЦИЕЙ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ

Эти формы эмфиземы возникают вследствие необратимых изменений структуры респираторного отдела легких; их нередко называют «истинными» в отличие от описанных выше функциональных. Различают вторичную, обусловленную другими заболеваниями бронхолегочной системы, и первичную, возникающую без видимой связи с предшествующей патологией бронхов и легких, формы эмфиземы. Общим для первичной и вторичной форм эмфиземы легких является обструктивный механизм, хотя характер бронхиальной обструкции при этом неодинаков. Предлагалось даже ввести наименование «обструктивная болезнь легких» и выделить в ней два клинико-функциональных типа: эмфизематозный (одышечный, или тип А) и бронхитический (кашляющий, или синюшный и отечный, или тип Б). Эмфизематозный («розовый» или «пыхтящий») тип соответствует первичной эмфиземе, а бронхитический — вторичной диффузной ее форме. Однако специальные физиологические исследования этих форм эмфиземы позволяют характеризовать их как полярные заболевания, несмотря на известную общность их патогенеза [Канаев Н. Н., 1980].

Вторичная деструктивная эмфизема может быть диффузной или очаговой. К очаговым, или локализованным, формам вторичной деструктивной эмфиземы относят околорубцовую (перифокальную), младенческую долевою, парасептальную (межуточную) и одностороннюю эмфизему легкого или доли.

Очаговая эмфизема отличается от диффузной по этиологии. Первая обусловлена локальной бронхиальной обструкцией, вторая — диффузным хроническим обструктивным бронхитом. Из этого вытекает и различная лечебная тактика с нередким хирургическим вмешательством при очаговой эмфиземе. В терапевтической практике основное значение имеет диффузная форма вторичной деструктивной эмфиземы, известной также как обструктивная, обтурационная, прогрессирующая, бронхитическая, эмфизема типа Б. В отечественной литературе наибольшее распространение получили термины «обструктивная эмфизема» и «вторичная диффузная эмфизема».

Вторичная диффузная эмфизема представляет собой осложнение хронического обструктивного бронхита и характеризуется необратимыми деструктивными изменениями респираторной ткани, прогрессирующим течением. Ведущую роль в патогенезе вторичной диффузной эмфиземы играет бронхиальная обструкция. Впервые об этом писал С. Rokitansky (1862), объяснявший перерастяжение альвеол развитием в мелких бронхах клапанного механизма. Условия для его формирования создаются при обструктивном бронхите. Понижение внутригрудного давления во время вдоха вызывает пассивное растяжение бронхиального просвета и уменьшает степень бронхиальной обструкции, а положительное внутригрудное давление в период выдоха создает дополнительную компрессию бронхиальных ветвей и, усугубляя уже имеющуюся бронхиальную обструкцию, способствует задержке воздуха в альвеолах и их перерастяжению. Большое значение имеет также распространение воспалительного процесса с бронхиол на прилегающие альвеолы с развитием альвеолита и деструкции альвеолярных перегородок. Следует отметить, что обструкцию бронхов и бронхиол может обуславливать и механический фактор — обтурация вязкой мокротой при воспалительном процессе в бронхиальном дереве или воспалительный отек слизистой оболочки бронхов. В развитии бронхиальной обструкции немалое значение имеет также бронхиолоспазм.

Гистологические изменения при вторичной диффузной эмфиземе характеризуются фиброзом альвеолярных стенок, обеднением их клетками, выпрямлением и группировкой эластических волокон в стенках альвеол наряду с увеличением объема полостей респираторного отдела легких [Есипова И. К. и др., 1963; Есипова И. К., Таков А. Г., 1969; Тонконоженко В. И., 1970]. Микрометрические исследования показывают, что при эмфиземе меняется соотношение между глубиной альвеол и шириной проводящей части респираторных бронхиол в невыгодную для газообмена сторону. Между расширением просвета бронхиол и увеличением устьев входа в альвеолы существует прямой параллелизм. В связи с этим изменения респираторных бронхиол при эмфиземе можно сравнить с ослабевшей пружиной [Есипова И. К., Таков А. Г., 1969].

Ранее полагали, что изменения эластических волокон в виде зернистого распада, истончения и уменьшения общего количества возникают при эмфиземе очень рано, предшествуя разрыву альвеолярных перегородок [Давыдовский И. В., 1938; Абрикосов А. И., 1947]. Однако при количественном определении коллагена и эластина в легких, эмфизематозно измененных и без эмфиземы (метод экстракции), существенной разницы получено не было. При гистохимическом исследовании обнаружено, что эластические волокна не меняют своих свойств во все фазы эмфизематозного процесса [Таков А. Г., 1976]. Эти исследования положены в основу современного представления о вторичности изменений в эластическом каркасе легких при данной форме эмфиземы. При расширении альвеол эластические волокна лишь выпрямляются и оказываются в большем удалении друг от друга, так как распределяются на большую площадь и как бы растягиваются.

Сосудистые изменения при вторичной диффузной эмфиземе заключаются в редукции капиллярной сети легких. Выраженность этого процесса соответствует тяжести течения эмфиземы. В итоге возникают нарушения, свойственные прекапиллярной легочной гипертензии. С развитием последней устанавливается порочный круг, так как само повышение давления в системе легочной артерии способствует развитию фиброза в функционирующих мелких артериях. Кроме того, увеличивается сосудистое сопротивление вследствие деформации и сдавления ветвей легочной артерии прилежащей эмфизематозно измененной легочной тканью. Следует подчеркнуть, что резервы легочного сосудистого русла очень велики. Благодаря этому давление в легочной артерии в условиях покоя может длительно оставаться нормальным или повышаться очень незначительно. При нагрузке же эти резервы оказываются недостаточными и увеличение скорости легочного кровотока сопровождается неадекватным повышением легочного артериального давления.

В зависимости от того, какая часть легочной долики эмфизематозно изменена, выделяют центрилобулярную эмфизему (изменения локализуются в респираторных бронхиолах и прилегающих альвеолах) и панацинарную эмфизему (деструктивные изменения распространяются на весь ацинус). Подобное разделение условно. Так, исследования В. К. Маврина (1974) на экспериментальной модели хронической эмфиземы показали, что эти виды эмфиземы можно рассматривать как стадии одного процесса. Центрилобулярная эмфизема является первой фазой данного патологического процесса, при прогрессировании которого она неизбежно переходит в панацинарную.

В разных легочных долях вторичная диффузная эмфизема может быть неравномерной, что связывают с особенностями структуры легких. Чаше всего эмфизема более выражена в верхних долях, где слабее развиты прослойки соединительной ткани и лучше коллатеральная вентиляция [Есипова И. К., 1976].

Классическими клиническими признаками эмфиземы легких считают одышку, бочкообразную форму грудной клетки, расширение и выбухание межреберных промежутков, сглаженность или выбухание надключичных впадин, уменьшение дыхательной экскурсии легких, коробочный перкуторный звук над легкими, уменьшение границ сердечной тупости, ослабленное дыхание. Эти клинические признаки сохраняют свое диагностическое значение, однако отсутствие их не исключает эмфиземы.

Основной жалобой больных вторичной диффузной эмфиземой является одышка. В начале болезни она возникает только при значительной физической нагрузке, затем по мере прогрессирования эмфиземы становится постоянной, но более выраженной в холодное время года. Одышка усиливается после еды, кашля и эмоциональных нагрузок, носит экспираторный характер и зависит во многом от степени бронхиальной обструкции.

Частый симптом заболевания — цианоз. Сначала он отмечается в дистальных отделах конечностей, но при нарастании артериальной гипоксемии распространяется на лицо и слизистые оболочки. Голубой оттенок языка при гиперкапнии послужил основанием к описанию «верескового» языка как клинического показателя гиперкапнии при эмфиземе.

Бочкообразная (колоколовидная) грудная клетка формируется вследствие расширения легких, увеличения их объема. Ребра принимают горизонтальное положение, подвижность их ограничивается, межреберные промежутки расширяются; эпигастральный угол становится тупым; плечевой пояс приподнимается, создавая впечатление укороченной шеи; надключичные впадины сглаживаются. Развивается классическая «эмфизематозная грудь» [Freund W. A., 1906]. Однако при вторичной диффузной эмфиземе этот признак встречается не столь часто, как считали раньше.

К перкуторным признакам расширения легких и повышения их воздушности относят опущение нижней границы легких, ограничение или отсутствие подвижности нижнего легочного края, невозможность определения границ сердечной тупости и коробочный звук над легкими. Аускультативные симптомы для вторичной диффузной эмфиземы легких нехарактерны; ослабление дыхания выявляют не у всех больных.

Системное артериальное давление чаще понижено, но может быть и нормальным. Значительное снижение артериального давления и замедленное восстановление его до исходного отмечают при пробе Вальсальвы. При вторичной диффузной эмфиземе могут возникать головокружение и кратковременная потеря сознания. Данный феномен связан скорее всего с повышением интриторакального давления во время кашля (иногда смеха) и нарушением венозного возврата, артериальной гипотензией и ишемией головного мозга.

Изменения температуры тела и лабораторных показателей нехарактерны для эмфиземы. Лихорадка, лейкоцитоз, сдвиг лей-

коцитарной формулы влево и другие признаки воспаления указывают обычно на обострение бронхита.

Течение вторичной диффузной эмфиземы всегда прогрессирующее, но темп прогрессирования может быть различен. Чаще всего тяжесть процесса и быстрота его развития определяются тяжестью обструктивного бронхита и частотой его обострений. Такова общепринятая точка зрения. Однако в ряде случаев тяжелый обструктивный бронхит не сопровождается развитием эмфиземы легких. Можно полагать, что в этих ситуациях особое значение приобретают индивидуальные особенности больного.

Схематично можно выделить медленно и быстро прогрессирующие варианты течения вторичной диффузной эмфиземы. При медленном прогрессировании усугубление признаков эмфиземы может быть столь незаметно, что создается впечатление о стабилизации и даже обратном развитии процесса (подобные наблюдения и послужили, очевидно, поводом для Б. Е. Вотчала поставить вопрос о возможном обратном развитии эмфиземы легких). Быстро прогрессирующий вариант течения характеризуется появлением в короткие сроки тяжелой легочной недостаточности, легочной гипертензии с быстрой ее стабилизацией и развитием недостаточности кровообращения. Жизненный прогноз больных вторичной диффузной эмфиземой определяется выраженностью бронхиальной обструкции, артериальной гипоксемии, гиперкапнии и степенью легочной артериальной (прекапиллярной) гипертензии [Renzetti A. D. et al., 1966; Diener C. F., Burrows B., 1975]. По данным В. Burrows, R. H. Earle (1969), прогноз жизни в течение 5 лет относительно благоприятен при умеренной или резкой бронхиальной обструкции, но при ОФВ₁ более 1,15 л и отсутствии легочной гипертензии. Летальность достигает 33 % при ОФВ₁ в пределах 1,15—0,75 л или наличии легочной гипертензии и возрастает до 66 % при сочетании легочной гипертензии и ОФВ₁ в пределах 1,15—0,75 л или резкой бронхиальной обструкции с уменьшением ОФВ₁ ниже 0,75 л. Присоединение гиперкапнии и легочной гипертензии к резкой бронхиальной обструкции с ОФВ₁ ниже 0,75 л делает прогноз абсолютно неблагоприятным.

При быстром прогрессировании вторичной диффузной эмфиземы возможно развитие буллезных образований с угрозой пневмоторакса. Тяжелые нарушения газового состава крови, обусловленные артериальной гипоксемией и гиперкапнией, приводят к формированию респираторного, а затем и метаболического ацидоза [Palmer K., Diament M. L., 1967]. На этом фоне нарастает легочная гипертензия, снижается сократительная функция не только правого, но и левого желудочка сердца, отмечаются расстройства центральной гемодинамики [Палеев Н. Р. и др., 1987]; возможны синкопальные состояния в основном вследствие переходящего нарушения мозгового кровообращения [Боголепов Н. К., 1971].

Большое значение в диагностике эмфиземы легких имеет рентгенологическое исследование. Характерными рентгенологическими симптомами являются повышение прозрачности легочных полей и обеднение легочного рисунка в периферических отделах легких. При вторичной диффузной эмфиземе рентгенологическая картина легких имеет свои особенности. Легочный рисунок в нижних отделах может казаться сгущенным. Это вызвано перибронхиальным и периваскулярным склерозом, свойственным хроническому бронхиту, а также расширением легочных артерий при осложнении процесса легочной гипертензией. Выраженного смещения книзу куполов диафрагмы при вторичной диффузной эмфиземе не находят, что объясняется сравнительно небольшим изменением в таких случаях общего легочного объема. На переднезадних рентгенограммах отмечается сужение срединной тени, сглаживание сердечно-сосудистых углов, уменьшение тени сердца. Для уточнения диагноза используют томореспираторную пробу (томографию в боковой проекции производят при максимальном вдохе и выдохе). В отличие от нормального легкого прозрачность легочных полей в разные фазы дыхания при эмфиземе не меняется, сосуды не смещаются, подвижность диафрагмы ограничена или отсутствует [Картавова В. А., 1978].

При функциональном исследовании системы дыхания можно получить некоторые данные, способствующие дифференциации вторичной диффузной и первичной эмфиземы легких (табл. 3.1). Следует отметить, что понятие недостаточности внешнего дыхания, предложенное А. Г. Дембо (1957) и принятое на XV Всесоюзном съезде терапевтов (1962), включает в себя не только нарушение газового состава артериальной крови (с развитием гипоксемии и гиперкапнии), но и напряжение компенсаторных механизмов, обеспечивающих артериализацию крови. Не исключено поэтому, что в дальнейшем с помощью функциональных методов исследования удастся решить ряд вопросов, связанных с ранней диагностикой эмфиземы легких. В настоящее время исследование функции внешнего дыхания при вторичной диффузной эмфиземе свидетельствует об увеличении бронхиального сопротивления не только на выдохе, но и на вдохе, значительных нарушениях вентиляционно-перфузионных отношений и сохранении нормальной растяжимости легких или ее снижении. При вторичной диффузной эмфиземе наблюдается особая реакция на физическую нагрузку. В начале умеренной физической нагрузки насыщение крови кислородом может повыситься за счет увеличения вентиляции хорошо перфузируемых зон легких. Однако при усилении нагрузки нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и соответственно артериальная гипоксемия нарастают [Канаев Н. Н., 1980].

Следует упомянуть о некоторых особенностях действия при вторичной эмфиземе лекарственных средств, обычно применяемых при синдроме бронхиальной обструкции. Так, адреналин ухудшает вентиляционные показатели, способствует открытию

Дифференциально-диагностические критерии вторичной диффузной и первичной эмфиземы легких¹

Признаки	Первичная эмфизема	Вторичная диффузная эмфизема
Начало болезни	Одышка	Кашель
Возраст	30—40 лет	Старше 40 лет
Масса тела	Снижена или нормальная	Нормальна или повышена
Симптомы бронхита	Отсутствуют или умеренные	Выраженные
Толерантность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в поздней стадии болезни
Легочная гипертензия	Отсутствует или поздняя	Ранняя
Рентгенологические признаки воспаления	Отсутствуют	Имеются
Обеднение сосудистого рисунка на периферии легких при рентгенографии	Имеется	Отсутствует
Выраженная бронхиальная обструкция при функциональном исследовании	Имеется	Имеется
Сопротивление при вдохе	Нормальное	Повышенное
Увеличение ОЕЛ	Характерно	Не бывает
Растяжимость легких	Увеличена	Снижена
Диффузионная способность легких	Резко снижена	Нормальная или незначительно снижена
Артериальная гипоксемия	Отмечается только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Гиперкапния	Возможна только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при нагрузке
Показатель DL/V	Снижена	Нормальная, > 0,3
Морфологические изменения легких	Панацинарная эмфизема	Центриацинарная эмфизема; выраженный бронхит

¹ Использованы данные Б. Цанева, П. Каназирски (1971—1972); Н. В. Путова, Г. П. Хлопотовой (1978); Н. Н. Каиаева (1980); Т. Е. Гембницкой и др. (1985).

артериовенозных шунтов [Мясникова М. Н., 1975; Halmagyi D., 1957]; назначение адреналина при эмфиземе легких нежелательно. Изадрин, норадреналин и эфедрин у $1/3$ больных либо неэффективны, либо ухудшают легочную вентиляцию [Кропачев В. А., 1961; Дерунова Е. В., 1966]. Эффективно назначение эуфиллина в свечах и внутривенно. Дыхательные analeптики не применяют в связи с функциональной сохранностью дыхательного центра.

Корригировать обратимые нарушения газового состава и кислотно-основного состояния крови удается ликвидацией активного воспаления и улучшением бронхиальной проходимости. В комплексном лечении может оказаться полезной иногда оксигенотерапия, но нельзя забывать о ее опасности при гиперкапнии, когда чувствительность дыхательного центра к углекислому газу сни-

жается, а стимулирующее действие артериальной гипоксемии сохраняется. В этих условиях оксигенотерапия может усилить гиповентиляцию и усугубить гиперкапнию [Шик Л. Л., 1980; Cherniak R. M., 1965]. Определенное значение имеет также лечебная гимнастика.

Среди вторичных очаговых процессов нередко встречается околорубцовая эмфизема, возникающая вокруг фокусов перенесенных ранее пневмоний, туберкулеза, саркоидоза, профессиональных болезней легких. Основное значение в ее патогенезе имеет регионарный бронхит. Наиболее часто эта эмфизема локализуется в верхушках легких. Околорубцовая эмфизема, как правило, панацинарная, ограничена областью рубца. Клинически эта эмфизема может не выявляться, но нередко отмечается образование булл разной величины, осложняющихся пневмотораксом. При рецидивирующем пневмотораксе показано хирургическое лечение.

Младенческой долевой эмфиземой называют эмфизематозное изменение одной доли легкого у детей раннего возраста. Полагают, что развивается при ателектазах в других долях легких. Чаще поражается верхняя доля левого легкого и средняя доля правого. Основное клиническое проявление этой эмфиземы — одышка, иногда крайне тяжелая.

Синдром Маклеода, или односторонняя эмфизема, описан W. Macleod в 1954 г. Заболевание связывают с перенесенным в детстве очаговым бронхиолитом, или бронхитом [Reid L., Simon G., 1962]. Очаговые изменения бронхиол при односторонней эмфиземе подтверждены посредством бронхографии. При исследовании резецированного легкого выявлены обструкция и облитерация бронхиол (иногда крупных бронхов), гипертрофия стенок легочной артерии и уменьшение числа ее ветвей. Эмфизема носит панацинарный характер, протекает нередко без изменения субъективного статуса и определяется только при рентгенологическом исследовании. У большинства больных респираторные резервы здорового легкого достаточны и полностью компенсируют функциональные расстройства эмфизематозного. Большую опасность для этих больных представляют пневмония здорового легкого и любая респираторная инфекция.

Очаг эмфизематозно измененной легочной ткани, прилежащий к уплотненной соединительнотканной перегородке или плевре, называют парасептальной эмфиземой. Ее происхождение связывают с бронхиальной обструкцией вследствие очагового бронхита или бронхиолита. Клинически парасептальная эмфизема проявляется образованием булл и спонтанным пневмотораксом. При рецидивировании последнего встает вопрос о хирургическом лечении — резекции очага эмфизематозно измененной ткани.

Буллезная эмфизема с образованием воздушных полостей диаметром более 1 см, стенки которых выполнены легочной тканью, может встречаться при любой форме эмфиземы.

Диагноз устанавливают при рентгенологическом обследовании. При осложнении буллезной эмфиземы спонтанным пневмотораксом целесообразна консультация больного в торакальном хирургическом отделении. При диффузной эмфиземе вопросы оперативного лечения всегда решают индивидуально. К хирургическим методам лечения прибегают нередко лишь в тех случаях диффузной эмфиземы, когда большая булла сдавливает легочную ткань.

Первичной эмфиземой легких называют особую форму диффузной деструктивной эмфиземы, которая развивается вне связи с обструктивным бронхитом и отличается распространенным повреждением эластического каркаса легких со снижением и утратой легкими эластических свойств. На протяжении многих лет эту форму обозначали как «идиопатическую», а возникновение ее пытались связать с факторами, вызывающими повышение внутрилегочного давления (в частности, профессиями стеклодува или музыканта, играющего на духовых инструментах). В настоящее время основное значение в развитии первичной эмфиземы легких придают наследственному дефициту α_1 -антитрипсина — сывороточного фактора, подавляющего активность трипсина, химотрипсина, эластазы, тромбина, плазмينا, лейкоцитарных и бактериальных протеолитических ферментов [Гембицкая Т. Е. и др., 1985; Винник Л. А., Герович Л. М., 1985; Fagerthol M., 1969, 1971]. На фоне дефицита α_1 -антитрипсина протеазы, выделяемые альвеолярными макрофагами, лейкоцитами и микроорганизмами, начинают разрушать не только бактериальные клетки, но и строма легкого вплоть до полной деструкции альвеолярных перегородок и образования эмфиземы панацинарного типа. Появление в этих условиях аутоантигенов и соответствующих антител к ним способствует дальнейшему повреждению легочной ткани.

Выделены две формы наследственного дефицита α_1 -антитрипсина. При гомозиготной форме дефицит этого гликопротеида в сыворотке крови более выражен и стабилен. Увеличение уровня протеаз, вызванное любым бронхолегочным воспалением, не сопровождается у таких больных повышением активности α_1 -антитрипсина сыворотки. В этих условиях протеолитические ферменты оказывают более значительное повреждающее воздействие и формируется более выраженная картина эмфиземы. Болезнь неуклонно и быстро прогрессирует, и больные умирают от дыхательной недостаточности. При гетерозиготной форме повышенное выделение протеаз все же вызывает ответную (хотя и недостаточную) реакцию ингибитора трипсина, уменьшая степень клинической выраженности эмфиземы. Деструкция, истончение, местами полное отсутствие межальвеолярных перегородок с развитием панацинарного типа эмфиземы и нередким образованием булл (преимущественно в верхних отделах легких) обуславливают утрату легкими эластических свойств и повышение бронхиального сопротивления только на выдохе. Симптомы бронхита при этом обычно отсутствуют, а легочная артериальная гипертензия развивается сравнительно редко. Однако повторные респиратор-

ные инфекции (особенно у детей) при гетерозиготной форме наследственного дефицита α_1 -антитрипсина могут приводить и к рецидивирующему бронхиту, и к становлению легочной артериальной гипертензии.

Основное клиническое проявление первичной эмфиземы — одышка, возникающая в молодом возрасте без существенного кашля. В анамнезе больных не удается отметить предшествующего хронического бронхита, но нередко указания на имеющиеся в семье неспецифические заболевания легких [Булатова З. В. и др., 1974; Turino G. M., 1971]. Одышка резко усиливается при физической нагрузке, но затруднения при дыхании больные не испытывают. Тягостное ощущение одышки обусловлено не учащением дыхания, а изменением его характера: глубоким вдохом и длительным через сомкнутые губы выдохом. Инстинктивно стремясь во время выдоха повысить давление в воздухоносных путях, больные прикрывают на выдохе рот с раздуванием щек, что несколько уменьшает экспираторный коллапс мелких дыхательных путей, способствует увеличению объема вентиляции и создает своеобразие этой одышки, напоминающей пыхтение. Типична также малая выраженность цианоза, поскольку газовый состав крови при первичной эмфиземе долго не изменяется. Эти больные скорее розовые, чем синюшные.

Объективно отмечают ослабленное дыхание и отсутствие постоянных сухих хрипов. При рентгенологическом исследовании выявляют большие тотально светлые легкие часто с буллами в верхних отделах, значительное обеднение легочного рисунка на периферии и особенно в нижних отделах, низкое стояние диафрагмы. Функциональные исследования свидетельствуют о выраженном увеличении общей емкости легких (ОЕЛ) за счет нарастания остаточного объема легких (ООЛ), снижении величины ОФВ₁, низком индексе ретракции и уменьшении диффузионной способности легких (ДЛ) в расчете на 1 л легочного объема [Канаев Н. Н., 1980].

Изменение эластических свойств и степень обструктивных нарушений могут быть неодинаковыми в различных отделах легких. Возникающая при этом механическая негомогенность легких усугубляет неравномерность вентиляции и снижает ее эффективность. Однако нарушения вентиляционно-перфузионных отношений при этом не столь резко выражены, как при вторичной эмфиземе, и в покое артериальная гипоксемия не отмечается. Компенсаторное повышение работы дыхания при увеличении растяжимости легких способствует артериализации крови за счет гипервентиляции. В связи с этим гиперкапния отсутствует, а больных называют иногда «розовыми пыхтельщиками». Однако при истощении резервов аппарата вентиляции, снижении сократительной способности дыхательных мышц, вторичном угнетении дыхательного центра может наступить альвеолярная гиповентиляция с артериальной гипоксемией и гиперкапнией. Следует подчеркнуть, что в генезе гипоксемии при первичной эмфиземе

важная роль принадлежит диффузионному фактору, а не нарушениям вентиляционно-перфузионных отношений, как при вторичной ее форме (см. табл. 3.1).

Патогенетическое лечение первичной эмфиземы легких не разработано. Среди симптоматических мероприятий рекомендуют раннее и длительное назначение антибиотиков при возникновении бронхолегочной инфекции; обучение больных дыханию с максимальным участием диафрагмы; повторные курсы оксигенотерапии; раннее ограничение физической нагрузки; исключение курения. G. Souillet и соавт. (1976) предлагают исследовать активность α_1 -антитрипсина у всех детей, склонных к рецидивирующим бронхолегочным заболеваниям. При выявлении дефицита этого фактора необходимы противогриппозная вакцинация, иммунотерапия интерфероном в эпидемических ситуациях, витаминотерапия, физическое закаливание, иногда перемена места жительства (при загрязнении атмосферного воздуха).

Список литературы

- Боголепов Н. К. Клинические лекции по невропатологии — М.: Медицина, 1971. — 432 с.
- Винник Л. А., Герович Л. М. Активность протеаз и уровень антител к соединительнотканым элементам при некоторых заболеваниях легких//Тер. арх. — 1985. — № 3. — С. 83—85.
- Гастева З. А., Нешель Е. В., Успенская В. Г. Пневмофиброзы и эмфизема легких. — Л.: Медицина, 1965. — 207 с.
- Гембицкая Т. Е., Кузнецова В. К. Функция внешнего дыхания у больных первичной легочной эмфиземой, этиологически связанной с дефицитом α_1 -антитрипсина//Тер. арх. — 1985. — № 3. — С. 88—91.
- Есипова И. К., Таков Р. Г.//Значение изменений гладких мышц в патогенезе эмфиземы легких//Пороки развития, реактивные изменения и хронические заболевания легких. — М., 1969. — С. 166—169.
- Есипова И. К. Патологическая анатомия легких — М.: Медицина, 1976. — 183 с.
- Канаев Н. Н. Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л., 1980. — С. 103—105; С. 280—286.
- Картавова В. А. — Томография органов грудной клетки//Руководство по пульмонологии. — Л., 1978. — С. 90—91.
- Мясникова М. Н. Эмфизема легких. Хирургические аспекты. — Петрозаводск, 1975. — 199 с.
- Руководство по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1978. — 504 с.
- Шик Л. Л. Регуляция дыхания и ее нарушения//Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: 1980. — С. 206—215.
- Barach A. L. In Pulmonary Emphysema. — Baltimore: Williams Wilkins Co. 1956.
- Bickerman H. A. — In book Pulmonary emphysema. — Baltimore: Williams Wilkins Co., 1956. — 236 p.
- Burrows B., Earle R. H. Course and prognosis of chronic obstructive lung disease//New Engl. J. Med. — 1969. — Vol. 280. — P. 397.
- Ciba Symposium. Terminology, definitions and desiccation and chronic pulmonary emphysema and related conditions//Thorax. — 1959. — Vol. 14. — P. 286.
- Diener C. F., Burrows B. Farther observations on the course and prognosis of chronic obstructive lung disease//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1975. — Vol. 111. — P. 719.
- Fagerhol M. K. Quantitative studies on the inherited variants of serum alpha — 1 — antitrypsin//Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1969. — Vol. 23. — P. 97—103.

- Fugerhol M. K.* Le systema de Pi, sa genetique et ses rapporis avec les maladies//Poumon et Coeur. — 1971. — Vol. 1. — P. 41—51.
- Halmogyi D. F. J.* Die klinische physiologie des kleinen kreislauf. — Jena: G. Fischer, 1957.
- Palmer K. N., Diamant M. L.* S spirometry and blood gas tensions in bronchial asthma and chronic bronchitis//Lancet. — 1967. — Vol. 2, N 7512. — P. 383—384.
- Reid L., Simon G.* Unilateral lung Irensradiancy//Thorax. — 1962. — Vol. 17. — P. 230.
- Renzetti A. D., McClement J. H., Lett B. D.* The veterans administration cooperative study of pulmonary function. 3. Mortality in relation of respiratory function in chronic obstructive pulmonary disease//Amer. J. Med. — 1966. — Vol. 41. — P. 115.
- Turino G. M.* Proteolytic mechanism and pulmonary emphyseme//Bull Phy. — Sio-path. resp. — 1971. — Vol. 4. — P. 719—729.
- Цанев Б., Каназирски Ц.* Хронический бронхит. — София, 1971/1972.

Глава 4

ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Одна из форм ХНЗЛ, являющаяся следствием неразрешившейся острой пневмонии, хроническая пневмония представляет собой хроническое, ограниченное, склонное к рецидивированию воспаление, поражающее все структурные элементы бронхолегочной системы и характеризующееся выраженным полиморфизмом патологоанатомического субстрата и клинических проявлений.

История изучения этой нозологической формы началась в прошлом веке [Baule G. L., 1810]. Под названием «хроническая пневмония» понимали тогда хроническое легочное воспаление, развившееся в результате неблагоприятного исхода острой пневмонии. Такой же точки зрения придерживались наиболее известные клиницисты конца XIX — начала XX веков. Однако в дальнейшем первоначальная четкость понимания термина «хроническая пневмония» исчезла. Возникло стремление объединить под одним наименованием все формы хронического бронхолегочного воспаления, за исключением патологических процессов, связанных с туберкулезом, опухолями, а также профессиональными или паразитарными заболеваниями. Подобная тенденция была обусловлена прежде всего общностью многих патогенетических факторов и патологоанатомических изменений, отмеченной при ХНЗЛ многими авторами, а также трудностями дифференциации отдельных форм ХНЗЛ вследствие недостаточного развития функциональных и бронхологических методов исследования.

На основании морфологических, клинических, рентгенологических и функциональных разработок на симпозиуме ВОЗ (Москва, 1962) группа ленинградских ученых, руководимая Н. С. Молчановым, внесла предложение о включении хронической пневмонии как нозологической формы в группу ХНЗЛ.

Это предожение было поддержано отечественными учеными, и на Всесоюзном симпозиуме терапевтов (Минск, 1964) была признана нозологическая самостоятельность хронической пневмонии.

В последние годы высказывается мнение о недостаточной аргументации нозологической самостоятельной хронической пневмонии, поскольку в очаге хронического легочного воспаления имеется поражение бронхиального дерева в виде рубцового стеноза или деформирующего бронхита, бронхоэктазов, а также склеротического изменения легочной ткани [Путов Н. В., 1985]. Указанными патологическими процессами предлагалось заменить понятие «хроническая пневмония». Однако рубцовый стеноз бронха и бронхоэктазы являются следствием легочного воспаления; однажды возникнув, они становятся в дальнейшем патогенетическими факторами рецидивирования локального легочного воспаления, имеющего свою клиническую картину и составляющего суть понятия «хроническая пневмония». Клиническая картина хронической пневмонии существенно отличается как от симптомов локального поражения бронха, так и от очагового пневмосклероза.

Эпидемиология хронической пневмонии недостаточно разработана. Ценную информацию по этому вопросу дают патологоанатомические материалы. Если за период 1928—1932 гг. И. В. Давыдовский обнаружил хроническую пневмонию у 1,5 % умерших в возрасте старше 40 лет, то в 1956 г. А. Г. Хазанов приводит показатель 2,4 %. В 1961 г. В. Г. Молотков и А. И. Борохов отметили хроническую пневмонию в 5,8 — 12,2 % всех вскрытий, а в 1968 г. С. В. Калинина — в 16,6 %.

При клиническом исследовании группой АМН СССР под руководством И. С. Молчанова хроническая пневмония выявлена у 2,65 % работников машиностроительного предприятия и у 3,52 % жителей одного из районов Ленинграда. Авторы отметили значительное учащение заболеваемости хронической пневмонией у лиц старше 40 лет. Среди больных явно преобладали мужчины. По сведениям И. П. Лернера и соавт. (1961), больные хронической пневмонией составляют 5—6 % всех госпитализированных в терапевтические стационары. При анализе данных регистрируемой заболеваемости в одной из крупных поликлиник Ленинграда за 1967—1969 гг. [Тышецкий В. И. и др., 1971] удельный вес хронической пневмонии составил 33,2 % от общего числа болеющих ХНЗЛ; доля хронической пневмонии заметно возрастала в каждой возрастной группе старше 30 лет. По данным А. М. Вильдермана и соавт. (1980), изучавших частоту отдельных форм ХНЗЛ среди 1016 больных, находившихся в течение года под наблюдением городской поликлиники Кишинева, хроническая пневмония диагностирована у 25,3 % всех этих больных. Те же авторы указывают, что в течение того же времени на двух сельских участках было выявлено 92 больных (1,6 %) ХНЗЛ, среди которых доля хронической пневмонии составила 23,9 %.

А. Ф. Полушкина и соавт. (1980) представили результаты эпидемиологического обследования в одном из центральных районов Ленинграда, отличающегося наименьшей миграцией населения и типичностью для этого города возрастного и полового состава жителей. Авторы пришли к выводу о большой распространенности ХНЗЛ в целом, особенно среди мужчин старше 60 лет. Между тем хроническая пневмония установлена ими лишь в 0,1 % случаев ХНЗЛ, причем не отмечено достоверных различий в уровнях ее распространенности в зависимости от пола. При углубленном клинико-рентгенологическом и бронхологическом обследовании 2229 больных ХНЗЛ, находившихся в нашей клинике в течение последних 12 лет, доля хронической пневмонии среди

заболеваний группы ХНЗЛ составила 27,4 %. По данным Н. В. Эльштейна (1974), хроническая пневмония развивается не более чем у 2—3 % лиц, перенесших острую пневмонию. Поскольку острую пневмонию считают в настоящее время самой частой болезнью (3 % общей заболеваемости), данные Н. В. Эльштейна свидетельствуют не о редкости, а о значительной частоте хронической пневмонии в структуре болезни человека.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ

Хроническая пневмония характеризуется постоянным наличием в очаге воспаления потенциально активной микрофлоры, схожей по своему спектру с микроорганизмами в мокроте и бронхиальном секрете у больных острыми пневмониями. В последние десятилетия состав возбудителей легочного воспаления значительно расширился. Кроме бактериальной флоры, большое значение приобрели пневмотропные вирусы, вызывающие тяжелые вирусные и вирусно-бактериальные пневмонии, особенно в периоды эпидемий гриппа. При серологическом исследовании установлено, что у 73 % больных при обострении заболевания в 4 раза и более повышаются титры антител к вирусам гриппа А2, у 20 % к вирусу гриппа В, редко к ларагриллозным вирусам и аденовирусам; у ряда больных выявлено повышение титра антител одновременно к двум гриппозным вирусам или к вирусам гриппа и респираторно-синцитиальному вирусу [Кокосов А. Н., 1986]. Изменился спектр и бактериальной флоры. Кроме пневмококка, нередко встречаются условно-патогенные микроорганизмы, населяющие верхние дыхательные пути, и сапрофиты (зеленящий и гемолитический стрептококк, стафилококк, синегнойная палочка, протей, кишечная палочка и т. д.).

По данным А. Н. Кокосова (1986), из мокроты и бронхиального содержимого больных при обострении хронической пневмонии наиболее часто высеваются гемолитический стрептококк, золотистый стафилококк, пневмококк. Нередки микробные ассоциации из 2—3 микроорганизмов, стафилококка с пневмококком, с гемолитическим стрептококком, с клебсиеллой пневмонии, кишечной и синегнойной палочкой. У 15 % больных доказано участие в обострении легочного воспаления микоплазм пневмонии.

Близкие данные приводят П. К. Булатов с соавт. (1968), считая, однако, что обострение хронической пневмонии чаще вызывает сочетание агента Итона с бактериальными возбудителями, преимущественно с гемолитическим и негемолитическим стрептококком, а также белым или патогенным стафилококком (у 21,7 % больных). Авторы отметили более частое выявление активной микоплазмы пневмонии в периоды вспышек гриппа. Наиболее высокие титры антител к микоплазме пневмонии обнаружены у больных, обследованных в первый месяц болезни.

На частоту выделения золотистого стафилококка, зеленящего и гемолитического стрептококка из мокроты больных хронической пневмонией указывают А. М. Марголин и Н. А. Аниси-

мова (1961), Д. М. Злыдников (1969). Это согласуется с результатами исследований мокроты, проведенных нами у 186 больных хронической пневмонией. В 72,4 % наблюдений были выделены в мокроте ассоциации условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов. Наиболее часто (43,5 %) высевался стафилококк (патогенный золотистый, белый, гемолитический и не обладающий полным комплексом признаков патогенности), несколько реже (42,6 %) — стрептококк (гемолитический, негемолитический, зеленящий), затем кишечная палочка (10,8 %), протей (9,5 %) и палочки типа Фридлендера (0,5 %). В 80-е годы значительно уменьшилась высеваемость стафилококка (21,5 %) и возросла частота высеваемости зеленящего стрептококка (75,8 %) в ассоциациях с другими микроорганизмами. Не исключено, что такая трансформация спектра микроорганизмов связана с изменением антибактериальной терапии. Высевая в прошлые годы до 88 % устойчивых к пенициллину и до 95,5 % устойчивых к стрептомицину микрокультур стафилококка, многие врачи почти перестали назначать эти антибиотики при обострениях хронического бронхолегочного воспаления и стали значительно чаще использовать антибактериальные препараты тетрациклинового ряда, макролиды и полусинтетические пенициллины (т. е. антибиотики, к которым стафилококк чувствителен).

Этиологическая значимость условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры при хронической пневмонии подтверждается исследованиями в крови циркулирующего микробного антигена и так называемого признака состояния микробной культуры. Так, А. Е. Еременко и соавт. (1977) при обследовании 162 больных хронической пневмонией выявили стафилококковый антиген у 66 больных в фазе обострения и у 26 % — в фазе ремиссии воспалительного процесса. Была установлена взаимосвязь частоты обнаружения стафилококкового антигена и длительности обострения легочного воспаления. Стафилококковый антиген выявлялся в основном у больных с длительным обострением хронической пневмонии и лишь у $1/5$ больных, находившихся в фазе ремиссии.

В патогенезе хронической пневмонии можно выделить несколько ведущих факторов, обуславливающих переход острого легочного воспаления в хроническую форму. К ним относятся: вирусное поражение респираторного аппарата, изменения свойств микрофлоры, предшествующие острой пневмонии хронические бронхолегочные заболевания (особенно патологические процессы с синдромом бронхиальной обструкции); хронические воспалительные процессы верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа, инволютивные изменения легких, легочная гипертензия любой природы, ожирение, профессиональные вредности, загрязнение атмосферного воздуха, курение, неблагоприятные климатические условия, поздно начатое и неадекватное лечение острого воспаления. Немалое значение имеют при этом резистентность микроорганизмов к наиболее распространенным в

клинической практике антибактериальным средствам и появление L-форм бактерий.

Определенный интерес представляет феномен, получивший наименование «признака состояния» микробной культуры. Установлено, что некоторые виды микроорганизмов (в том числе и условно-патогенные штаммы) являются носителями антигенов, родственных белкам человека, т. е. имеют антигенную метку организма, в котором они вызвали патологический процесс [Иоффе В. И., Розенталь К. М., 1944; Зазимко Л. А., 1966; Косенко В. А., 1973]. В. И. Иоффе назвал это свойство «признаком состояния» микробной культуры. Полагают, что антитела, вырабатываемые макроорганизмом против микроорганизма, снабженного антигенной меткой, могут связываться собственными тканями больного [Петров Р. В., 1976]. Иммунная система вследствие свойственной ей толерантности к собственным антигенам не может дать выраженного иммунного ответа на микроорганизм, несущий антигенную метку больного человека. Микроорганизмы с «признаком состояния» чаще вызывают более тяжелые воспалительные и гнойные заболевания. Показано, что продуцирующие коагулазу стафилококки, высеванные из мокроты больных в фазе обострения хронической пневмонии, имеют антигенную человеческую метку в 80 % наблюдений [Сильвестров В. П. и др., 1975]. Стрептококки, кишечная палочка и многие другие микроорганизмы, вегетирующие в верхних дыхательных путях, также могут образовывать антигены, родственные белкам человека, и при этом становятся более вирулентными.

В патогенезе хронических пневмоний в последние десятилетия возросла роль гриппа. Резко снижая общую иммунологическую реактивность человека, вирус создает благоприятный фон для проявления патогенных свойств многообразной условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры, находившейся до этого в симбиозе с человеком. Снижение реактивности макроорганизма обуславливает нередкий переход острых вирусных пневмоний в хроническую форму. Этому способствует и свойственное вирусу гриппа повреждение бронхиальной стенки с развитием дренажных и вентиляционных нарушений. Показана роль вируса гриппа и в развитии рецидивов хронической пневмонии [Злыдников Д. М., 1969].

И все же в патогенезе хронической пневмонии инфекция не играет главной роли. При учете только инфекционного фактора нельзя объяснить различия в формировании ее клинических форм, разную частоту рецидивирования, различия в скорости прогрессирования патологического процесса и его осложнения. Условно-патогенная и сапрофитная природа микрофлоры, преобладающей при хронической пневмонии, указывает на относительность роли инфекции в ее патогенезе и особенно ее рецидивов. Известна связь хронической пневмонии с воздействием неспецифических факторов (например, охлаждения), снижающих

иммунобиологическую защиту макроорганизма [Замотаев И. П., 1969; Палеев Н. Р. и др.; 1985]. Хроническая пневмония нередко обостряется после гриппа, парагриппа, аденовирусных заболеваний носоглотки, которым свойственно снижать реактивность организма, а также вследствие курения, неблагоприятных климатических и профессиональных условий и ряда других неспецифических воздействий, играющих роль разрешающего фактора. Все это подтверждает значение сложившегося взаимодействия между инфекционным агентом и макроорганизмом. В индивидуальных особенностях реактивности следует искать секрет компенсаторных физиологических механизмов, лежащих в основе благоприятных исходов острой пневмонии у одних больных и не предотвращающих рецидивирующего хронического воспаления — у других.

Роль иммунной системы и неиммунологических механизмов защиты организма особенно значима при слабо выраженных инвазивных свойствах возбудителя. Имеются отдельные сообщения о выраженном первичном дефиците в системе Т-лимфоцитов при рецидивирующих пневмониях у детей [Fasanelli S. et al., 1977], о временном дефиците в этой системе при хронической пневмонии у взрослых [Седов К. Р., Портнягин В. Ф., 1976], о слабости В-системы, проявляющейся снижением либо всех классов сывороточных иммуноглобулинов (Ig), либо одного из них, преимущественно IgA [Turner-Warmick M., 1982]. Вместе с тем другие исследователи указывают, что функциональная активность В-лимфоцитов при хронической пневмонии может быть как повышенной, так и неизменной [Седов К. Р., Портнягин В. Ф., 1976].

Повышение анти-о-стрептолизина и антистрептогалактуронидазы, а также антител к стафилококковому анти毒素у отмечено соответственно у 30 и 47 % больных, из мокроты которых высеяна эта бактериальная флора [Юрина Т. М., 1975]. Параллелизма между повышением титров специфических антител и высеваемостью данного микроорганизма не отмечено. В одних случаях при повышении титров бактериальных антител данный микроорганизм не высеивается из мокроты, в других случаях при повторной высеваемости микроорганизма не выявляется повышение к нему уровня антител.

При исследовании костного мозга [Палеев Н. Р. и др., 1979] у 96 % больных хронической пневмонией обнаружено одновременное увеличение как ретикулярных (до 10,4 %), так и плазматических (до 6,8 %) клеток с формированием «плазматочных островков». Показательно отсутствие качественных различий в картине этой гиперплазии костного мозга у больных в фазе обострения и ремиссии хронической пневмонии, что свидетельствует о длительном, возможно, постоянном напряжении гуморального иммунитета. В этой же связи возникает вопрос об аутоиммунизации при хронической пневмонии. Противолегочные антитела обнаружены в крови больных при ряде

форм ХНЗЛ, в том числе хронической пневмонии [Лукашенко В. П., 1968; Борохов А. И. и др., 1969; Китаев М. И., Морозов В. Л., 1970]. Установлено пульмоноцитотоксическое действие противолегочных антител, проявляющееся клинической картиной интерстициальной пневмонии или эмфиземы легких [Борохов А. И., 1973]. Однако в развитии аутоиммунизации при хронической пневмонии нельзя исключить и возможного участия микроорганизмов. На это указывают данные об общности антигенных детерминант ткани легкого и некоторых микроорганизмов, выделяемых из бронхиального секрета больного [Адо А. Д. и др., 1970]. Возможно, что бактериальные антигены, обладая более высокой антигенной активностью по сравнению с тканевыми, выполняют роль индуктора в процессе образования противолегочных антител.

При хронической пневмонии значительно изменяются и некоторые факторы общей неспецифической реактивности, что также способствует развитию иммунодефицитных состояний. Так, по мнению ряда авторов, развитие патологического процесса в легких определяется не столько видом возбудителя и характером специфического иммунного ответа, сколько состоянием неспецифической резистентности организма [Походзей И. В. и др., 1971, 1972]. Исследования Т. М. Юриной (1975) показали недостаточность системы комплемента сыворотки крови в фазе обострения хронической пневмонии; наиболее низкий уровень комплемента отмечен при высокой степени активности легочного воспаления. Можно предположить, что снижение уровня комплемента связано с исходно пониженным синтезом его у этих лиц и повышенным потреблением комплемента в реакции антиген — антитело. Процесс соединения комплемента с иммунным комплексом является сложной энзиматической реакцией; цитологический эффект сопровождается при этом высвобождением биологически активных веществ, среди которых основное значение придают медиаторам воспаления. Таким образом, в ряде случаев комплемент проявляет себя как косвенный медиатор воспаления.

Компенсаторную функцию могут выполнять многие факторы, не входящие в систему иммунологической реактивности. В этом аспекте интересна роль кининовой системы крови, тесно связанной с процессами воспаления и аллергии, а в физиологических условиях поддерживающей нормальный тонус бронхов. Известно, что кининовая система крови и некоторые факторы неспецифической реактивности, в частности система комплемента, имеют общие активаторы. Исследования Н. Р. Палеева и соавт. (1972, 1973), Р. Д. Гавриловой (1973) показали, что обострение хронической пневмонии сопровождается достоверным повышением активности свободных кининов в крови, кининогена и калликрейна плазмы (особенно у больных со сниженным уровнем комплемента). Такая реакция может свидетельствовать о компенсаторной функции кининовой системы на определенном этапе развития хронической пневмонии.

Большое значение имеет и активность фагоцитов. По нашим данным, фагоцитарная активность и фагоцитарный индекс нейтрофилов достоверно снижены не только в активной фазе хронической пневмонии, но и в период ремиссии. Причинами низкой фагоцитарной активности нейтрофилов при хронической пневмонии могут оказаться снижение уровня комплемента в сыворотке крови и применение таких антибиотиков, как тетрацилин или левомицетин. Наряду с этим при хронической пневмонии и особенно тяжелом поражении бронхиального дерева возникает резкое нарушение в системе местного иммунитета с дефицитом секреторных иммуноглобулинов.

Таким образом, развитие хронической пневмонии и последующее ее обострение обусловлены сложным взаимодействием инфекционного фактора и системы защиты организма. Патогенез хронической пневмонии во многом определяется состоянием иммунологической и неспецифической реактивности пациента.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Легкие как единая система, состоящая из многих анатомических и функциональных элементов, реагируют на раздражитель (в частности, инфекцию) неспецифической реакцией всех своих структур. Вследствие этого отдельные формы ХНЗЛ имеют общие анатомические признаки. Так, при хронической пневмонии изменения касаются не только респираторной ткани, но и регионарных бронхов, сосудов, нервов, стромы легких [Есипова И. К., 1956, 1976; Хазазов А. Т., 1965; Струков А. И., Кодолова И. М., 1970]. Степень выраженности и характер этих изменений могут быть различными, что создает полиморфизм анатомической и клинко-рентгенологической картины хронической пневмонии. В настоящее время патологоанатомы значительно реже, чем клиницисты и рентгенологи, констатируют воспалительную инфильтрацию легочной ткани при хронической пневмонии и даже само заболевание. Это объясняется тем, что в течение двух последних десятилетий основной причиной смерти при ХНЗЛ стала декомпенсированная легочная гипертензия — следствие диффузной формы ХНЗЛ. Произвел лекарственный патоморфоз неспецифических болезней легких, вызванный широким внедрением в практику антибиотиков.

При хронической пневмонии обнаруживают ателектатические очаги, грубый воспалительный пневмосклероз, деформацию регионарных бронхов, бронхоэктазы, воспалительные и склеротические изменения в стенках мелких и более крупных сосудов (вплоть до облитерации их просвета). Поражение нервной системы (экстрамуральных и интрамуральных отделов) проявляется дистрофическими изменениями и распадом преганглионарных и постганглионарных нервных волокон, дистрофией чувствительных нейронов, гибелью нервных клеток и разрушением рецепторов в стенке регионарных бронхов и в легочной паренхиме [Струков А. И., Кодолова И. М., 1971]. Характерны плевральные сращения, очаговая эмфизема. Хроническая пневмония чаще локализуется в пределах сегмента или доли, реже в процессе вовлекается вся доля одного или обоих легких.

КЛАССИФИКАЦИЯ

На Всесоюзном симпозиуме терапевтов (Минск, 1964), где была признана нозологическая самостоятельность хронической пневмонии, обсуждали и ее классификацию. В дальнейшем эта классификация, представленная Н. С. Молчановым и А. Г. Дембо, была дополнена и утверждена на пленуме правления Все-

союзного общества тералевтов (Тбилиси, 1972) и является до настоящего времени официально действующей отечественной классификацией хронической пневмонии (табл. 4.1).

Широкое внедрение этой классификации в практику сопровождалось явной гипердиагностикой хронической пневмонии, что свидетельствовало о наличии классификационных недостатков. Заметную роль сыграло при этом отнесение ко II стадии хронической пневмонии распространенного процесса, т. е. диффузного бронхита, пневмосклероза, эмфиземы легких (графа «Характеристика стадий»). Следовало уточнить, что подобные диффузные процессы являются не выражением хронической пневмонии, не вариантом ее как нозологической формы, а лишь возможным ее осложнением или сопутствующей болезнью, сочетание с которой обусловлено общностью многих патогенетических механизмов отдельных форм ХНЗЛ. Эта нечеткость формулировок в графе «Характеристика стадий» привела к тому, что в отечественной медицине термин «хроническая пневмония» вскоре не только подменил собой все другие формы ХНЗЛ, но нередко стал применяться и вместо признанного собирательного наименования ХНЗЛ. Сложившееся положение тем досаднее, что сами авторы, разработавшие доказательства нозологической самостоятельности хронической пневмонии и проект ее классификации, не имели в виду подобную ее интерпретацию. Судя по материалам дискуссии на симпозиуме ВОЗ, на Минской и Тбилисской конференциях, нозологическая самостоятельность хронического бронхита не подвергалась сомнению.

Рассмотренная нечеткость классификации привела к тому, что в практической медицине и научных исследованиях хроническую пневмонию нередко отождествляли со всей хронической неспецифической легочной патологией. Между тем совершенствование методов клинико-функционального обследования больных и диагностики бронхолегочных заболеваний в целом привело к накоплению клинических фактов о нозологической самостоятельности и других форм ХНЗЛ и создало возможности для их дифференциации. Назрела необходимость, продиктованная не столько научными задачами, сколько практикой здравоохранения, в разработке диагностики отдельных форм этой группы болезней и дифференцированной терапии. Так, в учении о хронической пневмонии начался третий период, характеризующийся дифференциацией, обособлением форм ХНЗЛ, а в отношении хронической пневмонии — более конкретным ее пониманием.

К настоящему времени накоплены данные, на основании которых берется под сомнение положение классификации о непрерывности стадийного развития хронической пневмонии. Так, длительное наблюдение за больными с применением бронхолегочных методов исследования не выявило перехода ограниченного деформирующего бронхита и пневмосклероза (согласно классификации — морфологических субстратов хронической пневмонии первых двух стадий) в бронхоэктазы. Не получено

Классификация хронической пневмонии

Стадия	Характеристика стадий	Степень активности процессов	Основные варианты клинического течения	Рентгенологические изменения	Состояние функции	
					дыхания	кровообращения
I	Затяжная пневмония (длительность более 8 нед). Повторная пневмония на фоне хронического бронхита. Процесс ограниченный и обратимый только при отсутствии деформирующего бронхита	Выраженный или вяло текущий процесс преимущественно по инфильтративному или перибронхиальному типу	Бронхоспастический синдром (есть, нет)	Инфильтративные изменения в легких, перибронхиальная или периваскулярная инфильтрация. Деформирующий бронхит в зависимости от клинического течения	Нестойкое и непостоянное нарушение вентиляции и бронхиальной проходимости в фазе обострения и при бронхоспазме	Нестойкое и непостоянное замедление скорости кровотока в малом круге кровообращения в фазе обострения
II	Частые рецидивы: 1) ограниченный тип процесса (нагноения, пневмосклероз);	Выраженный или вяло текущий процесс преимущественно по инфильтративному или перибронхиальному типу	Бронхоспастический синдром (есть, нет). Бронхоэктазы (есть, нет). Возможны сочетания		Те же изменения, что в I стадии, но более выраженные при бронхоспазме. Возможны артериальная гипоксемия и другие нарушения при выраженном обострении	Те же изменения, что и в I стадии
	2) распространенный тип процесса (диффузный бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких)	Ремиссия			Нарушение вентиляции по обструктивному, рестриктивному или смешанному типу. Возможны изменения газового	Стойкие нарушения гемодинамики, развитие легочного сердца, возможна преходящая

Стадия	Характеристика стадий	Степень активности процессов	Основные варианты клинического течения	Рентгенологические изменения	Состояние функции	
					дыхания	кровообращения
III	Постоянно активный процесс. Распространенное поражение легочной ткани (диффузный бронхит, пневмосклероз, эмфизема, нагноение)	Выраженный или вяло текущий процесс преимущественно по инфильтративному или перибронхиальному типу	Бронхоспастический синдром (есть, нет). Бронхоэктазы (есть, нет). Возможны сочетания	В зависимости от клинического течения	состава и кислотно-основного состояния крови Выраженные нарушения функции внешнего дыхания по смешанному типу с артериальной гипоксемией, гиперкапнией и сдвигом кислотно-основного состояния крови	правожелудочковая недостаточность Стойкие нарушения гемодинамики. Декомпенсированное легочное сердце

- Примечания. 1. Полное сочетание всех симптомов болезни по стадиям необязательно.
 2. При возможности бактериологического и серологического исследования указывают этиологию процесса.
 3. В диагнозе обязательно указывают локализацию процесса (желательно по сегментам).
 4. Во II и III стадиях при наличии бронхоэктазов или легочных нагноений возможно развитие амилоидоза.
 5. При сочетании легочной и сердечной недостаточности устанавливают диагноз легочно-сердечной недостаточности с указанием степени.

подтверждения и заметному распространению процесса по протяженности в связи с повторными его обострениями [Путтов Н. В., Булатова З. В., 1978]. Тем не менее при частом рецидивировании воспаления на фоне пневмосклероза и деформирующего бронхита едва ли можно полностью исключить развитие со временем бронхоэктазов и отрицать вовлечение в воспалительный процесс новых участков легочной ткани. Тем более вероятно появление при этих условиях очаговой эмфиземы (например, околорубцовой). Можно согласиться, однако, что стадийность при хронической пневмонии незакономерна и не может рассматриваться как определяющая и характерная черта этого процесса.

Современные исследования свидетельствуют, что даже при затяжном течении острых пневмоний возможно полное выздоровление. Таким образом, положение рассматриваемой классификации, по которому затяжная пневмония длительностью более 8 нед считается I стадией хронической пневмонии, в свете современных данных недостаточно аргументировано.

К настоящему времени подтверждены выводы ранних исследований о том, что хроническая пневмония этиологически и патогенетически тесно связана с перенесенной острой пневмонией и является следствием неполной резорбции при ней воспалительного экссудата. Доказан локальный (не диффузный!) характер хронической пневмонии и вследствие этого сравнительно малая выраженность респираторных и сосудистых нарушений.

Таким образом, опыт показывает, что на современном этапе эта классификация нуждается в известной коррекции. Нужно, в частности, упразднить разделение и характеристику хронической пневмонии по стадиям болезни, поскольку стадийность развития этого патологического процесса не подтвердилась, а надежные критерии, позволяющие дифференцировать стадии болезни, отсутствуют. Для разграничения стадий рекомендуется, согласно классификации, использовать степени функциональных расстройств систем дыхания и кровообращения. Между тем многолетние наблюдения показали, что развитие выраженных нарушений этих систем нехарактерно для хронической пневмонии. Для выбора правильного лечения этой формы ХНЗЛ достаточно определить фазу болезни (обострение, ремиссия), ее клинико-рентгенологическую форму (без бронхоэктазов, с бронхоэктазами), объем поражения легочной ткани и его сегментарную локализацию, осложнения болезни. Эти же критерии следует отразить в клиническом диагнозе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Согласно распространенному мнению хроническая пневмония встречается чаще всего у мужчин старше 30 лет. Рецидивирующему легочному воспалению обычно предшествует острая пневмония, реже острая респираторная (вирусная) инфекция

(хотя ретроспективная оценка анамнестических данных позволяет предположить, что перенесенное респираторное заболевание осложнилось острой пневмонией). Хронический бронхит предшествует развитию хронической пневмонии, по нашим данным, лишь у 18 % больных, а посттуберкулезный пневмосклероз — всего у 1,5 %.

У большинства больных хронической пневмонией отмечается склонность к повторным (по нескольку раз в году) острым респираторным заболеваниям и воспалительным процессам в области носоглотки. Нередко выявляются хронический тонзиллит и фарингит, хронический гайморит или эпитимпанит, вазомоторная риносинусопатия.

Выделяют две клинические формы хронической пневмонии: без бронхоэктазов и с наличием бронхоэктазов. Одни авторы предлагают воспалительный процесс, протекающий с бронхоэктазами, отнести к группе легочных нагноений, поскольку этим больным показано нередко хирургическое лечение [Есипов И. К., 1976]; другие считают целесообразным выделять вторичную бронхоэктазию в самостоятельную болезнь [Колесов А. П., Гаджиев С. А., 1973; Шулушко М. Л., 1973; Королев Б. А., 1973]. Мы полагаем, что более обоснована точка зрения на вторичные бронхоэктазы как следствие хронической пневмонии или хронического бронхита.

В наших наблюдениях не получено и достаточно убедительных аргументов в пользу выделения отдельной формы хронической пневмонии, протекающей с астмоидным синдромом, как предлагал Н. С. Молчанов (1971, 1977). Синдром бронхиальной обструкции встречается как при отсутствии, так и при наличии бронхоэктазов, развивается при обострении заболевания и может рассматриваться поэтому в качестве одного из клинических критериев обострения хронической пневмонии.

Обеим формам хронической пневмонии свойственны: 1) отчетливая связь начала болезни с перенесенной острой пневмонией; 2) рецидивирующее воспаление в одном и том же отделе легкого; 3) очаговый характер легочного процесса; 4) рентгенологические признаки очагового пневмосклероза, деформирующего бронхита, плевральных сращений, локальной эмфиземы; 5) определенные клинические симптомы (кашель, одышка, боль в груди, гипергидроз и другие признаки вегетативной дисфункции, акустические признаки очагового воспаления или пневмосклероза в зависимости от фазы процесса; 6) отсутствие выраженных функциональных расстройств систем дыхания и кровообращения. Только при двусторонней полисегментарной локализации патологического процесса возникают небольшие рестриктивные и смешанные расстройства дыхания. При этом в большинстве случаев за время болезни не отмечается существенной отрицательной динамики указанных нарушений. В фазе обострения болезни изменения вентиляционной функции развиваются

или нарастают лишь у больных с признаками бронхиальной обструкции.

Изменения сердца при хронической пневмонии носят черты миокардиодистрофии и проявляются синусовой тахикардией (преимущественно при движении), приглушением I тона на верхушке, функциональным систолическим шумом. Отклонения ЭКГ чаще касаются конечной части желудочкового комплекса в правых грудных отведениях (транзиторная инверсия сегмента *ST* и изменения зубца *T* без закономерной эволюции). Эти сдвиги наблюдаются в основном при обострении процесса и сглаживаются по мере его стихания. Следует подчеркнуть, что для хронической пневмонии, не осложненной бронхиальной обструкцией, не свойственна легочная гипертензия и тем более гипертрофия правого желудочка сердца. Систолическое давление в легочной артерии у этих больных не превышает 25 мм рт. ст.; минутный объем сердца, общее легочное сопротивление, функциональные объемы правого желудочка и фракция выброса остаются в пределах нормы не только в покое, но и при нагрузке [Палеев Н. Р. и др., 1982, 1985].

Вместе с тем клинические формы хронической пневмонии имеют свои особенности. Так, бронхоэктатической форме хронической пневмонии свойственно частое рецидивирование или непрерывное активное течение воспалительного процесса с кашлем и выделением мокроты, снижением массы тела, соответствующими изменениями концевых фаланг пальцев и ногтей, обилием разнокалиберных консонирующих хрипов при обострении заболевания и нередким кровохарканьем. Не случайно при этой форме заболевания обнаруживают при тщательном рентгенологическом исследовании грубую деформацию легочного рисунка, очаги карнификации легочной ткани, расширение регионарных бронхов и бронхоэктазы. Кроме того, при данной форме заболевания констатируют более заметное и стойкое снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и комплемента сыворотки крови, более выраженную гиперплазию костного мозга, низкие показатели сукциндегидрогеназы лимфоцитов (СДГ), а также одновременно активацию кининовой и свертывающей систем крови при тенденции к усилению фибринолитической и антикоагулянтной активности [Палеев Н. Р. и др., 1979]. Суммарным результатом изменений этих систем является склонность к гипокоагуляции и повышению проницаемости сосудов. Особенно высокая активность кининовой системы и склонность к гипокоагуляции при бронхоэктатической форме хронической пневмонии отмечена не только в период обострения заболевания, но и на фоне стихания активного воспаления. Подобные нарушения могут быть одной из причин кровохарканья и легочного кровотечения при этой форме хронической пневмонии. Указанные сдвиги сочетаются с нарушениями белкового и липидного обмена, в частности достоверным уменьшением уровня липидов и холестерина. Бронхоэктатическая форма хронической пневмонии

чаще осложняется легочным кровотечением, спонтанным пневмотораксом, гнойным плевритом, абсцессом мозга и амилоидозом почек. В ряде случаев у больных хронической пневмонией развиваются хронические обструктивные формы ХНЗЛ.

При частых обострениях болезни (более 3 раз в год) процесс приобретает непрерывно активное течение, ибо стихание обострения при адекватном лечении не успевает завершиться стойкой стабилизацией клинического эффекта. Клинически активность хронической пневмонии проявляется по-разному. Это послужило основанием ввести понятие о 3 степенях активного хронического легочного воспаления и в зависимости от его выраженности характеризовать обострение I, II и III степенями активности [Некрашас Е., Петраулас А. и др., 1969; Молчанов Н. С., 1977]. К максимальной активности (III степени) было предложено относить хроническую пневмонию «непрерывно рецидивирующего» течения с тяжелой интоксикацией, фебрильной лихорадкой, инфильтративными изменениями в легких, высокими острофазовыми реакциями. Таким образом, в понятие III степени активности хронической пневмонии вложены две принципиально разные характеристики процесса: определение его по времени течения («непрерывно рецидивирующий») и по выраженности клинико-рентгенологической и лабораторной симптоматики. Опыт лечения больных хронической пневмонией показывает, однако, что непрерывное течение патологического процесса не всегда протекает с ярко выраженными клиническими признаками и тяжелой интоксикацией. Непрерывное течение хронической пневмонии часто наблюдается при бронхоэктатической форме заболевания. Ранее хроническая пневмония с бронхоэктазами действительно проявлялась тяжелой интоксикацией и выраженными клиническими признаками гнойной инфекции, что послужило для И. В. Давыдовского основанием ввести наименование «неспецифическая легочная чахотка». В настоящее время отмечается более стертое течение хронической пневмонии с бронхоэктазами по сравнению с картиной «неспецифической легочной чахотки». Так, у $\frac{2}{3}$ больных непрерывно текущей хронической пневмонией с бронхоэктазами имеет место вялая картина активного воспаления [Палеев Н. Р. и др., 1985].

Не исключено, что подобный патоморфоз бронхоэктатической формы имеет лекарственное происхождение, так как в последние 3 десятилетия хроническую пневмонию лечат активными антибактериальными препаратами. Следует констатировать поэтому стирание ряда различий в клинико-лабораторных проявлениях двух основных форм хронической пневмонии, как бы некоторого сближения по характеру течения бронхоэктатической формы хронической пневмонии с формой без бронхоэктазов.

В понятие II и I степеней активности была внесена характеристика процесса лишь по выраженности его признаков. Так, под II степенью активности подразумевали умеренные проявления обострения (субфебрилитет, перибронхиальная инфильтра-

ция, нерезкие острофазные реакции), а под I степенью — минимальные признаки активного процесса. Однако в лечебной работе полезно различать выраженный и вялый (стертый) варианты обострения.

Выраженное обострение отличается ярко очерченной симптоматикой (табл. 4.2). Характерны повышение температуры тела, не превышающее чаще субфебрильных величин; симптомы общей интоксикации (слабость, быстрая утомляемость, анорексия, бессонница); гипергидроз, особенно в ночные часы; влажный кашель с выделением слизисто-гноющей, реже гноющей мокроты, количество которой при обострении увеличивается до 50—150 мл/сут. Выделение гнилостной мокроты встречается редко и только в начале обострения или при неэффективной терапии у больных бронхоэктатической формой хронической пневмонии. Улучшение бронхиального дренажа на фоне терапии антибиотиками приводит к исчезновению этого тягостного симптома. Изредка в начале обострения отмечается сухой кашель. Кровохарканье возникает чаще при бронхоэктатической форме хронической пневмонии не только в фазе выраженного обострения, но и при стихании воспалительного процесса. Однако в периоде обострения кровохарканье значительно увеличивается и учащается. При хронической пневмонии без бронхоэктазов появление кровохарканья всегда совпадает с активацией процесса.

Таблица 4.2

Частота основных симптомов выраженного обострения хронической пневмонии

Симптомы	Частота, %
Фебрилитет (субфебрилитет)	100
Общая слабость	100
Гипергидроз	100
Озноб	37
Кашель	100
Гнойная мокрота	100
Боль в груди	51
Цианоз	12
Кровохарканье	25
Уплотнение легочной ткани при физикальном исследовании	44
Синдром бронхиальной обструкции	9
Хрипы	96
Очаговые затемнения	59
Перибронхиальная инфильтрация	41
Увеличение СОЭ	100
Лейкоцитоз, нейтрофилия	94
Увеличение уровня:	
щелочной фосфатазы нейтрофилов	96
кислой фосфатазы лимфоцитов	95
сукциндегидрогеназы лимфоцитов	65
фибриногена	67
α_2 -глобулинов	82

Экспираторная одышка и синдром бронхиальной обструкции наблюдаются при выраженном обострении относительно редко. Возможно появление или усиление боли в груди на стороне воспаления в форме постоянного чувства тяжести (чаще всего под углом лопатки) либо тянущей или колющей боли, усиливающейся при глубоком дыхании. Информативность физических признаков легочного воспаления при рецидивирующем хроническом процессе невелика из-за выраженных в очаге поражения склеротических изменений легочной ткани, эмфиземы, плевральных сращений. Этим объясняется небольшая значимость перкуторного метода исследования в диагностике обострения хронической пневмонии. Большее диагностическое значение имеет аускультация легких, при которой определяют локальное изменение дыхания, плевральные шумы, консонирющие влажные мелкопузырчатые или разнокалиберные хрипы над очагом поражения.

При выраженном обострении процесса может быть как инфильтративный, так и перибронхиальный тип воспаления. При инфильтративном типе обнаруживают очаговые затемнения на фоне различно выраженных интерстициальных изменений (пневмосклероз) и адгезивного плеврита (междольевые, парамедиастинальные шварты, заращение реберно-диафрагмальных синусов). При перибронхиальном типе выявляют изменения вокруг сегментарных бронхов в виде концентрических муфт или параллельных бронху тяжей, признаки очагового пневмосклероза (тяжистость и деформация легочного рисунка, плевральные шварты, уменьшение объема соответствующего участка легкого). Увеличение прикорневых лимфатических узлов при обострении хронической пневмонии отмечается сравнительно редко, но наличие этого симптома всегда делает необходимым срочное бронхологическое обследование больного для исключения онкологического заболевания. Однако гиперплазия прикорневых лимфатических узлов может быть и воспалительной природы. Достаточно четкой клинико-рентгенологической картине выраженного обострения хронической пневмонии соответствуют сдвиги общепринятых лабораторных показателей активного воспаления. Для этого варианта обострения характерно увеличение СОЭ, лейкоцитоз с нейтрофилезом, положительный С-реактивный протеин, повышение уровня сialовых кислот и фибриногена.

Вялый вариант обострения хронической пневмонии в противоположность выраженному представляет значительные диагностические трудности. Несмотря на стертость, малосимптомность клинической картины, хроническое легочное воспаление при этом не может считаться доброкачественным. Так, у всех больных отмечается значительное снижение трудоспособности. Нередко обострение сопровождается синдромом бронхиальной обструкции. Основные признаки обострения хронической пневмонии при вяло текущем варианте представлены в табл. 4.3. Из лабораторных критериев в этих случаях очень информа-

Частота основных симптомов вяло текущего обострения хронической пневмонии

Симптомы	Частота, %
Общая слабость	100
Гипергидроз	100
Головная боль	32
Транзиторный субфебрилитет	64
Появление или усиление кашля	100
Гнойная мокрота	100
Боль в груди	33
Кровохарканье	28
Уплотнение легочной ткани	17
Синдром бронхиальной обструкции	17
Перибронхиальная инфильтрация	100

тивны показатели активности некоторых ферментов в лейкоцитах: щелочной фосфатазы нейтрофилов (ЩФ), кислой фосфатазы лимфоцитов (КФ) и сукциндегидрогеназы лимфоцитов (СДГ). Считают, что ферментативная активность лейкоцитов крови отражает изменения внутриклеточного метаболизма и согласуется с общими сдвигами обмена веществ в организме [Агеев А. К., 1969; Германов В. А., Сергеева Т. С., 1972].

Повышение ЩФ возникает у большинства больных как при выраженном, так и при вяло текущем обострении, достигая в среднем $90,8 \pm 3$ ед. и медленно снижаясь при стихании обострения. К моменту выписки из клиники (т. е. при исчезновении клинических и рентгенологических признаков активности воспаления) ЩФ остается повышенной. Таким образом, ЩФ является более чувствительным тестом по сравнению с общепринятыми и может использоваться при оценке фазы процесса, для определения сроков процесса и продолжительности активного лечения на постгоспитальном этапе [Палеев Н. Р. и др., 1985]. Активность КФ лимфоцитов также коррелирует с другими показателями воспалительного процесса в легких. Отчетливое ее повышение (до $63,4 \pm 2,7$ ед.) возникает при обострении процесса и медленно нормализуется при его стихании. Изменения СДГ лимфоцитов при активации процесса неоднозначны. Наиболее часто в период обострения активность СДГ повышается ($123,1 \pm 5,3$ ед.) или остается нормальной ($97,1 \pm 4,54$ ед.). Динамика СДГ при лечении характеризуется либо повышением, либо нормализацией активности ($84,9 \pm 7,64$ ед.). Сопоставление с клинической картиной и данными катамнеза показывает, что подобный вид изменения фермента свидетельствует о благоприятном прогнозе при рецидиве хронической пневмонии. При непрерывном и часто рецидивирующем течении бронхоэктатической формы хронической пневмонии отмечают низкие исход-

ные показатели СДГ или снижение активности фермента в процессе лечения ($46,5 \pm 3,6$ ед.).

Не только при выраженном обострении хронической пневмонии, но и при вялом его варианте у всех больных регистрируют значительное повышение концентрации свободных кининов крови, увеличение уровня циркулирующего кининогена, усиление активности калликреина плазмы, резкое понижение активности кининаз плазмы. Отмечена стойкость изменений кининовой системы, сохраняющихся на протяжении всего периода активного воспаления [Палеев Н. Р. и др., 1978]. Таким образом, определение компонентов кининовой системы крови может быть дополнительным методом диагностики вяло текущего обострения хронической пневмонии.

Фаза ремиссии хронической пневмонии характеризуется стойкой нормализацией температуры тела, исчезновением гнойной мокроты, уменьшением физикальных и рентгенологических признаков воспаления, нормализацией СОЭ, лейкоцитарной формулы и других общепринятых лабораторных показателей активного воспаления, понижением ферментативной активности лейкоцитов у всех больных хронической пневмонией без бронхоэктазов и у большинства больных с наличием бронхоэктазов. У ряда больных остаются некоторые симптомы хронического воспалительного процесса: небольшой кашель со слизистой мокротой (до 25—30 мл/сут), умеренный гипергидроз в ночные часы и при физической нагрузке, боль в груди на стороне поражения, усиливающаяся при глубоком дыхании, одышка при физической нагрузке. Эти остаточные симптомы частично связаны с соматогенной астенией, частично являются следствием локального бронхита, адгезивного плеврита и локальной эмфиземы. Степень выраженности остаточных симптомов определяет трудоспособность больных в фазе ремиссии и тактику их ведения на поликлиническом этапе. Этим оправдано введение Д. М. Злыдиным (1969) понятия о степени компенсации хронической пневмонии в фазе ремиссии. Несколько изменив предложенное автором распределение больных, можно выделить 4 подгруппы лиц, находящихся в фазе ремиссии хронической пневмонии, что максимально индивидуализирует подход к ним при диспансеризации (см. раздел «Профилактика»).

В самом определении хронической пневмонии заложена основная характеристика его течения как рецидивирующего хронического легочного воспаления. Частота рецидивов различна; нередко обострения возникают ежегодно и несколько раз в год (от 1 до 3 раз и более). При частом обострении хроническая пневмония принимает характер непрерывного течения. Длительность обострений хронической пневмонии различна. По данным А. Н. Кокосова (1986), она колеблется от 29 до 71 дня; длительность обострения тем больше, чем позже начато лечение.

Стойкость и полнота ремиссии также различны и определяются степенью выраженности патоморфологического субстра-

та болезни, адекватностью лечения при обострении и полноценностью реабилитации. При отсутствии гиповентиляции в очаге хронического воспаления правильно проведенная терапия и индивидуализированное ведение больного на постгоспитальном этапе могут привести к стабильной длительной ремиссии в течение 5 лет и более.

ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Формирование хронической пневмонии предполагают в том случае, если заболевание развилось после острой пневмонии и проявляется повторным легочным воспалением одной и той же локализации с физикальными признаками ограниченного патологического процесса. Диагноз верифицируют при рентгенологическом исследовании, которому в диагностике заболевания, его формы, локализации и фазы принадлежит особо важная роль. Изучение диагностических возможностей основных рентгенологических методов (рентгеноскопии, рентгенографии в 2—3 проекциях, томографии) показывает, что качественно проведенная рентгенография органов грудной полости — высокоинформативный метод диагностики хронической пневмонии, позволяющий уже на поликлиническом этапе обследования больного обосновать диагноз этого заболевания.

При хронической пневмонии без бронхоэктазов обзорные рентгенограммы выявляют очаговую избыточность легочного рисунка, его деформацию по мелко- и среднеячеистому типу; на этом фоне теряется четкость сосудов. Видны как бы слепки мелких бронхов, что указывает на перибронхиальный склероз и разной выраженности плевральные наслоения. На томограммах определяются участки перибронхиального уплотнения легочной ткани и сегментарные и субсегментарные бронхи (в норме невидимые). Бронхография подтверждает диагноз хронической пневмонии и позволяет уточнить ее сегментарную локализацию. На бронхограммах отмечаются обрыв бронхов, дефекты наполнения и четкообразная их деформация, неровность контуров и умеренное расширение просвета, т. е. признаки локального деформирующего бронхита.

При бронхоэктатической форме хронической пневмонии на рентгенограммах обнаруживают грубую очаговую деформацию легочного рисунка, кистовидные просветления и нередко объемное уменьшение доли или сегмента легкого со смещением средостения в сторону поражения (рис. 4.1). На томограммах определяют участки карнификации легкого, тонкостенные полости, цилиндрическое расширение дренирующего бронха. При бронхографии уточняют сегментарную локализацию процесса и вид бронхоэктазов (рис. 4.2). Таким образом, томография детализирует рентгенографические признаки перибронхиального и периваскулярного склероза и выявляет перибронхиальную инфильтрацию, что ставит этот метод в ряд наиболее информа-

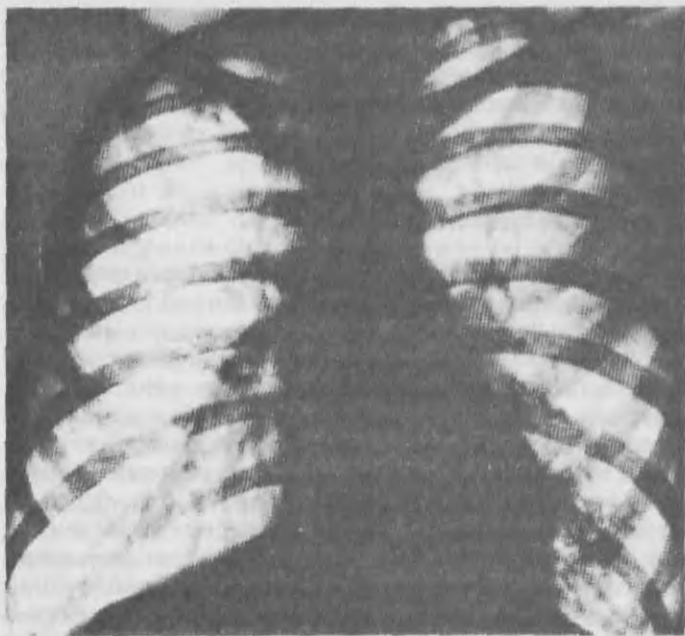


Рис. 4.1. Рентгенограмма больного 18 лет, страдающего хронической пневмонией нижней доли слева и язычкового сегмента, деформирующим бронхитом с бронхоэктазами (S 4, 5, 6, 8, 9, 10); фаза стихающего обострения. Легочный рисунок нижней доли левого легкого деформирован и избыточен за счет перибронхиальной инфильтрации.

тивных и обязательных диагностических исследований при хронической пневмонии в условиях любого (в том числе поликлинического) лечебного учреждения. Бронхография требует для своего выполнения специальных условий и может быть рекомендована для уточнения сегментарной локализации хронической пневмонии (прежде всего при целесообразности хирургического лечения). Бронхоскопия выявляет в ряде случаев признаки локального эндобронхита в участке поражения, что дает дополнительную информацию к диагнозу хронической пневмонии.

Наиболее ответственна дифференциация хронической пневмонии с бронхогенной опухолью, вызывающей гиповентиляцию соответствующего отдела легкого и рецидивирующее неспецифическое воспаление. О бронхогенном новообразовании можно думать при частом рецидивировании на протяжении недель или месяцев либо быстро прогрессирующем течении патологического процесса; выраженном, но нестабильном эффекте противовоспалительной терапии; стойком кровохарканье; постоянной, нередко интенсивной боли в груди; симптомах ателектаза (притупление перкуторного звука и отсутствие дыхательных шумов

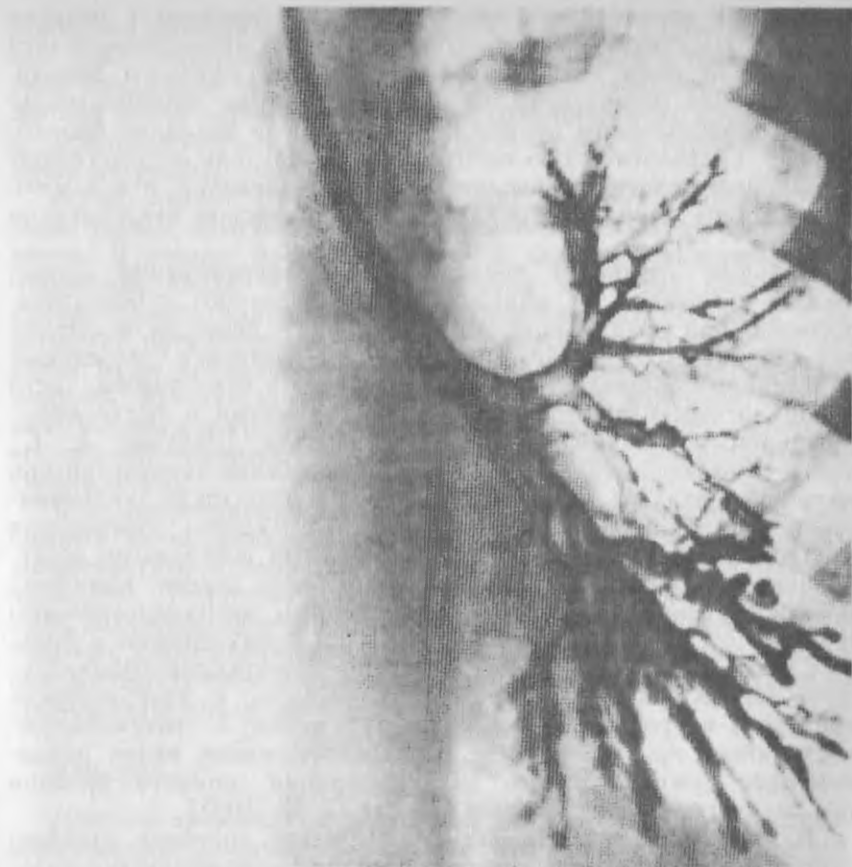


Рис. 4.2. Бронхограмма левого легкого того же больного. Бронхи нижней доли сближены, деформированы, расширены, слепо оканчиваются. Бронхи язычкового сегмента имеют неровные контуры с поперечной исчерченностью.

над одним из отделов легкого); явлениях раковой интоксикации (в позднем периоде болезни). Относительное значение имеют: возраст старше 50 лет, мужской пол, многолетнее курение. Решающее значение имеет при этом качественное рентгенологическое и бронхологическое исследование. В выявлении опухолевого узла помогает в ряде случаев суперэкспонированная рентгенография [Палеев Н. Р., 1966, 1967; Борохов А. И., 1977]. Опухолевый узел выделяется при этом как более интенсивное затемнение иногда с волнистыми очертаниями и веерообразно расходящимися линейными тенями. Ателектазы и воспалительные изменения остаются на суперэкспонированных рентгенограммах в виде малоинтенсивного затемнения, на фоне кото-

рого могут определяться деструкция самой опухоли и полости распада. На структурных томограммах видны коническая культя бронха или сама тень опухоли в просвете крупного бронха. При опухоли сегментарных бронхов, узловатом перибронхиальном и разветвленном перибронхиальном раке показана бронхография. Гистологическую идентификацию опухоли осуществляют с помощью биопсии, проводимой при бронхоскопии, а в некоторых случаях и при многократном цитологическом исследовании мокроты.

Большие трудности представляет дифференциация хронической пневмонии от очаговых форм легочного туберкулеза, особенно при локализации воспалительного процесса в сегментах верхних долей. Очаговый туберкулез протекает с нерезкими изменениями общеклинических показателей и гемограммы, часто с нормергическими туберкулиновыми реакциями и редко обнаруживаемыми микобактериями туберкулеза [Рабухин А. Е., 1981]. Дифференциальная диагностика особенно затруднена при наличии признаков перенесенного ранее туберкулеза (кальцинаты в легких и лимфатических узлах). Диагноз туберкулеза подтверждают или исключают тщательными повторными исследованиями мокроты и смывов бронхиального дерева, комплексной туберкулинодиагностикой, качественным рентгенологическим и бронхологическим исследованием. При бронхографии у больных хронической пневмонией отмечены деформация бронхиального дерева (сближение ветвей, неровность и зазубренность контуров) и бронхоэктазы в очаге поражения; в противоположность этому при туберкулезе в очаге поражения видно неравномерное сужение вплоть до облитерации просвета бронхов при отсутствии бронхоэктазов [Байда П. П., 1962].

В ряде случаев важное диагностическое значение приобретает бронхоскопия, при которой выявляют специфические эндобронхиты, бронходулярные свищи. В качестве метода дифференциальной диагностики в последние годы применяют тест-терапию: курс лечения антибактериальными препаратами, не обладающими туберкулостатическим действием. Получение эффекта от 10—14-дневного лечения этими антибиотиками в сочетании с препаратами, способствующими восстановлению или улучшению бронхиального дренажа, свидетельствует в пользу диагноза хронической пневмонии. При необходимости проведения пробного лечения для дифференциальной диагностики неспецифической пневмонии и туберкулеза целесообразно назначать мономицин, левомицетин и фурагин. В отличие от пенициллина, тетрациклина и эритромицина эти препараты оказывают определенное туберкулостатическое действие в обычной терапевтической концентрации и чаще вызывают положительные клиничко-рентгенологические сдвиги, усложняя оценку результатов пробного лечения [Рудой Н. М., Хаудамова Г. Т., 1980].

Дифференциация хронической пневмонии от других форм ХНЗЛ не столь сложна. Основной дифференциально-диагно-

стический критерий в таких случаях заложен в самом понимании этих форм: очагового легочного воспаления при хронической пневмонии и диффузного поражения бронхиальной системы при хроническом бронхите. При сочетании этих форм вопрос о преимущественном значении каждой из них в патологическом процессе решают индивидуально.

Более сложен дифференциальный диагноз бронхоэктатической формы хронической пневмонии и бронхоэктатической болезни. В пользу бронхоэктатической болезни свидетельствуют отсутствие связи начала заболевания с острой пневмонией, развитие заболевания в раннем детстве вне четкой связи с перенесенной пневмонией. Обострение при бронхоэктатической болезни чаще проявляется значительным увеличением количества мокроты, которая приобретает трехслойность и неприятный запах. Клинико-рентгенологические признаки активного легочного воспаления значительно менее выражены при бронхоэктатической болезни.

В дифференциации хронической и затяжной пневмонии принимают во внимание не столько длительность болезни, сколько результаты клинического и рентгенологического наблюдения пациента. Отсутствие положительной клинико-рентгенологической динамики, формирование очагового пневмосклероза и локального деформирующего бронхита, а также повторные обострения воспалительного процесса в той же области указывают на хроническую пневмонию.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение хронической пневмонии должно быть комплексным, индивидуализированным и патогенетическим. Такое лечение желательно проводить в условиях стационара, особенно специализированного. При обострении хронической пневмонии больных следует госпитализировать в максимально ранние сроки рецидива болезни.

Ведущую роль в лечении обострений хронической пневмонии играет рационально подобранная антибактериальная терапия с обязательным исследованием антибиотикограммы. Чувствительность микроорганизма к антибактериальному препарату определяют при посеве мокроты или реже бронхиального содержимого. Правильность подбора антибактериальной терапии проверяют ее клиническим эффектом. Если состояние больного не улучшается в течение 3—4 дней, назначенный антибиотик заменяют другим препаратом.

Разовую и курсовую дозы, а также способ введения антибактериального препарата определяют индивидуально в зависимости от тяжести течения болезни. При небольшой активности воспалительного процесса ограничиваются назначением антибиотика внутрь в обычной терапевтической дозе; при тяжелом обострении болезни предпочитают парентеральный путь введения

препарата в более высокой терапевтической дозе. Эти способы применения антибактериальных средств могут дополняться введением препаратов эндобронхиально, локально в очаг воспаления (во время лечебной бронхоскопии) или эндотрахеально через носовой катетер. Бронхоскопический и внутритрахеальный методы введения лекарств значительно повышают эффективность антибактериальной терапии, особенно при бронхоэктатической форме хронической пневмонии и гнойном поражении дренирующего бронха. При очень тяжелом течении болезни имеет место положительный опыт введения антибиотиков в систему легочной гемодинамики. Ингаляционный путь введения антибиотика не создает должной концентрации препарата и поэтому не рекомендуется для лечения обострений хронической пневмонии.

Антибактериальный препарат (особенно широкого спектра действия) применяют в течение 7—10 дней, после чего заменяют другим соответственно чувствительности микрофлоры. Этим удается избежать токсического воздействия препарата и развития резистентности к нему микроорганизма. Длительность антибактериальной терапии индивидуальна. Лечение антибиотиками прекращают при стойкой нормализации всех показателей активного воспалительного процесса.

В клинической практике лечение начинают нередко с внутримышечного введения пенициллина в суточной дозе 6 000 000—12 000 000 ЕД. При крайне тяжелом течении воспалительного процесса натриевую соль бензилпенициллина вводят внутривенно. Высокой активностью в отношении не только грамположительных, но и ряда грамотрицательных микроорганизмов обладают полусинтетические пенициллины: ампициллин (по 0,5 г 4—6 раз в сутки) и ампиокс (по 0,5—1 г 4 раза в сутки); карбенициллин (в суточной дозе 4—8 г) целесообразно использовать при обострении хронической пневмонии, вызванном лишь грамотрицательными микроорганизмами. Полусинтетические пенициллины, устойчивые к пенициллиназе (оксациллин по 1 г 4—6 раз в сутки, метициллин по 1 г 4—6 раз в сутки или диклоксациллин по 0,5 г 4—6 раз в сутки), назначают при воспалительном процессе, вызванном пенициллиназообразующими стафилококками.

По спектру антибактериального действия близки к пеницилинам антибиотики-макролиды: эритромицина фосфат (по 0,5 г 2—3 раза в сутки внутривенно) и комбинированный препарат тетраолеан (по 0,5 г 2 раза в сутки внутривенно капельно). Из препаратов группы тетрациклинов для внутривенного введения используют чаще всего морфоциклин (по 0,3 г 2 раза в сутки). Эффективность полусинтетических пенициллинов и тетрациклинов заметно возрастает при сочетании их с левомицетином (по 0,5—1 г 2—3 раза в сутки внутримышечно), а также антибиотиками-аминогликозидами. Из этой группы препаратов назначают обычно канамицин (по 0,5 г 2—3 раза в сутки внутримышечно), гентамицин (по 0,08 г 3 раза в сутки внутримышечно), тобрамицин (в средней дозе 0,08 г 3 раза в сутки внутри-

мышечно или внутривенно), сизомицин (по 1 мг/кг 3 раза в сутки внутримышечно или внутривенно). В зависимости от вида и чувствительности микроорганизмов при смешанной инфекции, состоящей из различных микробных ассоциаций, используют комбинации пенициллина или полусинтетических пенициллинов, левомицетина либо линкомицина (по 0,6 г 3 раза в сутки внутримышечно) с антибиотиками-аминогликозидами. Следует учитывать при этом нефротоксичность и ототоксичность, менее выраженную у канамицина и достаточно отчетливую у сизомицина и гентамицина.

При недостаточной эффективности перечисленных антибиотиков и их сочетаний показано применение цефалоспоринов: цефалоридина (цепорина) по 1 г внутримышечно или внутривенно (крайне медленно) 2—3 раза в сутки; цефазолина (цефамезина, кефзола) по 0,5—1 г внутримышечно или внутривенно медленно 3 раза в сутки. В связи с заметным нефротоксическим действием этих препаратов во время лечения необходим постоянный контроль за функцией почек. Нефротоксический эффект значительно меньше выражен у цефатаксима (клафорана) — препарата из группы цефалоспоринов III поколения; этот антибиотик также можно вводить внутримышечно или внутривенно в суточной дозе 2—8 г (при тяжелом состоянии больного суточную дозу можно увеличить до 12 г). Терапевтическое действие цефалоспоринов заметно повышается при сочетании этих препаратов с метронидазолом.

Воспалительный процесс, обусловленный устойчивыми к действию других антибиотиков грамположительными микроорганизмами, а также некоторыми грамотрицательными бактериями (протей, клебсиелла, кишечная палочка и т. д.), служит показанием к назначению рифампицина в суточной дозе 0,6—0,9 г в 2 приема внутрь. При обострении хронической пневмонии, вызванной устойчивыми к действию других антибиотиков стафилококками (в том числе при септицемии и абсцедирующем характере воспалительного процесса), целесообразно применение фузидина (по 0,5 г 3 раза в сутки внутрь). По показаниям у больных хронической пневмонией в фазе обострения могут применяться производные нитрофурана, сульфаниламиды и противогрибковые антибиотики (нистатин, леворин, амфоглюкамин и т. д.) по обычным терапевтическим схемам.

При тяжелом течении рецидива хронической пневмонии, вызванном стафилококковой, синегнойной и другой суперинфекцией, наряду с антибактериальными препаратами с успехом применяют пассивную специфическую иммунотерапию — введение соответствующих противобактериальных антител в виде гипериммунной плазмы и гамма- и иммуноглобулина. Противостафилококково-синегнойно-протейную плазму вводят внутривенно по 125—180 мл 2—3 раза в неделю. Лечение гипериммунной плазмой сочетают с внутримышечным введением противостафилококкового гамма-глобулина. При тяжелом течении рецидива,

вызванного пневмококком, внутривенно применяют типоспецифические противопневмококковые сыворотки. Для предупреждения аллергических осложнений иммунотерапии до введения гипериммунных сывороток назначают антигистаминные препараты.

При стихании обострения возможен эндобронхиальный путь введения антибактериальных средств и антисептических растворов. В это время можно применять также аэрозоли фитонцидов чеснока, лука (сок чеснока или лука в соотношении 1:3 в дистиллированной воде или 0,25 % растворе новокаина), аэрозоли настоев эвкалипта и других эфирных масел.

Для стабилизации терапевтического эффекта при хронической пневмонии и регуляции клеточных механизмов иммунной системы могут быть использованы иммуномодуляторы. Наибольшее распространение из этой группы препаратов получил левамизол (декарис) в дозе 2,5 мг/кг в сутки (в среднем 150 мг/сут), который назначают курсами по 3 дня с перерывами 5—7 дней (всего 2—4 курса). Определенный иммуномодулирующий эффект оказывают также диуцифон (по 0,1 г 4—5 раз в день или по 0,2 г 2—3 раза в день циклами по 5 дней с однодневным перерывом), натрия нуклеинат (по 0,25 — 0,5—1 г 3—4 раза в день в течение 10—12 дней), метилурацил (по 0,5 г 4 раза в день) и пентоксил (по 0,2—0,3 г 3—4 раза в день). Наряду с этим у больных хронической пневмонией оправдано применение аскорбиновой кислоты и ретинола в обычных терапевтических дозах.

Для улучшения дренажной функции бронхов при обострении хронической пневмонии, как и при других ХНЗЛ, используют отхаркивающие (трава термопсиса, корень алтея, мукалтин, глицирам и т. д.) и муколитические средства (калия или натрия йодид, ацетилцистеин, бромгексин и т. д.) по обычным терапевтическим схемам. При задержке отделения мокроты в комплекс лечебных мер включают регулярный (2 раза в день) позиционный дренаж бронхов. При бронхоэктатической форме хронической пневмонии регулярный позиционный туалет бронхов рекомендуют в качестве поддерживающей терапии и после стихания обострения. Позиционный дренаж обусловливается оттоком (под действием силы тяжести) мокроты из бронхиол и мелких бронхов в зоны кашлевого рефлекса, находящиеся в бифуркации трахеи, трахее и гортани. Последовательным изменением положения тела выбирают такую позицию, при которой возникает эффективный кашель и выкашливается мокрота. Так, при нижнедолевой локализации воспалительного процесса дренаж наиболее эффективен в положении лежа на здоровом боку с приподнятым ножным концом кушетки; при поражении верхней доли — в положении лежа на больной стороне или сидя с наклоном вперед; при процессе в средней доле и язычковых сегментах — лежа на спине с приподнятым ножным концом кровати и прижатыми к груди согнутыми ногами и откинутой назад головой, а также полулежа на левом боку с опущенной вниз головой. При вязкой мокроте Б. Е. Вотчал назначал глубокое дыхание (по 7 глубоких вдохов и

выдохов) в каждом позиционном положении, что ускоряет движение мокроты к рефлекторным зонам кашля и ее отхождение. Эффективность процедуры возрастает после предварительного приема отхаркивающих (при вязкой мокроте) либо бронхорасширяющих препаратов (при синдроме бронхиальной обструкции).

Активную санацию бронхов проводят путем внутритрахеальной катетеризации и лечебной бронхоскопии. Эти методы лечения особенно показаны при хронической пневмонии с бронхоэктазами и гнойном локальном бронхите. Внутритрахеальная катетеризация (методика описана в главе 2 — «Хронический бронхит») сопровождается промыванием бронхов через катетер, введенный через носовой ход в трахею. Для промывания используют изотонический раствор хлорида натрия, 0,5 % раствор новокаина либо лечебные растворы фурацилина или перманганата калия. После промывания через катетер вводят лекарственные средства (антибиотики, муколитики и т. д.) Осложнений при внутритрахеальном промывании нами не отмечено. Некоторые авторы отказываются от промывания бронхов через катетер из-за опасности вызвать обтурацию мелких бронхов жидкостью и развитие микроателектазов [Молчанов Н. С., 1977]. Подобные осложнения возможны, по-видимому, у больных со сниженным или отсутствующим кашлевым рефлексом. Но в этих случаях теряется смысл применения данного метода как санационного, ибо в его основе лежит сильный кашель, вызываемый прохождением катетера и промывкой жидкости через рефлекторные зоны кашля. При отсутствии кашлевого рефлекса применение этого метода нецелесообразно. При сохранном кашлевом рефлексе эндотрахеальную санацию проводят ежедневно 10—20 раз на протяжении комплексного лечения больного.

Лечебная бронхоскопия — наиболее эффективный метод санации бронхиального дерева, особенно у больных с бронхоэктатической формой хронической пневмонии. Обычно лечебную бронхоскопию выполняют еженедельно под контролем зрения; аспирируют содержимое бронхов и промывные воды, а локально в очаг воспаления вводят лекарственные препараты. Как и при внутритрахеальной катетеризации, применяют протеолитические ферменты и муколитики с последующей аспирацией разжиженного бронхиального содержимого, затем вводят антибиотики. После проведения активной санации бронхиального дерева больные должны принять дренажное положение.

Лучшему отхождению мокроты способствуют лечебная гимнастика, а также массаж грудной клетки. Дыхательную гимнастику и массаж по классической методике назначают в ранние сроки обострения болезни, а весь комплекс лечебной гимнастики — при стихании симптомов активной инфекции (нормализация температуры тела, исчезновение признаков интоксикации). В период улучшения состояния больного можно использовать интенсивный массаж асимметричных зон грудной клетки, методика

которого разработана О. Ф. Кузнецовым (1979). Интенсивный зональный массаж можно сочетать с классическим. В общий комплекс лечебных мероприятий включают также физиотерапевтические процедуры.

В случае необходимости используют различные бронхорасширяющие средства (при синдроме бронхиальной обструкции), внутривенные капельные введения гемодеза (при выраженной интоксикации), дыхательные analeптики (сульфокамфокаин, этимизол, кордиамин) и кислородотерапию (при угнетении дыхания и дыхательной недостаточности), оротат калия или панангин (при гипокалиемии). При частых рецидивах хронической пневмонии у лиц молодого и среднего возраста и четко локализованной бронхоэктатической форме заболевания решают вопрос о целесообразности хирургического вмешательства.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика хронической пневмонии складывается из мероприятий, направленных на ее предупреждение у лиц угрожаемой по этому заболеванию группы (первичная профилактика), и комплекса *противорецидивных мер у больного с уже развившимся хроническим легочным воспалением (противорецидивная или вторичная профилактика)*. Основной мерой первичной профилактики болезни является рано начатое и правильное лечение острой пневмонии с последующей индивидуально продуманной и четко организованной диспансеризацией лиц, перенесших этот воспалительный процесс. Предупреждению заболевания способствует также эффективное лечение острых и хронических бронхитов, назофарингеальных очагов хронической инфекции, гриппа и других острых респираторных заболеваний, соблюдение общегигиенических правил по повышению общей сопротивляемости организма, борьба с вредными привычками, устранение причин, вызывающих раздражение дыхательных путей (запыленность, загазованность, высокая или низкая температура окружающей среды и ее перепады). Таким образом, первичная профилактика хронической пневмонии выступает как общепатологическая проблема, для решения которой необходима целостная система медицинских и социальных мероприятий.

Это положение в полной мере относится и к противорецидивной (вторичной) профилактике хронической пневмонии. Следует отметить, что патогенетически обоснованный метод вторичной профилактики хронической пневмонии не разработан. В большинстве публикаций по этому поводу описаны в основном разные методы длительного курсового применения антибиотиков с противорецидивной целью [Дубилей В. В., 1968; Елова М. Я., Сахарова Г. В., 1968]. Однако длительное применение при хронической пневмонии антибиотиков и сульфаниламидов с профилактической целью нельзя считать рациональным. Кроме того, продолжительное лечение антибактериальными препаратами спо-

способствует развитию лекарственной аллергии и дисбактериоза. На этом основана рекомендация избегать применения антибактериальных препаратов во время проведения противорецидивной профилактики, т. е. в фазе ремиссии хронической пневмонии. Задачами противорецидивного лечения должны быть нормализация реактивности организма, улучшение вентилиционной и дренажной функции бронхов. Профилактическое лечение осуществляют не реже 2 раз в год в осенний (октябрь-ноябрь) и зимне-весенний (февраль-март) период, так как обострения хронической пневмонии и вспышки респираторных вирусных инфекций возникают чаще в холодное и дождливое время года.

Вместе с тем частоту противорецидивных курсов и характер самого профилактического комплекса необходимо индивидуализировать в зависимости от степени компенсации воспалительного процесса в фазе ремиссии, трудоспособности больного и наличия осложнений. Эти критерии, рекомендованные Д. М. Злыдиновым (1969) для характеристики фазы ремиссии хронической пневмонии, целесообразно положить в основу разделения лиц, подлежащих противорецидивной профилактике, на 4 подгруппы диспансерного учета (табл. 4.4). В первую подгруппу входят лица, которых в фазе ремиссии можно считать практически здоровыми и трудоспособность которых полностью сохранена. Во вторую подгруппу включают больных, у которых остаются редкий кашель (сухой или с малым количеством мокроты) и астеновегетативный синдром при сохранении трудоспособности. К третьей подгруппе отнесены больные с упорным влажным кашлем, выраженными астеновегетативными симптомами и снижением трудоспособности (инвалиды III группы). У больных четвертой подгруппы отмечаются постоянный кашель, большое количество гнойной мокроты, нередкий субфебрилитет, осложнения заболевания, короткие ремиссии. Трудоспособность этих больных значительно снижена или утрачена (инвалиды I и II группы).

В противорецидивный комплекс для больных первой подгруппы диспансерного учета включают средства, способствующие сохранению общей и местной реактивности организма (дыхательная гимнастика и массаж грудной клетки, аскорбиновая кислота и витамины группы В, алоэ, элеутерококк, метилурацил). У больных с частыми рецидивами в профилактическом курсе следует использовать и другие иммуномодуляторы, например декарис. Назначенный по 75 г 2 раза в день в течение 2—3 дней подряд еженедельно в течение 1 мес препарат способствует стабилизации ремиссии [Палеев Н. Р. и др., 1985]. Применяют также физические методы лечения (УФО, гальванизация области грудной клетки). Проводят санацию носоглотки.

Больным второй и частично третьей подгрупп назначают, кроме того, комплекс средств, направленных на улучшение дренажной функции бронхов: позиционный дренаж, внутритрахеальные промывания, ингаляции аэрозоля бронхорасширяющих средств (при осложнении процесса синдромом бронхиальной об-

Таблица 4.4

Методика диспансеризации и противорецидивной профилактики при хронической пневмонии

Подгруппа диспансерного учета	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
Частота наблюдений в год	2	2*	4*	4**
Кто ведет наблюдение	Пульмонолог кабинета, участковый или цеховой врач			
Консультанты	Заведующий пульмонологическим (терапевтическим) отделением, рентгенолог, отоларинголог, физиотерапевт, а при показаниях аллерголог, хирург-пульмонолог			
Методы обследования	Рентгенография органов грудной полости (крупнокадровая флюорография), спирография, пневмотахометрия, ЭКГ, анализ крови**, мокроты, мочи, аллергологическое обследование при наличии аллергических проявлений			
Курсы противорецидивной профилактики	Средства нормализации реактивности пациента (витамины, алоэ, УФО, метилурацил, декарис, массаж грудной клетки) и санация очагов хронической инфекции Санация дренирующих бронхов (ингаляция муколитиков, бронхорасширяющих средств, внутритрахеальные промывания, позиционный дренаж)			Средства профилактики прогрессирования осложнений процесса
Основные показатели эффективности диспансеризации	Снижение частоты обострений воспалительного процесса в дней временной нетрудоспособности. Уменьшение числа лиц, получающих инвалидность. Стабилизация процесса (для третьей и четвертой подгрупп)			

* По индивидуальным показаниям возможно более частое или редкое проведение осмотров и курсов противорецидивной профилактики.

** При возможности — исследование щелочной фосфатазы нейтрофилов, фагоцитарной активности нейтрофилов, титра компонента сыворотки крови.

трукции), муколитики, отхаркивающие средства. Проводят санацию носоглотки.

У больных четвертой и частично третьей подгрупп диспансерного учета, помимо указанных выше лечебных мероприятий, проводят профилактику прогрессирования уже имеющихся осложнений хронической пневмонии (обструктивного бронхита, дистрофии миокарда, амилоидоза и т. д.). Назначают нитраты пролонгированного действия, антагонисты ионов кальция, повторные курсы эуфиллина, препараты, улучшающие сократительную функцию миокарда.

Врач должен убедить больного в необходимости соблюдения гигиенических норм, правильного чередования труда и отдыха,

полноценного питания с достаточным содержанием белков и витаминов; больной должен знать, какую важную роль играют систематические занятия лечебной физкультурой и прогулки на воздухе, как опасны переохлаждение и перегревание. Необходимо правильное трудоустройство больных, предусматривающее работу в условиях, исключающих воздействие холода и сырости, запыленности и других воздушных раздражителей.

Сезонную противорецидивную терапию больным хронической пневмонией удобно проводить в условиях местных профилакториев; при этом значительно повышается ее эффективность. В профилакториях создается тот оздоровительный режим и полноценное питание, которые являются необходимым фоном для успешного действия лекарств и нормализации реактивности. Кроме того, профилактории имеют, как правило, хорошо оснащенный физиотерапевтический кабинет, ингаляторий, методиста по лечебной физкультуре и массажу, что позволяет провести полный курс индивидуально продуманной профилактической терапии.

При каждом диспансерном осмотре врач должен определить фазу процесса (обострение или ремиссия) и тактику дальнейшего ведения больного. При наличии признаков активного легочного воспаления больного направляют в стационар, где проводят весь комплекс противовоспалительной терапии. Из этого правила приходится делать исключение лишь для больных с бронхоэктатической формой хронической пневмонии, когда процесс часто течет как непрерывно активный. Лечение в стационаре в этих случаях не может быть постоянным, и пульмонологический кабинет должен взять на себя проведение противовоспалительной терапии. Такая терапия в виде повторных противовоспалительных курсов у больных с непрерывно текущим легочным процессом не имеет отношения к противорецидивной профилактике и условно может обозначаться как «поддерживающая».

В фазе ремиссии больных распределяют по подгруппам диспансерного учета и определяют индивидуальный курс противорецидивной профилактики и частоту ее проведения (см. табл. 4.4). Решить эти вопросы может лишь хорошо знакомый с пульмонологией врач. Кроме того, проведение некоторых мероприятий противорецидивного курса требует специализации врача в области пульмонологии. Таким образом, диспансеризацию больных хронической пневмонией должен проводить специально подготовленный врач-пульмонолог, а пульмонологический кабинет (районный или городской) является первым и важным звеном системы диспансеризации и противорецидивной профилактики при этом заболевании. Осуществление указанного в схеме минимального комплекса методов обследования реально в условиях поликлиник районных и городских больниц.

Высокая эффективность профилактики рецидивов заболевания достигается в климатических санаториях (Южный берег Крыма, Кисловодск, Нальчик). Санаторно-климатическое лечение способствует повышению неспецифической резистентности

организма и тем самым реабилитации больного [Бокша В. Г., Богуцкий Б. В., 1976; Палеев Н. Р. и др., 1979]. Вместе с тем санаторно-климатическое лечение на Южном берегу Крыма эффективно лишь при хронической пневмонии без бронхоэктазов, а при бронхоэктатической ее форме лечение чаще всего не сопровождается стойкой ремиссией. Снижение эффекта климатического лечения выявляется уже в течение второго года после него, поэтому больным полезно повторное пребывание в климатических санаториях. Однако сложность организации такого лечения подчеркивает особую практическую значимость профилактической терапии в местной климатической зоне.

Кроме сезонной (плановой) противорецидивной терапии, больные хронической пневмонией нуждаются в дополнительном курсе превентивной терапии при заболевании гриппом или другими острыми респираторными инфекциями (текущая профилактика обострений). При лечении острого заболевания назначают также отхаркивающие и муколитические средства внутрь или в аэрозолях, иммуномодуляторы и адаптогены.

Список литературы

- Адо Л. Д., Андрианова Н. В., Федосеева В. Н. Об общих антигенных детерминантах тканей легких и некоторых микроорганизмов//Журн. микробиол. — 1974. — № 8. — С. 123—128.
- Бокша В. Г., Богуцкий Б. В. Санаторно-климатическое лечение больных хронической пневмонией. — Киев; Здоров'я, 1976. — 126 с.
- Борохов А. И. Аутоиммунизация при неспецифических заболеваниях легких. — М.: Медицина, 1973. — 168 с.
- Вильдерман А. М., Москвчук А. Ф., Годымба А. Ф. и др. Опыт организации эпидемиологических исследований и оценка факторов повышенного риска развития хронических бронхолегочных заболеваний в Молдавской ССР//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР. — Л., 1980. — С. 30—31.
- Давыдовский И. В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека. — М.—Л.: Медгиз, 1938. — 612 с.
- Дубилей В. В. Комплексная терапия и профилактика хронических воспалительных заболеваний органов дыхания. — М.: Медицина, 1968. — 154 с.
- Еремченко А. Е., Емелькин В. И., Тесленко В. И. Некоторые микробиологические и серологические характеристики хронической пневмонии в разных фазах//Тер. арх. — 1977. — № 10. — С. 76—79.
- Есипова И. К. Вопросы патологии хронических неспецифических воспалений легких. — М.: Медгиз, 1956. — 214 с.
- Замотаев И. П. Хронические пневмонии с диффузным пневмосклерозом. Некоторые вопросы заболеваемости, клиники и терапии по материалам медсанчасти и городских больниц. — Свердловск: Сред.-Урал. кн. изд., 1969. — 264 с.
- Злыднев Д. М. Хроническая пневмония. — Л.: Медицина, 1969. — 328 с.
- Калинина И. В. Эпидемиология хронических неспецифических заболеваний легких//Труды Смоленск. мед. ин-та. — Смоленск, 1968. — С. 49—59.
- Китаев М. И., Морозов В. Л. Аутоантитела в легочной патологии. — Фрунзе: Кыргызстан, 1970. — 139 с.
- Кокосов А. Н., Молотков В. Н., Иванюта О. М. и др. — Хронические заболевания легких — Киев, 1986. — 196 с.
- Марголин А. М., Анисимова Н. А. Вопросы о возникновении и лечении хронических пневмоний//Казан. мед. журн. — 1961. — № 4. — С. 23—26.

- Молчанов Н. С., Ставская В. В. Клиника и лечение острых пневмоний. — Л.: Медицина, 1971. — 295 с.
- Навашина С. М., Фомина И. П. Рациональная антибиотикотерапия. — М.: Медицина, 1982. — 495 с.
- Палеев Н. Р., Царькова Л. Н., Борохов А. И. Хронические неспецифические заболевания легких — М.: Медицина, 1985. — 240 с.
- Походзей И. В., Романова Р. Ю. Иммунология и иммунодиагностика пневмоний и хронических бронхитов//Иммунологические аспекты легочной патологии. — М., 1980. — С. 115—145.
- Полушкина А. Ф., Филимонова Г. П., Гурина Г. П. и др.//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР. — Л., 1980. — С. 47—48.
- Седов К. Р., Портнягин В. Ф. Состояние Т—В-систем иммунитета у больных хронической пневмонией//Сов. мед. — 1976. — № 4. — С. 38—41.
- Сильвестров В. П. Клиника и лечение затяжной пневмонии. — Л.: Медицина, 1986. — 288 с.
- Струков А. И., Кодолова И. М. Хронические неспецифические заболевания легких. — М.: Медицина, 1970. — 271 с.
- Терпер-Уорвик М. Иммунология легких. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1982. — 336 с.
- Тыщевский В. И., Волкова Л. П., Кокосов А. Н. и др. Материалы и характеристика распространенности важнейших неспецифических заболеваний легких в крупных городах//Этиология и патогенез неспецифических заболеваний легких. 1971. — Вып. 1. — С. 11—16.
- Хазанов А. Т. Патологоанатомическая характеристика важнейших заболеваний легких. — Л.: Медицина, 1965. — 204 с.
- Хроническая пневмония/Под ред. Н. С. Молчанова. — М., Медицина, 1977. — 303 с.
- Fasanelli S., Randaccio M., Grassi E.//Polmone in alcune immunopatier infantili//Minerva ped. — 1977. — Vol. 29. — P. 1285—1300.

Глава 5

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Терминологически и по существу следует различать бронхоэктазы и бронхоэктатическую болезнь. Под бронхоэктазами понимают сегментарное расширение бронхов, обусловленное деструкцией или нарушением нервно-мышечного тонуса их стенок вследствие воспаления, дистрофии, склероза или гипоплазии структурных элементов бронхов [Есипова И. К., 1976]. Имеются лишь возражения против отнесения к бронхоэктазам функциональных эктазий бронхов, подвергающихся обратному развитию после лечения; их предлагают именовать псевдобронхоэктазами [Kartagener M., 1956]. Важно разграничивать вторичные бронхоэктазы вследствие абсцесса легких, туберкулезной каверны, хронической пневмонии, бронхита и бронхоэктатическую болезнь. Наиболее обоснованным можно считать взгляд на бронхоэктатическую болезнь как на регионарное расширение бронхов, возникающее в детстве и проявляющееся хроническим, преимущественно эндобронхиальным нагноением. Существенного вовлечения в патологический процесс легочной паренхимы при бронхоэктатической болезни не отмечают, тогда как при вторичных брон-

хозктазах изменения респираторного отдела, соответствующего локализации бронхоэктазии, как правило, выражены [Путтов Н. В. и др., 1978]. Ведущей ролью эндобронхиального нагноения и сравнительной сохранностью респираторной ткани легкого объясняют стойкий эффект хирургического лечения бронхоэктатической болезни.

Врожденное или приобретенное в раннем детстве расширение бронхов реализуется в бронхоэктатическую болезнь при инфицировании содержимого бронхоэктазов. Бронхоэктатическая болезнь чаще всего проявляется в возрасте от 5 до 25 лет кашлем с большим количеством гнойной или слизисто-гнойной мокроты, нередко с гнилостным запахом. При стоянии мокрота приобретает характерную двухслойность. Типична локализация патологического процесса в базальных отделах легких. Выделяют бронхоэктазию веретенообразную, постинфекционную и рецидивирующую, а также бронхиолэктазию при исключении туберкулезной этиологии патологического процесса.

В 1969—1974 гг. при исследовании в одном из районов Ленинграда частота бронхоэктазий среди детей моложе 14 лет составила в среднем 4 на 10 000 жителей, а среди лиц старше 15 лет — 13 на 10 000 жителей [Тыщевский В. И., 1975]. Отмечены большое расхождение в сообщениях о распространенности бронхоэктатической болезни по данным обращаемости (0,12—0,45 %) и материалам массового осмотра населения (1,13—1,20 %), а также сравнительно низкий удельный вес болезни (3—4,1 %) среди всех неспецифических заболеваний легких [Молотков В. Н. и др., 1981].

Бронхоэктатическая болезнь выявляется с разной частотой в различных климатических зонах. Так, по данным В. Ф. Алейникова и А. Н. Кокосова (1982), в климатических условиях Центрального Казахстана (Целиноград) бронхоэктатическая болезнь обнаружена у 0,6 % обследованного населения, а на Южном берегу Крыма (район Большой Ялты) — у 0,3 %, тогда как удельный вес болезни среди хронических неспецифических заболеваний легких в двух этих зонах одинаков (соответственно 6,9 и 7 %).

В 1970-е годы установлено снижение частоты бронхоэктатической болезни и значительное уменьшение числа операций на легких по поводу бронхоэктазов. Это объясняется выраженным уменьшением частоты детских инфекций (коклюш, корь) и туберкулеза, а также успехами медикаментозного лечения воспалительных заболеваний легких [Engelmann С., 1981].

Клинические и патологоанатомические данные показывают, что бронхоэктазы и бронхоэктатическая болезнь значительно чаще (соотношение 3:1) встречаются среди мужчин [Борохов А. И., 1962; Калинина И. В., 1971]. Такое преобладание мужчин может быть связано с особенностями профессиональной деятельности, курением и злоупотреблением алкоголем. По данным В. И. Тыщевского (1975), бронхоэктазы чаще диагностируют

в первые 5 лет жизни, реже в возрасте до 30 лет, и лишь на 4—6-м десятилетиях жизни частота их выявления снова возрастает (преимущественно у мужчин), а в последующем (у лиц старше 60 лет) практически стабилизируется.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Примерно у 6% больных [Цигельник А. Я., 1968] бронхоэктазы могут быть врожденными и появляются вследствие редукции ветвления пневмомеров или пропуска отдельных порядков ветвления бронха [Есипова И. К., 1961]. Однако у большинства больных отмечается постнатальное нарушение дифференцировки бронхиального дерева под влиянием бронхолегочной инфекции, острых пневмоний при перенесенных в раннем детском возрасте кори, коклюша, гриппа. Аномалия бронхиального дерева трансформируется в болезнь обычно в раннем детском возрасте после очередной острой пневмонии. У лиц пожилого возраста (старше 60 лет) бронхоэктазы часто возникают на фоне метатуберкулезных изменений, реже после острой пневмонии.

Любое заболевание легких, приводящее к бронхоэктазии, проходит стадию хронического бронхита. Даже у больных туберкулезом легких бронхоэктазы могут быть обусловлены неспецифической пневмонией [Спесивцев О. Г., 1975] или присоединившимся хроническим неспецифическим бронхитом [Филиппов В. П., 1979]. Установлена последовательность патологического процесса: от поверхностного бронхита к панбронхиту, далее к перибронхиту с перибронхиальной пневмонией, в последующем — к деформирующему бронхиту с разрушением эластических и мышечных волокон и, наконец, к бронхоэктазам.

В формировании бронхоэктазов участвуют, как правило, два фактора: нарушение бронхиальной проходимости и воспаление бронхов; каждый из них может стать пусковым. Так, к первично возникшему воспалению (бронхит) присоединяется бронхиальная обструкция, усугубляющая воспаление, вызывающая прогрессивное течение хронического бронхита с образованием бронхоэктазов. И напротив, первично возникшая обструкция бронха обычно осложняется инфекционным процессом (бронхит), принимающим в таких условиях прогрессирующее и рецидивирующее течение с формированием бронхоэктазов. Однако развитие бронхоэктазов в результате прогрессирования хронического бронхита некоторые авторы считают недоказанным [Путов Н. В. и др., 1984]. Один из основоположников учения о бронхоэктатической болезни А. Я. Цигельник (1968) решающее значение в возникновении бронхоэктазов отводит ателектазу с последующим пневмосклерозом и прогрессированием воспалительного процесса в бронхе вплоть до изъязвления и разрушения мышечно-эластического слоя и хряща. Образованию ателектаза и последующему развитию бронхоэктазов способствует также инактивация сурфактанта вследствие воспалительного процесса в паренхиме

легкого [Путов Н. В. и др., 1984]. Вместе с тем не исключено, что причиной расширения бронхов при нарушении просвета в их проксимальном отделе оказывается не ателектаз, а нарушение дренажной функции и последующее воспаление бронхов [Непомнящих Г. И., 1979]. Определенное значение в патогенезе бронхоэктазов могут иметь, очевидно, трофические изменения бронхиальной стенки, а также расстройства гемо- и лимфодинамики бронхолегочной системы.

Н. В. Путов и соавт. (1984) выдвигают оригинальное представление о патогенезе бронхоэктазов. Эта концепция базируется на следующем положении: бронхографически и патологоанатомически доказано нарушение проходимости (вследствие облитерации) мелких бронхов дистальнее бронхоэктазов и отсутствие в связи с этим сообщения расширенных бронхов (обычно IV—VI порядка) с респираторными отделами легких. Кашлевой механизм не может обеспечить при этом опорожнения расширенных бронхов и их ветвлений, не сообщающихся с легочной паренхимой, так как отсутствуют условия для образования толчкообразных движений воздуха. Мокрота застаивается проксимальнее обтурированного (облитерированного) уровня бронхов, что способствует возникновению и поддержанию здесь хронического нагноения, ведущего к деструкции стенок бронхов и их расширению.

Бактериологические исследования гнойного содержимого бронхоэктазов выявляют у большинства больных смешанную флору. Особенно часто (41 %) обнаруживаются *Klebsiella*, вдвое реже — *Pseudomonas* и *Staphylococcus aureus*, в 4 раза реже — *Haemophilus influenzae*, еще реже — *Proteus* и *Streptococcus*, а также кислотоустойчивые бактерии [Adebonoja G. A., Osinowo O., 1979]. У ряда больных бронхоэктатической болезнью имеется аллергический бронхолегочный аспергиллез или сенсibilизация к *Aspergillus fumigatus* [Bahous J. et al., 1985]. Возможный источник инфицирования бронхиального дерева — хронические очаги инфекции верхних дыхательных путей и особенно придаточных пазух носа.

Иногда отмечается взаимосвязь между бронхиальным эндометриозом с циклическими кровохарканными и последующим возникновением бронхоэктазов [Butler H. et al., 1978]. Выявлена также определенная связь между первичными бронхоэктазами и мужской стерильностью [Chagrin D. et al., 1985]. К формированию бронхоэктазов могут predisполагать изменения соединительной ткани и деформация грудной клетки при синдроме Марфана [Foster M., Foster D., 1980]. Описано развитие бронхоэктазов после лучевой терапии [Manini L. et al., 1966].

Можно полагать, что в поддержании хронического воспалительного процесса при бронхоэктазах участвуют аутоиммунные механизмы. Во всяком случае у таких больных обнаружены противолегочные антитела и повышение содержания в крови по крайней мере одного класса иммуноглобулинов (чаще IgA или

IgM) при низком уровне секреторного IgA в бронхиальных смывах из интактного и пораженного легкого [Борохов А. И., 1962; Долматов Д. Г., 1968; Balchum O. J. et al., 1964; Hilton A. M., 1978]. Наряду с этим в сыворотке крови и мокроте таких больных отмечается значительное изменение содержания других белков (альбумин, трансферрин, гаптоглобин, α_1 -антитрипсин и т. д.); при этом уровень альбумина в мокроте возрастает по мере прогрессирования заболевания, а содержание всех других белков тесно коррелирует с уровнем альбумина и зависит от интенсивности экссудации в бронхи [Brogan J. D. et al., 1980].

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Врожденная аномалия бронхиальной системы, по данным А. И. Струкова, И. М. Кодоловой (1970), встречается крайне редко и характеризуется неправильным ветвлением бронхов на каком-то отрезке бронхиального дерева (субсегментарные, дольковые бронхи, бронхиолы), нарушенным процессом их развития с аномалией основных структурных элементов (хрящ, слизистые железы). Неопорно сформированные бронхи образуют кисты, выстланные кубическим эпителием или лишенные эпителиального покрова, в тонкой стенке которых встречаются рудиментарно развитые хрящи и слизистые железы.

Врожденные бронхоэктазы называют также бронхоэктатическими кистами, поликистозом легких, сотовым легким. Бронхоэктатические кисты относят к истинным кистам легких [Зворыкин И. А., 1959; Лукиных А. К., 1959], понимая под ними полости в легочной ткани, исходящие из бронхиальной стенки и наполненные жидкостью или воздухом. Для крупнокистозного сотового легкого характерны равномерность кистовидных полостей, их одинаковая форма и величина как у корня легкого, так и у плевры [Есипова И. К., 1976]. От истинных кист легких следует отличать ложные — приобретенные кисты воспалительно-деструктивного происхождения [Непомнящих Г. И., 1979].

На разрезе легкого, содержащего врожденные бронхоэктазы, наблюдаются множественные расширения мелких сегментарных бронхов, доходящих, как правило, до плевры. Стенки бронхов утолщены, а прилегающая ткань маловоздушна. Микроскопическое исследование выявляет в бронхах цилиндрический эпителий, недоразвитие и резкую дистрофию имеющихся хрящевых образований, а иногда полное отсутствие хрящевого каркаса. Стенки бронхов обычно представлены слабо развитой гладкой мускулатурой, но там, где хрящевой каркас отсутствует, гладкомышечный аппарат бронхов гиперплазирован и гипертрофирован. Вокруг бронхов располагаются участки соединительной ткани, напоминающие эмбриональный ателектаз. Ветви легочной артерии такого легкого уже обычного диаметра, стенка их несколько утолщена. Многие артерии, перестроившись, стали замыкающими [Сазапов А. М. и др., 1981].

Эктазиям подвержены преимущественно мелкие бронхи [Антипова А. П., 1952; Непомнящих Г. И., 1979]. Размеры бронхоэктазов варьируют от умеренного цилиндрического расширения участка бронха до резко выраженной полости, напоминающей каверну и получившей название бронхоэктатической каверны [Есипова И. К., 1956] или каверноподобного бронхоэктаза [Борохов А. И., 1962]. Надо при этом иметь в виду, что диффузное расширение сегментарного или долевого бронха, которое наблюдается при эмфиземе, не следует трактовать как проявление цилиндрических бронхоэктазов [Есипова И. К., 1976]. Столь же вариабельны изменения стенки бронхоэктазов — от гипоплазии до утолщения, что зависит от выраженности отека, грануляции, деструкции, склероза и изменений перибронхиальной ткани.

В зависимости от состояния окружающей легочной паренхимы выделяют три вида бронхоэктазов: бронхоэктазы среди воздушной легочной паренхимы; бронхоэктазы с воспалительно-склерозированной и деформированной легочной тканью; бронхоэктазы с ателектазом респираторной ткани [Струков А. И., Кодолова И. М., 1970].

По морфологическим признакам бронхоэктазы разделяют на ретенционные, деструктивные и ателектатические [Есипова И. К., 1976]. Ретенционные бронхоэктазы развиваются вследствие снижения мышечного тонуса бронхов (чаще в связи с прогрессирующим хроническим деформирующим бронхитом, реже — при гипоплазии мышц бронха в раннем детском возрасте). Ретенционные бронхоэктазы могут возникнуть в редких случаях муковисцидоза при задержке слизи в бронхах. Для ретенционных, обычно цилиндрических, бронхоэктазов характерны сохранение целостности базальной мембраны, отсутствие перифокального воспаления и склероза.

Деструктивные бронхоэктазы обычно мешотчатые, характеризуются гнойным расплавлением стенки бронха. Возможно изъязвление стенки бронха на всю глубину с последующим развитием грануляций и склероза, исчезновением мышц, желез, хряща и эластических волокон, вовлечением в патологический процесс респираторной ткани (перифокальная пневмония, склероз, эмфизема, полный или неполный ателектаз).

Ателектатические бронхоэктазы микроскопически имеют большое сходство с врожденными кистами легкого, но отличаются от них разнообразием размеров и форм полостей. Гистологически эти бронхоэктазы трудно отличить от ретенционных. Деструкция стенки бронха наблюдается только при obturации его инородным телом.

Микроскопические изменения крупных и мелких бронхов в области бронхоэктазов существенно отличаются, особенно при бронхитических бронхоэктазах [Непомнящих Г. И., 1979]. Для крупных бронхов характерно катаральное воспаление слизистой оболочки, тогда как в более мелких бронхах выраженность воспаления возрастает, приобретая характер гранулирующего гнойного бронхита. Катаральные изменения характеризуются отеком, полнокровием и воспалительной инфильтрацией слизистой оболочки бронхов с повышенной секрецией слизи. При гнойном бронхите в воспалительных инфильтратах преобладают полиморфно-ядерные лейкоциты; лейкоцитарный инфильтрат нередко диффузно пропитывает стенку бронха. Одновременно может наблюдаться изъязвление некоторых участков слизистой оболочки, слушивание в просвет бронха бронхиального эпителия в виде пластов или отдельных клеток. В зонах гнойной инфильтрации (особенно в мелких бронхах) разрушаются структурные элементы стенки бронха (волокна, мышцы, железы).

В неспецифической грануляционной ткани в стенке бронхов обнаруживают макрофаги, лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы, а порой эозинофилы. Гранулирующий бронхит с развитием большого числа капилляров в грануляционной ткани приводит к разрушению опорных элементов стенки бронха и расширению его просвета. При поликюзных разрастаниях грануляций и их последующем созревании возможны стенозы и даже облитерация просвета бронха (чаще мелких бронхов и бронхиол). Хроническое воспаление в стенке бронхов обуславливает нарастание склероза, а формирующаяся фиброзная ткань замещает рыхлые структуры стенки бронха.

Параллельно идет компенсаторная перестройка легкого: неравномерное раскрытие ацинусов, утолщение межальвеолярных перегородок за счет увеличения эластических и ретикулярных волокон и появление мышечных пучков, не существующих в стенках альвеол в обычных условиях; гипертрофия мышечных элементов бронхов, бронхиол и альвеолярных ходов с развитием большого числа гипертрофированных эластических и арирофильных волокон. В последующем в гипертрофированных структурах возникает эластофиброз, наблюдается огрубение ретикулярного каркаса мышечных пучков, появляются коллагеновые волокна. Раньше других структур подвергаются склерозу замыкательные пластинки. Выраженный склероз и атрофия мускулатуры бронхиол и альвеолярных ходов сочетаются с резким растяжением альвеол, выпрямлением и истончением их стенок, в дальнейшем отмечается необструктивная эмфизема.

Определяется также адаптационная перестройка сосудистой сети: раскрытие резервных капилляров (иногда возникновение артериовенозных анастомозов), гипертрофия циркулярного и появление продольного мышечного слоя с мультипликацией эластических мембран, перестройка артериол в артерии за счет образования дополнительной эластической мембраны снаружи от мышечного слоя. Декомпенсация в стенках сосудов проявляется миоэластофиброзом, а затем то-

тальным склерозом. Перестройке подвергаются и легочные вены (преимущественно интрадольковые и междольковые ветви); в их стенках формируются миоэластоз, миоэластофиброз и эластофиброз [Непомнящих Г. И., 1979]. В бронхиальных артериях наблюдается гипертрофия мышечных элементов стенки, которая иногда заканчивается склерозом. Расширенные и извитые бронхиальные артерии в пораженных бронхоэктазами участках легкого, начиная с субсегментарного уровня ветвления бронхов, располагаются непосредственно в их подслизистом слое [Некласов Ю. Ф., Носков А. В., 1980]. Такого рода изменения бронхиальных артерий создают угрозу легочных геморрагий.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Врожденные бронхоэктазы можно разделить по количественному признаку. Различают одиночные (солитарные) и множественные бронхиальные кисты и кистозное легкое, для которого характерно замещение всей легочной паренхимы множественными полостями, содержащими воздух. На основании бронхографических исследований принято выделять цилиндрические, мешотчатые и веретенообразные бронхоэктазы. При отсутствии клинических признаков воспалительного процесса и лишь время от времени возникающем кровохарканье (иногда легочном кровотечении) говорят о сухих бронхоэктазах. Единичные цилиндрические бронхоэктазы при хроническом бронхите, сухие бронхоэктазы и бронхоэктазы как одно из второстепенных осложнений любого заболевания легких не рассматривают в качестве особой нозологической формы. Под бронхоэктатической болезнью понимают такое патологическое состояние, когда бронхоэктазы доминируют в клинической картине и определяют прогноз.

Важно указать распространенность бронхоэктазов и по рентгенологическим данным обозначить их характер и точную локализацию в соответствии с Международной номенклатурой легочных сегментов и бронхов (1949).

Значительные трудности представляет определение тяжести течения бронхоэктатической болезни. Даже ограниченная бронхоэктазия без выраженного хронического бронхита и нарушения функции дыхания может осложниться легочным кровотечением, угрожающим жизни больного, или амилоидозом. Целесообразно поэтому выделять неосложненную и осложненную форму бронхоэктатической болезни. Неосложненную форму можно разделить на малосимптомную и выраженную; при осложненной форме указывают ее осложнения (кровохарканье или легочное кровотечение, дыхательная или сердечная недостаточность, амилоидоз и др.).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ведущее клиническое проявление бронхоэктазов — кашель с выделением мокроты, наиболее выраженный в утренние часы. Характер кашля зависит нередко от особенностей бронхоэктазов, их распространенности, фазы течения, сопутствующего бронхита, наличия или отсутствия синдрома бронхиальной обструкции. При

цилиндрических бронхоэктазах мокрота отходит обычно без затруднений, тогда как при мешотчатых и каверноподобных — нередко с трудом. При сухих бронхоэктазах кашель и мокрота отсутствуют. Однако полного соответствия между количеством мокроты и видом бронхоэктазов не существует. 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 и она приобретает гнойный характер. При тяжелых формах бронхоэктатической болезни количество выделяемой мокроты возрастает до 100—300 мл/сут и более, достигая изредка 1 л. Гнилостный запах мокроты нехарактерен для бронхоэктатической болезни и появляется при абсцедировании.

Кровохарканье встречается, по данным различных авторов, у 25—34 % больных. Чаще всего отмечают прожилки крови в мокроте, но иногда возникает профузное легочное кровотечение. Считают, что источником кровохарканья и кровотечения становятся бронхиальные артерии (особенно артерии среднедолевого бронха). Кровохарканье наблюдается главным образом весной и осенью, что связывают с обострением воспалительного процесса [Яблоков Д. Д., 1971]. Обильные кровотечения часто наступают после тяжелой физической нагрузки или перегрева [Цигельник А. Я., 1968]. В отдельных случаях у женщин наблюдается взаимосвязь между появлением кровохарканья и менструациями [Цигельник А. Я., 1968; Яблоков Д. Д., 1971].

Одышка и синдром бронхиальной обструкции обусловлены у таких больных сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом, предшествующим образованию бронхоэктазов или возникающим вследствие нагноившихся первичных бронхоэктазов [Маликов Ю. В. и др., 1979]. Боль в грудной клетке отмечается обычно при обострении заболевания, развитии перифокальной пневмонии и парапневмонического плеврита. Иногда плевральная боль при бронхоэктатической болезни может имитировать клиническую картину тромбоэмболических осложнений [Owens G. R., Rogers R. M., 1985].

В период обострения и при тяжелом течении болезни состояние больных значительно ухудшается. Наряду с увеличением количества гнойной мокроты появляются признаки интоксикации: продолжительное повышение температуры тела (обычно до 38 °С), потливость, слабость, недомогание. Нередко эти симптомы обусловлены перифокальной пневмонией. Для данного контингента больных свойственна неустойчивость терморегуляции, что нетрудно установить, измеряя температуру тела каждые 3 ч в течение суток. Вне обострения болезни температура тела остается нормальной и редко повышается до субфебрильных цифр. При измерении кожной температуры разница на симметричных дерматомах колеблется от 0 до 2 °С.

При длительном течении бронхоэктатической болезни неред-

ко наблюдаются изменения концевых фаланг пальцев рук (в ряде случаев и ног) в виде барабанных палочек и ногтей в форме часовых стекол. Грудная клетка может быть деформирована вследствие пневмофиброза и эмфиземы легких.

Перкуторные данные весьма переменны: от ясного легочного звука до укорочения в области выраженного фиброза и распространенного коробочного звука. Аускультация позволяет выявить ведущий, а порой единственный признак бронхоэктазов: очаг или очаги стойко удерживающихся влажных средне- или крупнопузырчатых хрипов. Обычно влажные хрипы выслушиваются на фоне множества сухих и единичных влажных хрипов, легко перемещающихся при кашле и исчезающих при лечении.

Гемограмма обычно не изменена, реже отмечается гипохромная или нормохромная анемия. Лейкоцитоз или нейтрофилез отмечаются при обострении болезни или осложнении ее перифокальной пневмонией. В этих случаях, как правило, увеличивается также СОЭ. Непостоянны и показатели острофазовых реакций (изменения содержания сиаловых кислот, появление С-реактивного протеина и др.). По мере активации воспалительного процесса в бронхах увеличивается концентрация свободных кининов [Кубышкин В. Ф. и др., 1981].

Рентгеноскопия и рентгенография (особенно выполненная лишь в прямой проекции) не всегда способствуют распознаванию бронхоэктазов и позволяют выявить лишь деформацию легочного рисунка, пневмофиброз, иногда ячеистый легочный рисунок (как правило, в области нижних сегментов легких), а также повышенную прозрачность легочных полей. В редких случаях каверноподобные бронхоэктазы можно обнаружить при рентгеноскопии и рентгенографии в виде тонкостенных полостей. На прямой рентгенограмме видны лишь значительные полости с уровнем жидкости (врожденные бронхоэктазы или кисты, каверноподобные бронхоэктазы), которые трудно отличить от полостных образований в легких [Богуш Л. К., Жарахович И. А., 1977]. Кроме того, на прямой рентгенограмме может быть не замечена фиброзно-измененная и прикрытая тенью сердца нижняя доля левого легкого.

Вместе с тем на обзорной рентгенограмме можно отметить косвенные признаки бронхоэктазов при их локализации в нижней доле левого и средней доле правого легкого. Характерны изменение положения головки левого корня вследствие уменьшения объема нижней доли; разрежение легочного рисунка вздувшейся верхней доли как проявление компенсаторной эмфиземы; смещение сердца влево вследствие сморщивания или ателектаза нижней доли; отчетливые кистовидные бронхоэктазы средней доли [Коробов В. И., 1973].

Рентгенограммы органов грудной полости в двух взаимно перпендикулярных проекциях позволяют выявить прямые или косвенные признаки бронхоэктазов у 95,8% обследованных [Картавова В. А., Васильчук И. В., 1975]. Достаточно показа-

тельны при этом уменьшение объема легкого вследствие сморщивания пораженных сегментов, повышение прозрачности здоровых сегментов, «ампутация корня», усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных фиброзных и воспалительных изменений и кистоподобные просветления иногда с уровнем жидкости при мешотчато-кистозной форме бронхоэктатической болезни [Kopietzko N., 1985].

Структурные изменения бронхолегочной системы выявляются отчетливее при многоосевом рентгенографическом суперэкспонированном и томографическом исследованиях; при этом четко определяются «сотовый» рисунок, очаги фиброза, коллапса и воспалительной инфильтрации (перифокальная пневмония), сопутствующий адгезивный и экссудативный плеврит. С помощью этих рентгенологических методов чаще обнаруживают затемнение и уплотнение нижней доли левого легкого, затемнение различной формы и объема в области заднего реберно-диафрагмального синуса, а при бронхоэктазах средней доли — неомогенное ее затемнение с некоторым уменьшением объема и множеством округлых и линейных просветлений [Коробов В. И., 1973]. Томография важна и для дифференциации полостных образований.

Для врожденных бронхоэктазов характерны равномерное, интенсивное уплотнение с уменьшением пораженной части легкого в объеме, увеличение в объеме соседних сегментов легкого, высокое стояние диафрагмы, смещение органов средостения в сторону поражения [Воль-Эпштейн Г. Л., 1966]. На редукцию легочной ткани указывают обеднение легочного рисунка, смещение органов средостения, отсутствие прямых признаков ателектаза, высокое стояние купола диафрагмы.

Особенно большое диагностическое значение имеет бронхография. Подготовка к этому исследованию включает в себя применение муколитических и отхаркивающих средств, а в ряде случаев и лаваж бронхов. Исследование выполняют под местной анестезией после соответствующей премедикации М-холиноблокатором и наркотическим анальгетиком.

Целесообразно различать 3 основные группы бронхоэктазов: цилиндрические, мешотчатые и смешанные, разделяя их в свою очередь на крупные и мелкие, единичные и множественные, ограниченные и распространенные [Шаров Б. К., 1970]. Смешанные бронхоэктазы всегда множественные с элементами цилиндрических и мешотчатых (начальная часть цилиндрическая, концевая — мешотчатая, напоминающая колбу). Мелкие бронхоэктазы имеют форму четок или нитей бисера, крупные — пальцев перчатки. Группировка множественных бронхоэктазов может напоминать гроздь винограда. Мелкие, величиной с горошину, бронхоэктазы, расположенные в мелких и средней величины бронхах, называют кавернукулами.

Для объективного суждения о характере бронхоэктазов предложено измерять диаметр бронхов, сообщающихся с бронхоэктазами, в самом узком месте и диаметр бронхоэктазов в самом

широком месте с последующим определением процентных отношений этих диаметров [Линденбратен Л. Д., Шехтер А. И., 1970]. Показано, что для цилиндрических бронхоэктазов это отношение не превышает 15 %, для веретенообразных — колеблется от 15 до 30 %, для мешотчатых — превышает 30 %.

Большинство авторов считают, что бронхоэктазы чаще всего локализируются в нижних долях легких, особенно в нижней доле левого легкого. Поражение нижней доли левого легкого рассматривают даже как определенный диагностический признак [Цигельник А. Я., 1968]. Преобладание левосторонней локализации бронхоэктазов чаще встречается в молодом возрасте. По мере прогрессирования болезни возможен бронхогенный занос инфекции в правое легкое. Бронхоэктазы в верхних долях связаны обычно с перенесенным туберкулезом легких [Adebonajo S. A., Osinowo O., 1979].

Бронхография дает возможность не только установить морфологические изменения бронхиального дерева, но и оценить степень функциональных нарушений по способности к эвакуации йодолипола после исследования. Как показали наши исследования, эвакуация йодолипола из бронхов у больных с бронхоэктазами резко затруднена; иногда препарат обнаруживают в легких через несколько месяцев после бронхографии. Степень нарушения дренажной функции бронхов у этих больных зависит от формы бронхоэктазов, их локализации и выраженности бронхообструктивного синдрома. По данным Н. Palowski, P. Kunze (1979), в первые 4—5 дней после бронхографии остатки контрастного вещества обнаружены в мелких бронхах и альвеолах. Наблюдаются увеличение числа альвеолярных фагоцитов, отечность межальвеолярных перегородок, их гиперемия. На 10—25-й день после бронхографии вокруг сохранившихся, уплотненных остатков контрастного вещества интенсивно развиваются гранулемы инородных тел, появляются множество фагоцитов и гигантских клеток инородных тел с включением фагоцитированного контрастного вещества. Альвеолярные перегородки уплотняются, увеличивается число фибробластов. На 52—206-й день остатки фагоцитированного контрастного вещества располагаются внутри, а частью и внутриклеточно, преимущественно перибронхиально и периваскулярно по ходу фиброзированной соединительной ткани соответственно путям лимфооттока. Характер и степень выраженности изменений легких после бронхографии зависят не только от примененного контрастного вещества, но и от реактивности легочной ткани, которая при разных заболеваниях может меняться в широких пределах.

Уже обычное бронхографическое исследование позволяет выявить различную способность бронхов к изменению своего просвета в области бронхоэктазов при дыхании вплоть до полного «исчезновения» цилиндрических бронхоэктазов в фазе выдоха [Злыдников Д. М., 1969]. Если бронхоэктазы локализируются в хорошо вентилируемых сегментах легких, нарушения вентиля-

ционной функции бронхов даже при выраженных деструктивных и склеротических изменениях их стенок могут быть минимальными.

Еще более очевидные нарушения функции бронхов непосредственно в области бронхоэктазов установлены посредством метода бронхокинематографии [Шехтер А. И., 1973; Герасин В. А. и др., 1980]. Сообщающиеся с бронхоэктазами бронхи обычно дилатированы, тогда как для самих бронхоэктазов несвойственны ни спазм, ни дилатация. Резкое нарушение сократительной способности бронхоэктазированной стенки характеризуется почти полным отсутствием изменений диаметра бронхоэктазов во время дыхания. Однако иногда возможны парадоксальные изменения эктазированных участков бронхов: сужение просвета на вдохе и расширение на выдохе. Кинематобронхография позволяет выделить бронхоэктазы с подвижными и «ригидными» стенками.

В цилиндрические и веретенообразные бронхоэктазы контрастное вещество поступает замедленно и неравномерно, задерживаясь во время выдоха и толчкообразно продвигаясь во время вдоха, тогда как мешотчатые бронхоэктазы, не наполненные содержимым, заполняются ускоренно. Неодинакова и эвакуация контрастного вещества в зависимости от вида бронхоэктазов: из цилиндрических и веретенообразных бронхоэктазов эвакуация замедлена и неравномерна, из мешотчатых бронхоэктазов ее почти не бывает.

Тщательно проведенная бронхография (охватывающая все сегменты легких) оказывается решающим диагностическим методом. Бронхографическое исследование позволяет установить локализацию, распространенность и тип бронхоэктазов, обнаружить деформирующий бронхит, уточнить распространенность бронхита, оценить функциональные нарушения бронхиального дерева, а в некоторых случаях выявить опухоль или инородное тело в бронхе.

Интерпретацию результатов бронхографии затрудняет возможная суммация теней мелких бронхов на бронхограммах. Для детализации и уточнения размеров поражения бронхов, особенно мелких, предлагают сочетать бронхографию с томографией. При сопоставлении результатов бронхографии и компьютерной томографии у больных бронхоэктатической болезнью выявлено полное совпадение по локализации бронхоэктазов, хотя по данным компьютерной томографии не удается четко разграничить тип бронхоэктазов, т. е. отличить цилиндрические бронхоэктазы от мешотчатых [Mootoosamy J. M. et al., 1985].

Дополнительную диагностическую информацию дают серийная ангиопульмонография, позволяющая оценить состояние легочного сосудистого русла в интактных и пораженных участках легких и протяженность патологического процесса, и бронхиальная артериография, выявляющая расширенные анастомозы между бронхиальными и легочными сосудами. Об отчетливых нарушениях в системе микроциркуляции при бронхоэктатической бо-

лезни свидетельствует сканирование легких, хотя прямой зависимости между данными радионуклидного исследования и выраженностью патологического процесса в бронхах от отмечено [Марчук И. К., 1982].

Диагностическая бронхоскопия при бронхоэктатической болезни позволяет обнаружить самые различные изменения: от ограниченного бронхита с умеренным воспалением (I степени) в стадии ремиссии до диффузного одно- или двустороннего бронхита с интенсивным воспалением (III степени), мелкоточечными кровоизлияниями, плоскими язвочками и эрозиями, обильным постоянным гноеотечением и частым развитием полипов и грануляций при обострении хронического бронхита [Лукомский Г. И., 1973]. Удастся выявить при этом и типичный симптом расширения дистальных бронхов: опалесцирующие пузырьки воздуха в окружности заполненных гноем устьев бронхов (чаще базальных сегментов нижней доли). У детей путем бронхоскопического исследования можно выделить несколько стадий течения хронического деформирующего бронхита с развитием цилиндрических, а затем и распространенных бронхоэктазов разнообразной формы [Houfgartner L., Wurnig P., 1978]. Для дифференциации полостных образований легких (в том числе врожденных кист) бронхоскопию сочетают с катетеризацией полости под рентгенологическим контролем и проведением катетербиопсии [Богуш Л. К., Жарахович И. А., 1977]. При сопоставлении результатов фибробронхоскопии под местной анестезией и бронхоскопии, выполненной жестким бронхоскопом с использованием общего наркоза и миорелаксации, установлено, что бронхоскопия жесткой трубкой служит основным источником получения информации и средством эндобронхиальной санации [Preisler B., 1980]. Таким образом, диагностическая бронхоскопия позволяет оценить распространенность и характер воспаления слизистой оболочки бронхов, найти примерную локализацию источника продуцирования гнойного секрета, взять содержимое бронхов на цитологическое, бактериологическое и микологическое исследование, провести биопсию слизистой оболочки, обнаружить опухоль или инородное тело в бронхе.

Нарушения функции дыхания при бронхоэктатической болезни (даже при одностороннем поражении) значительно более выражены, чем при абсцессах легких, и часто сопровождаются обструктивным синдромом. Обструкция бронхов не зависит от тяжести бронхоэктатической болезни и обусловлена (по крайней мере у половины больных) бронхоспазмом [Iogodzinski I., Wozniakowska U., 1978]. При отсутствии клинических признаков обструктивного бронхита вентиляционные показатели не меняются [Лифшиц Н. А. и др., 1980]. При обширных двусторонних бронхоэктазах выявляются рестриктивные нарушения, а при клинических признаках бронхиальной обструкции — смешанные или обструктивные нарушения. Рестриктивно-обструктивный механизм нарушений функции дыхания при бронхоэктатической

болезни подтверждается с помощью регионарного радиоспирографического исследования [Соколов В. Н. и др., 1975]. Однако одновременное проведение радиоспирометрии и перфузионной сцинтиграфии легких свидетельствует о значительной асимметрии патологических изменений в интактном и пораженном легком при односторонних бронхоэктазах [Laorska-Rajca J., 1981]. Именно асимметрия и ограничительный тип нарушения вентиляции дают возможность отграничить бронхоэктатическую болезнь от хронического обструктивного бронхита.

ДИАГНОСТИКА

Анамнестические сведения (кашель с выделением мокроты с детства, частые вспышки пневмонии) и выявление стойко сохраняющихся очагов влажных хрипов в период ремиссии болезни позволяют заподозрить наличие бронхоэктазов. Однако аналогичные симптомы могут быть вызваны распространенным гнойным бронхитом или так называемым псевдобронхоэктатическим вариантом хронической пневмонии, проявляющимся обильной гнойной мокротой и кровохарканьем [Злыдников Д. М., 1969]. Диагностические предположения подкрепляются в том случае, если у больного выявляют пальцы в виде барабанных палочек и рентгенологически видны очаги «сотового» легкого или полости (кисты), связанные с бронхом. Дифференциальная диагностика кистозных бронхоэктазов (кистозная гипоплазия) с приобретенными (мешотчатыми) бронхоэктазами, развивающимися обычно в детском возрасте, затруднительна. Предлагают выделять 3 основные группы признаков (клинико-анамнестические, рентгенологические и патоморфологические), по которым можно дифференцировать кистозную гипоплазию от сходных с нею приобретенных бронхоэктазов [Левашов Ю. Н., Бобков А. Г., 1975]. О наличии ателектатических бронхоэктазов можно думать при сужении межреберных промежутков, понижении прозрачности пораженной части легкого, изменении уровня стояния диафрагмы, смещении средостения, изменении топографии междолевых щелей [Бронштейн Д. Л., 1975]. Бесспорные доказательства бронхоэктазов представляет, однако, лишь бронхография. При возникновении кровохарканья необходимо исключить прежде всего туберкулезный процесс, абсцесс легкого и рак бронха.

ЛЕЧЕНИЕ

При ограниченных в пределах отдельных сегментов или даже долей бронхоэктазах без выраженного хронического обструктивного бронхита показано хирургическое лечение. Резекция легкого устраняет очаг хронической инфекции, что способствует в свою очередь стиханию или полному разрешению хронического бронхита. Значительное улучшение состояния или выздоровление констатируют после резекции легкого у 97 % больных [Desla-

ngiers J. et al., 1985]. Оперативное вмешательство противопоказано при хроническом обструктивном бронхите с эмфиземой легких, выраженной дыхательной и сердечной недостаточности. Следует отметить, что рецидивы бронхоэктазов возникают, по данным S. A. Adebopojo, O. Osinowo (1979), у 20 % оперированных.

Достаточно интенсивное и своевременно начатое (особенно у детей) консервативное лечение позволяет чаще, чем хирургическое, добиться клинического излечения. Более того, при рациональном диспансерном ведении эти больные не нуждаются в стационарном лечении, что особенно важно, поскольку госпитализация таких пациентов в терапевтические или пульмонологические отделения может способствовать распространению внутрибольничной инфекции и реинфекции штаммами микроорганизмов, устойчивых к этиотропной терапии.

Во всех случаях эти больные нуждаются в определенном лечебном режиме с использованием адекватных физических нагрузок и дыхательной гимнастики при полном исключении курения, воздействия загрязненной пыли, охлаждения и злоупотребления алкоголем. Показана также механически и химически щадящая диета с достаточным содержанием витаминов.

Методы санации бронхиального дерева принято делить на пассивные (постуральный дренаж и применение отхаркивающих средств) и активные (аспирация содержимого бронхов, их промывание и последующее введение в бронхи лекарственных веществ). Обязательным считают позиционный дренаж в строгом соответствии с локализацией бронхоэктазов. При базальных бронхоэктазах секрет из бронхов удаляют путем перевешивания туловища через край кровати или значительного поднятия ножного конца кровати; при локализации бронхоэктазов в IV и V сегментах — лежа на спине с опущенным головным концом кровати и с подложенной под больной бок подушкой [Crofton J., Douglas A., 1974]. Постуральный дренаж обязательно проводят больным бронхоэктатической болезнью по крайней мере 2 раза в день (утром после сна и вечером перед сном). При обострении болезни дренаж следует использовать многократно, каждый раз до возможно полного освобождения бронхиального дерева от содержимого. Выделение мокроты значительно возрастает при сочетании перкуссии грудной клетки с постуральным дренажом [Mazzocco M. C. et al., 1985]. Эффект постурального дренажа может быть усилен назначением отхаркивающих средств и муколитических препаратов.

Решающее значение имеют, однако, активные, своего рода инвазивные методы дренирования бронхоэктазов и пораженных бронхов: микродренирование трахеи и бронхов (чрескожная микротрахеостомия), бронхоскопический дренаж, лаваж бронхиального дерева, эндобронхиальная направленная катетеризация под рентгенологическим контролем с аспирацией содержимого бронхоэктазов и последующим введением антибактериальных, бронхо-

расширяющих и других лекарственных средств. Наиболее эффективен лаваж бронхиального дерева под бронхоскопическим контролем.

Важное место занимает антибактериальная терапия (желательно после бактериологического исследования с идентификацией возбудителей). Однако трудности высевания микроорганизмов из содержимого бронхоэктазов не позволяют переоценивать значение определяемой чувствительности бактерий к антибиотикам. В основном этиотропную терапию следует проводить под контролем ее клинической эффективности. В связи с этим заслуживает внимания взаимосвязь между выявлением возбудителей и активностью эластазы в мокроте больных бронхоэктатической болезнью. Исчезновение из мокроты патогенных микроорганизмов сопровождается снижением активности эластазы вплоть до полной ее нормализации [Stockley R. A. et al., 1984].

Для лечения этой группы больных используют обычно пенициллин и полусинтетические препараты группы пенициллина, тетрациклины и цефалоспорины. Существенное значение имеет при этом путь введения антибактериальных средств. Принимаемые внутрь и даже парентерально вводимые препараты могут оказаться весьма эффективными при лечении перифокальной пневмонии, менее эффективными — при бронхите и вовсе неэффективными — при лечении бронхоэктазов. При бронхоэктатической болезни предпочтителен внутрибронхиальный путь введения через бронхоскоп или направленный катетер, менее эффективны интратрахеальное, интраларингеальное и ингаляционное введение. Помимо антибактериальных препаратов, у таких больных с успехом применяют для эндобронхиального введения производные хиноксалина (диоксидин), производные нитрофурана (фурацилин, фурагин) и антисептические средства природного происхождения (хлорофиллипт). Даже при тяжелом течении бронхоэктатической болезни методы санации бронхов в сочетании с симптоматическим лечением и физиотерапией позволяют заметно улучшить состояние больных.

Благоприятно влияет на больных бронхоэктатической болезнью санаторно-климатическое лечение (особенно в условиях Южного берега Крыма) с включением аэротерапии в теплое время года при пребывании на курорте до 30—45 дней [Соколов С. Б. и др., 1978]. В теплые и сухие месяцы года столь же эффективным может оказаться лечение и в местных специализированных санаториях. Санаторно-курортное лечение показано лишь после предшествующей санации бронхиального дерева в фазе ремиссии болезни. Однако при тяжелом течении бронхоэктатической болезни санаторно-курортное лечение существенно не влияет на отдаленные результаты терапии.

Прогноз заболевания зависит от выраженности и распространенности бронхоэктазов, тяжести течения болезни и ее осложнений. Временная нетрудоспособность чаще всего связана с обострением хронического бронхита или возникновением перифокальной

пневмонии. Прогноз резко ухудшается при развитии у этих больных дыхательной недостаточности, легочной артериальной гипертензии, легочных кровотечений и особенно амилоидоза почек или печени.

Реабилитацию больных бронхоэктатической болезнью начинают с комплексного лечения в стационаре и продолжают в процессе диспансеризации в поликлинических и санаторных условиях. В основе успешной реабилитации лежат максимально эффективная санация бронхиального дерева и предупреждение экзогенных отрицательных воздействий на дыхательные пути и организм в целом.

Профилактика бронхоэктатической болезни заключается в тщательном лечении дистального бронхита, бронхоолита и очаговых пневмоний у детей. Полное излечение от острой респираторной инфекции с восстановлением бронхиальной проходимости — важнейшая гарантия предупреждения бронхоэктазов. Этой же цели может служить противорецидивная терапия хронического бронхита и хронической пневмонии.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

- Алейников В. Ф., Кокосов А. Н. Эпидемиология и течение хронических и неспецифических заболеваний легких в контрастных климатических зонах СССР. — М.: Медицина, 1982. — 168 с.
- Богущ Л. К., Жарахович И. А. Биопсия в пульмонологии. — М.: Медицина, 1977. — 240 с.
- Борохов А. И. Клиника хронического неспецифического воспалительно-склеротического процесса в легких. — Смоленск, 1962. — 260 с.
- Есипова И. К. Патологическая анатомия легких — М.: Медицина, 1976. — 184 с.
- Злыдинков Д. М. Хронические пневмонии. — Л.: Медицина, 1969. — 328 с.
- Картавова В. А., Васильчук И. В. Значение рентгенологического метода исследования в распознавании бронхоэктазов различного генеза//Актуальные вопросы пульмонологии. — Л., 1975. — С. 72.
- Левашов Ю. Н., Бобков А. Г. Дифференциальная диагностика кистозных бронхоэктазий//Актуальные вопросы пульмонологии. — Л., 1975. — С. 75—80.
- Лифшиц Н. А., Хлопотова Г. П., Ищенко Б. И. О закономерностях развития хронических неспецифических заболеваний легких//Клин. мед. — 1980. — № 12. — С. 44—48.
- Маликов Ю. В., Юдина Л. В., Андрущенко Е. В., Грабовецкая А. И. Бронхиты при распространенных гнойных заболеваниях легких//Врач. дело. — 1979. — № 3. — С. 21—22.
- Марчук И. К. Характеристика нарушений капиллярного кровотока в легких при бронхоэктатической болезни по данным инфузионного сканирования//Тер. арх. — 1982. — № 4. — С. 36—37.
- Молотков В. Н., Минцер О. П., Дзюбик А. Я. Прогнозирование исходов лечения у больных бронхоэктатической болезнью//Сов. мед. — 1981. — № 3. — С. 83—87.
- Некласов Ю. Ф., Носков А. А. Бронхиальные артерии при бронхоэктазиях//Грудная хир. — 1980. — № 3. — С. 51—55.
- Непомнящих Г. И. Патологическая анатомия и ультраструктура бронхов при хроническом воспалении легких. — Новосибирск: Наука, 1979. — 296 с.
- Путов И. В., Толузаков В. Л., Левашов Ю. Н. Бронхоэктатическая болезнь//Руководство по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1978. — С. 395—411.

- Путов Н. В., Толузаков В. Л., Левашов Ю. Н. Кистозная гипоплазия легких (о терминологии)//Клин. мед. — 1980. — № 12. — С. 62—65.
- Руководство по пульмонологии/Под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. — Л.: Медицина, 1984. — 456 с.
- Сазонов А. М., Цуман В. Г., Романов Г. А. Аномалии развития легких и их лечение. — М.: Медицина, 1981. — 206 с.
- Соколов В. Н., Демидас В. В., Пироженко В. В. и др. Регионарная радиоспирография в оценке вентиляционной функции легких при бронхоэктатической болезни//Актуальные вопросы пульмонологии. — Л., 1975. — С. 89—90.
- Струков А. И., Кодолова И. М. Хронические неспецифические заболевания легких. — М.: Медицина, 1970. — 271 с.
- Тыщецкий В. И. Некоторые данные о частоте бронхоэктазий у детей и взрослых по материалам Ленинграда//Актуальные вопросы пульмонологии. — Л., 1975. — С. 95—96.
- Цигельник А. Я. Бронхоэктатическая болезнь — Л.: Медицина, 1968. — 444 с.
- Шаров Б. К. Бронхиальное дерево в норме и патологии. — М.: Медицина, 1970. — 280 с.
- Яблоков Д. Д. Бронхолегочные кровотечения и кровохарканье в клинике туберкулеза и внутренних болезней. — Томск. Изд-во Томск. ун-та. — 1971. — 402 с.
- Adelbonojo S. A., Osinowo O. Experience with brouchiectasis in Nigeria//J. Med. Ass. — 1979, Vol. 71, N. 7. — P. 687—691.
- Bahous J., Malo J. L., Paquin R. et al. Allergic bronchopulmonary aspergilliosis and sensitization to *Aspegillus fumigatus* in chronic bronchiectasis in adults//Clin. Allergy. — 1985. — Vol. 15, N 6. — P. 571—579.
- Brogan J. D., Davies B. H., Ryley H. C. et al. Comosition of bronchopulmonary secretions from patients with bronchiectasis//Thorax. — 1980. — Vol. 35, N. 8. — P. 624—627.
- Butler H., Lace K. B., van Dake J. J. Brochial endometriosis and bronchiectasis a possible relationship//Arch. intern. Med. — 1978. — Vol. 138, N 6. — P. 991—992.
- Charpin D., Ohayon R., Charpin J. Approche epidemiologique de la relation bronchectasies — sterilitite//Rev. Mai. resp. — 1985. — Vol. 2, N 3. — P. 151—154.
- Deslauriers J., Dion L. Le traitement des bronchectasies primitives. Indications chirurgicales et resultats//Sem. Hôp. — 1985. — Vol. 61, N 18. — P. 1199—1201.
- Foster M. E., Foster D. R. Bronchiectasis and Marfans syndrome//Postgrad. med. J. — 1980. — Vol. 56. — N 606. — P. 718—719.
- Hilton A. M., Doyle L. Immunological Abnormalities in Bronchoectasis with chronic Bronchial suppuration//Brit. J. Dis. Chest. — 1978. — Vol. 72, N 3. — P. 207—216.
- Kometzko N. Bronchiectasie Klinik and Therapie//Atemwegs — Lungenkr. — 1985. Bd 11, H. 9. — S. 412—417.
- Mazzocco M. C., Owens G. R., Kirilloff L. H., Rogers R. M. Chest percussion and postural drainage in patients with bronchiectasis//Chest. — 1985. — Vol. 88, N 3. — P. 360—363.
- Mooloosamy J. M., Reznek R. H., Osman J., Rees R. S. O., Green M. Assesment of bronchiectasis by computed tomography//Thorax. — 1985. — Vol. 40, N 12. — P. 920—924.
- Owens G. R., Rogers R. M. Bronchiectasis mas querading as pulmonary embolis//Amer. J. Med. — 1985. — Vol. 79, N 5. — P. 667—669.
- Pałowski H., Kunze P. Postbronchografische zytologische Befunde der Lunge//Z. Erkr. Atm. Org. — 1979. — Bd 153, H. 3. — S. 367—371.
- Preisler B. Die Stellung der Glasfibrbronchoskopie in Lokalanästhesie im Rahmen der komplexen bronchologischen Diagnostik//Z. Erkr. Atm. org. — 1980. — Bd 154, H. 2. — S. 179—182.
- Stockley R. A., Hill S. L., Morrison H. M. Effect of antibiotic treatment on sputum elestase in bronchiectatic outpatients in a stable clinical state//Thorax. — 1984. — Vol. 39, N 6. — P. 414—419.

Глава 6

ЛЕГОЧНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Легочная гипертензия (ЛГ) — патологический синдром, вызванный повышением артериального давления в малом круге кровообращения (МКК). Давление в МКК считают увеличенным, если оно превышает установленные нормальные величины: систолическое — 26—30, диастолическое — 8—9, среднее 13—19 мм рт. ст. ЛГ вызывает ряд тяжелых нарушений в жизненно важных системах, прежде всего в легких и сердце. Этим обусловлено понимание большинства форм ЛГ как синдрома, включающего признаки нарушения легочной и внутрикардиальной гемодинамики.

МКК состоит из сосудистых элементов, которые находятся в анатомической и функциональной взаимосвязи (рис. 6.1). Разветвленная сеть артериовенозных анастомозов связывает терминальные артериолы с легочными венами. В норме объем кровотока через них (т. е. кровотока, минуящего капилляры) небольшой. Доказано наличие анастомозов и между более крупными ветвями легочных артерий (ЛА), а также между легочными и бронхиальными артериями. Анастомозы имеют мощную мышечную стенку, превышающую толщину стенки легочных артерий. Изменение тонуса стенки анастомозов обеспечивает расширение и сужение их просвета вплоть до полного его закрытия. При повышении легочного артериального давления анастомозы, обеспечивая кровоток в обход капилляров, ограничивают этим дальнейшее повышение давления и предотвращают перегрузку правого желудочка (ПЖ).

Функции МКК многообразны. Немалую роль играет способность МКК депонировать кровь, а также обеспечивать питанием респираторную ткань легких. Капилляры и венозная часть МКК выполняют дренажную функцию, осуществляя реабсорбцию альвеолярной жидкости.

МКК свойственна фильтрационная функция, которую выполняют главным образом легочные прекапилляры и капилляры. Для нейтрализации эмболов, улавливаемых при фильтрации венозной крови, используются резервные возможности сосудистого русла легких. Однако основной функцией МКК следует считать транспортровку крови и газообмен. Нормальные легочные сосуды способны к значительной растяжимости и поэтому оказывают малое сопротивление кровотоку. Разница средних давлений в легочной артерии и легочной вене составляет около 10 мм рт. ст. [Marshall R. J., Shepherd J. T., 1968]. Величина кровотока через малый круг равна минутному объему сердца (МО) и составляет в покое у здорового человека 3,5—5,5 л/мин. При физической нагрузке легочный кровоток может увеличиваться до 30—40 л/мин, что сопровождается повышением среднего легочного артериального давления. В норме такое повышение незначительно, так как при этом снижается сосудистое сопротивление в легких в результате расширения

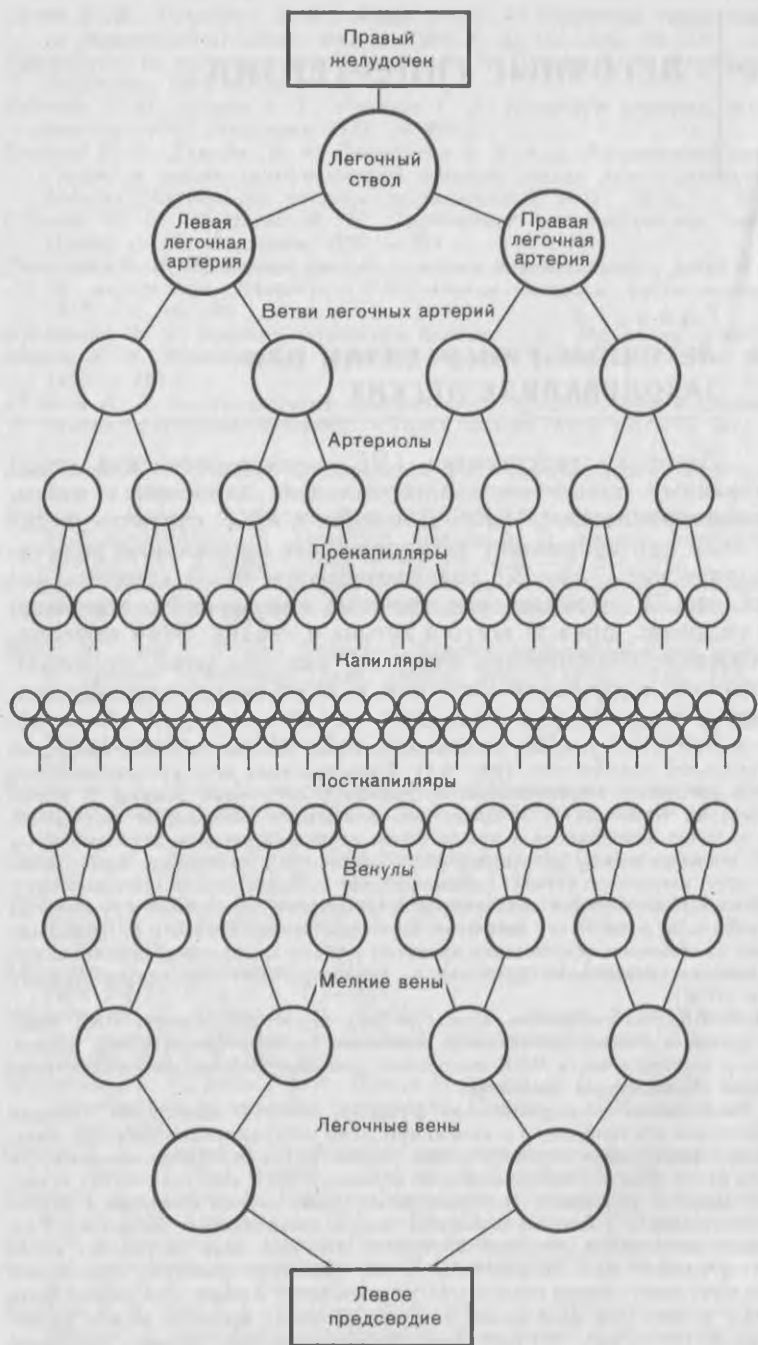


Рис. 6.1. Структура малого круга кровообращения.

функционирующих и раскрытия ранее закрытых капилляров. В патологических условиях увеличение кровотока может вызывать выраженную легочную гипертензию с повышением легочного сосудистого сопротивления. К вазоконстрикции и повышению легочного сосудистого сопротивления приводят также уменьшение напряжения кислорода в альвеолах, нарушение кислотно-основного состояния крови, возрастание концентрации в крови биологически активных веществ (в частности, серотонина) и другие факторы.

В зависимости от локализации сопротивления кровотоку различают прекапиллярную, капиллярную и посткапиллярную ЛГ. Прекапиллярная гипертензия характеризуется нарастанием сопротивления в артериальном отделе МКК, что обусловлено в первую очередь падением парциального давления кислорода в альвеолах при обструктивных заболеваниях легких, системных васкулитах и тромбоэмболических осложнениях, а также ограничении подвижности грудной клетки при фибросклерозе, ожирении и пневмофиброзе. Капиллярная ЛГ возникает при несоответствии объема кровотока и капиллярного русла. При заболеваниях легких эта форма гипертензии часто сочетается с прекапиллярной и поэтому условно объединяется с ней [Есипова И. К., 1976]. Посткапиллярная ЛГ развивается при повышении давления в левом предсердии более 20 мм рт. ст. и наблюдается при митральных пороках, левожелудочковой недостаточности и ряде других заболеваний. Длительное повышение давления способствует развитию необратимых органических изменений сосудистого русла МКК, которые и становятся причиной стойкой и прогрессирующей ЛГ.

Наряду с этим существует классификация ЛГ, разработанная на основе детализации уровня наибольшего поражения сосудов МКК, патогенетических механизмов, а также этиологических факторов ЛГ [Мялованов А. П., 1981].

1. Артерио-артериолярная форма, объединяющая более 20 болезней и обусловленная прогрессирующей гиповентиляцией альвеол, ангиоспастическим рефлексом Эйлера — Лилльстранда и гипертрофией средней оболочки в артериолах и артериях мышечного типа. Эта форма соответствует по существу прекапиллярной ЛГ и развивается при заболеваниях легких, грудной клетки, обструкции артерий и патологических состояниях, связанных с воздействием экстремальных условий высокогорья и севера.

2. Капиллярная форма, характеризующаяся выраженными изменениями капилляров и межальвеолярных перегородок. Ведущим патогенетическим механизмом при этом является прогрессирующая редукция капиллярного русла МКК вследствие сдавления капилляров при эмфиземе легких, бронхиальной астме, а также интерстициальных фиброзах, когда межальвеолярные перегородки замуровываются клеточными и соединительнотканными элементами.

3. Веноулярно-венозная форма, соответствующая посткапиллярной и возникающая при заболеваниях левых отделов сердца, несостоятельности сфинктеров устьев крупных вен, окклюзионном поражении легочных вен.

4. Артериовенозная форма, развивающаяся при врожденных пороках сердца и крупных сосудов с вне- и внутрелегочными артериовенозными коммуникациями и избыточным кровенаполнением легких. Эта форма ЛГ отличается выраженностью артериовенозных анастомозов гломусного и ангиоматозного типов.

5. К неясным формам относят ЛГ, патогенез которых в настоящее время еще не известен. Речь идет при этом о ЛГ, возникающих при приеме ряда лекарственных препаратов (гормональные контрацептивы, некоторые алкалоиды, антибиотики, антикоагулянты) или циррозе печени (хотя в этих случаях при развитых коллатеральных между системой воротной вены и венами большого круга кровообращения нельзя исключить эмболическую природу ЛГ); артериальной гипертензии, длительном гемодиализе или гломерулонефрите.

До недавнего времени пользовалась признанием патогенетическая классификация Р. Wood (1958). Автор выделил 6 форм ЛГ: 1) пассивную ЛГ, возникающую при затруднении оттока крови из левого предсердия; 2) гиперкинетическую ЛГ, вызванную увеличенным легочным кровотоком; 3) обструктивную ЛГ, связанную с эмболией или тромбозом легочных сосудов; 4) облитерирующую ЛГ, развивающуюся при легочных васкулитах, интерстициальном фиброзе, эмфиземе; 5) вазоконстрикторную ЛГ, обусловленную альвеолярной гипоксией; 6) полиэтиологическую ЛГ, связанную с воздействием нескольких факторов. Эта классификация уже не отвечает современным представлениям о механизмах развития ЛГ (в частности,

при патологии левых отделов сердца), не признается и самостоятельное значение гиперкинетического фактора в становлении ЛГ.

Существует международная классификация Комитета экспертов ВОЗ (1960) ЛГ, осложняющих заболевания органов дыхания. На Всесоюзном симпозиуме терапевтов в 1964 г. была принята разработанная Б. Е. Вотчалом отечественная модификация этой классификации, дополняющая характеристику процесса по течению и функциональному состоянию кровообращения (табл. 6.1). Однако и эту классификацию нельзя признать удачной, поскольку в ее основе лежит не ведущий патогенетический фактор — гипертензия, а осложнение болезни, обозначаемое термином «легочное сердце». Комитет экспертов ВОЗ определил легочное сердце как «гипертрофию и (или) дилатацию правого желудочка сердца на почве заболеваний, поражающих функцию или структуру легких или то и другое одновременно». Между тем гипертрофия и дилатация правого желудочка представляет собой исход целого ряда предшествующих расстройств легочной и внутрикардиальной гемодинамики, но не причину их возникновения.

Т а б л и ц а 6.1

Классификация легочного сердца (по Б. Е. Вотчалу)

Характер течения	Состояние компенсации	Преимущественный патогенез	Особенности клинической картины
I. Острое легочное сердце: развитие в течение нескольких часов	Декомпенсированное	Васкулярный Бронхолегочный	Массивная тромбоземболия легочной артерии Клапанный пневмоторакс, пневмомедиастинум Бронхиальная астма, затяжной приступ. Пневмония (крупозная, мелкоочаговая сливная с большой площадью поражения)
II. Подострое легочное сердце: развитие в течение нескольких недель, месяцев	Компенсированное	Васкулярный Бронхолегочный ¹ Торакодиафрагмальный	Повторные мелкие тромбоземболии в системе легочной артерии — тромбы, эмболы, яйца паразитов, обломки эритроцитов при серповидно-клеточной анемии и др. Повторные затяжные приступы бронхиальной астмы. Раковый лимфангит легких Хроническая гиповентиляция центрального и периферического происхождения при ботулизме, полиомиелите, миастении и др.
III. Хроническое легочное сердце: развитие в течение ряда лет	Компенсированное. Декомпенсированное по правожелудочковому типу	Васкулярный Бронхолегочный	Первичная легочная гипертензия. Артерииты. Повторные эмболии. Резекция легкого Обструктивные процессы в бронхах и легких (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких, диффузный пневмосклероз с эмфиземой).

Характер течения	Состояние компенсации	Преимущественный патогенез	Особенности клинической картины
		Торакодиафрагмальный	Рестриктивные процессы — фиброзы и гранулематозы. Поликистоз легких. Поражение позвоночника и грудной клетки с деформацией ее. Плевральные шварты. Ожирение (синдром Пиквика)

¹ При этом варианте могут быть использованы существующие классификации легочно-сердечной недостаточности.

Примечания. 1. Диагноз легочного сердца ставят после диагноза основного заболевания; при формулировке диагноза используют только первые две графы классификации. Две последние графы способствуют углубленному пониманию патофизиологической сущности процесса и выбору терапевтической тактики.

² Степень недостаточности кровообращения оценивают по общепринятой классификации.

В последнее время сделана попытка объединить все известные формы ЛГ в классификации, предложенной в 1980 г. W. Grossman, E. Braunwald. Эта классификация построена в форме перечисления основных заболеваний, при которых может возникнуть ЛГ, но не содержит детальной патогенетической и клинической характеристики отдельных ее форм.

Таким образом, единой классификации, отражающей сущность каждой формы ЛГ, в настоящее время нет.

Известную помощь практическому врачу может оказать, однако, рабочая классификация ЛГ (схема 6.1). Как видно из схемы, по течению ЛГ разделяют на остро и хронически текущие. Острые ЛГ всегда вторичны, являются осложнением различных патологических состояний. Среди хронически текущих ЛГ выделяют вторичные, причинный фактор которых известен, и первичную ЛГ, этиология которой в настоящее время неясна.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (по W. Grossman, E. Braunwald, 1980)

I. Препятствие легочному венозному дренажу.

А. Легочная венозная обструкция:

- 1) врожденный стеноз легочных вен;
- 2) аномальное соединение легочных вен и обструкция;
- 3) окклюзия легочных вен.

Б. Левопредсердная гипертензия:

- 1) митральный порок;
- 2) миксома левого предсердия.

В. Повышение диастолического давления в левом желудочке:

- 1) левожелудочковая недостаточность;
- 2) уменьшенная растяжимость левого желудочка;
- 3) констриктивный перикардит.

Рабочая классификация легочной гипертензии (ЛГ)

(по течению и этиологии)



II. Препятствие кровотоку через легочное сосудистое русло.

А. Уменьшение площади поперечного сечения легочного сосудистого русла вследствие заболеваний органов дыхания:

- 1) хронические обструктивные заболевания легких;
- 2) хронические нагноительные заболевания легких;
- 3) рестриктивные заболевания легких;
- 4) системные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, системная красная волчанка и т. д.);
- 5) фиброзирующие процессы (фиброзирующий альвеолит, десквамативный интерстициальный пневмонит, легочный гемосидероз);
- 6) саркоидоз;
- 7) опухоли;
- 8) пневмонии;
- 9) последствия резекции легких.

Б. Уменьшение площади поперечного сечения легочного сосудистого русла вследствие легочных артериальных расстройств:

- 1) синдром Эйзенменгера;
- 2) первичная легочная гипертензия;
- 3) цирроз печени или портальный тромбоз;
- 4) лекарственные и химически обусловленные гипертензии;
- 5) остаточное врожденное кровообращение у новорожденных;
- 6) гипоплазия легкого;
- 7) частичная или полная агенезия легкого.

III. Препятствие кровотоку через крупные легочные артерии.

А. Тромбоэмболические осложнения.

Б. Периферический легочный стеноз.

В. Одностороннее отсутствие или стеноз легочной артерии.

IV. Увеличенный легочный кровоток.

А. Внутрисосудистые шунты слева направо:

- 1) претрикуспидальные шунты;
- 2) посттрикуспидальные шунты.

V. Гиповентиляция.

А. Синдромы, связанные с ожирением.

Б. Фарингеально-трахеальная обструкция.

В. Высокогорный отек легких.

Г. Хроническая гипертензия, обусловленная воздействием высокогорья.

Д. Нервно-мышечные нарушения:

- 1) миастения;
- 2) полиомиелит;
- 3) центральные нарушения дыхания.

Е. Патология грудной клетки.

Ж. Легочные паренхиматозные нарушения, связанные с гиповентиляцией.

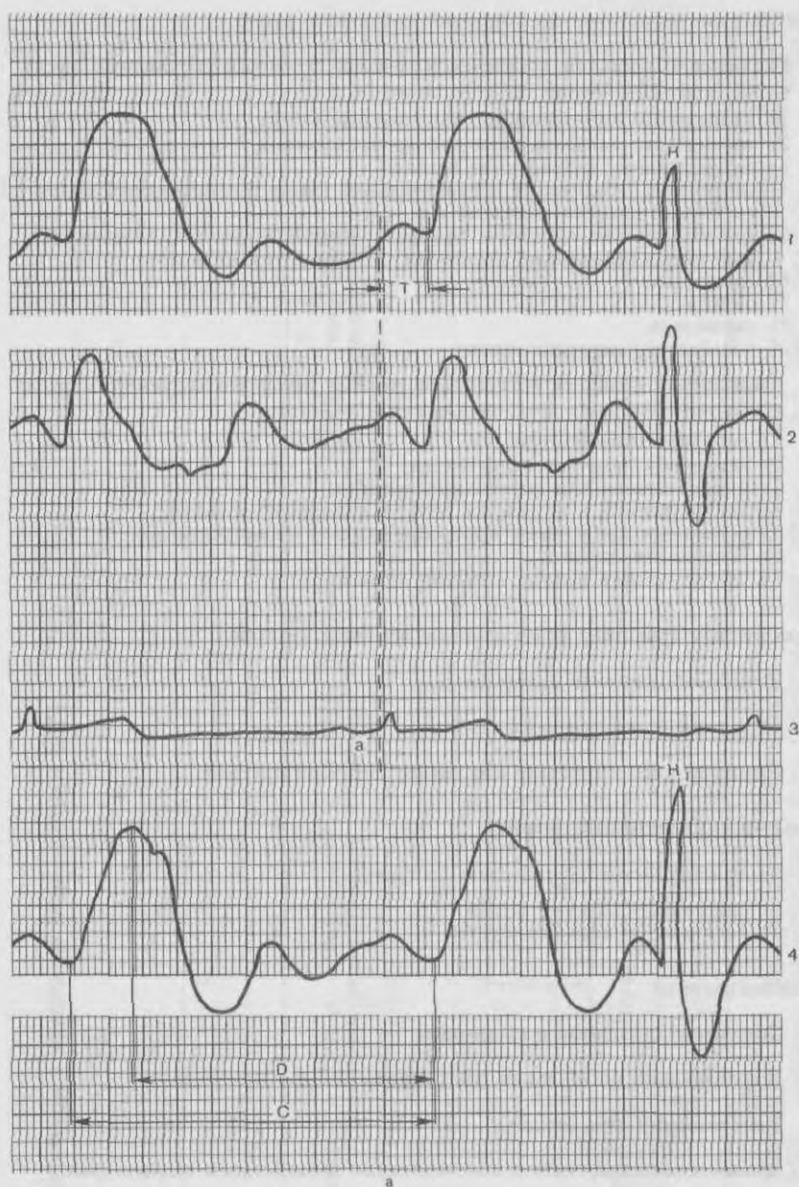


Рис. 6.2. Реография легочной артерии и интегральная реография.

1 — общая реограмма; 2 — дифференциальная реограмма; 3 — III отведение ЭКГ; 4 — интегральная реограмма; K, K₁ — калибровочные сигналы; A_c — амплитуда систолической волны (мм); C — длительность реографической волны (мм); D — длительность катакроты (мм); T — время от начала зубца Q ЭКГ до начала подъема волны реограммы (с);

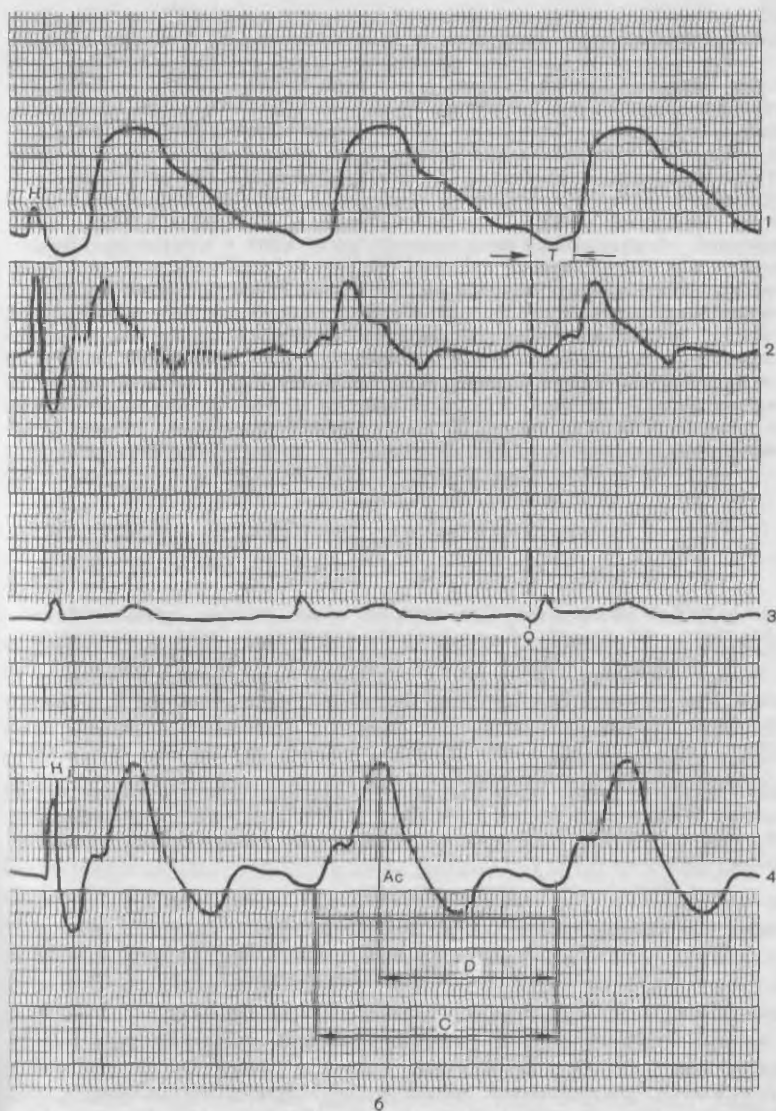


Рис. 6.2. Реография легочной артерии и интегральная реография.

1 — общая реограмма; 2 — дифференциальная реограмма; 3 — III отведение ЭКГ; 4 — интегральная реограмма; К, К₁ — калибровочные сигналы; Ас — амплитуда систолической волны (мм); С — длительность реографической волны (мм); D — длительность катакроды (мм); Т — время от начала зубца Q ЭКГ до начала подъема волны реограммы (с).

а — больной П., 17 лет (контрольная группа), Р_{ЛД} = 23/9 мм рт. ст.;

б — больная К., 55 лет (хронический обструктивный бронхит, стабильная легочная гипертензия), Р_{ЛД} = 45/21 мм. рт. ст.

Наиболее точным и информативным методом диагностики ЛГ является катетеризация полости правого желудочка и легочного ствола. С помощью этого метода удается определить величины систолического, диастолического и среднего давления, а также насыщение крови кислородом в этих отделах. Используя метод терморазведения, можно изучить и ряд показателей, характеризующих сократительную функцию миокарда. Преимуществом метода терморазведения является отсутствие накопления индикатора и его рециркуляции, что позволяет проводить исследование многократно. Катетеризацию правых отделов сердца и легочных артерий проводят посредством чрескожной пункции подключичной вены под местной анестезией 0,25% раствором новокаина. Исследование выполняют в операционной, оборудованной рентгеновской установкой с электронно-оптическим усилителем и телевизионной системой. В период исследования у больного осуществляют непрерывную регистрацию ЭКГ, давления в правых полостях сердца и легочной артерии (ЛА), кривых терморазведения. Кроме минутного объема (МО) сердца, по кривым терморазведения рассчитывают динамические объемы правого желудочка: конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) и фракцию выброса (ФВ). Легочное артериальное сопротивление (ЛАС), зависящее от эластичности и тонуса сосудистой стенки, и общее легочное сопротивление (ОЛС), на величину которого оказывают влияние также вязкость и плотность крови, определяют по формулам Пуазейля:

$$\text{ЛАС} = \frac{888(P_{\text{PS}} - L_{\text{RS}}) \cdot 1332}{\text{МО}} \cdot 0,06;$$

$$\text{ОЛС} = \frac{(P_{\text{ам}} - S) \cdot 1332}{\text{МО}} \cdot 0,06,$$

где P_{PS} — среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.; L_{RS} — среднее капиллярное давление, мм рт. ст.; $P_{\text{ам}}$ — среднее давление в правом предсердии, мм рт. ст.; МО — минутный объем сердца, л/мин; 1332 — коэффициент преобразования мм рт. ст. в дин/см; 0,06 — коэффициент преобразования литров в (мм·дин)/с; S — величина среднего диастолического давления в левом желудочке, мм рт. ст.

Величина ЛАС у здоровых лиц не превышает 160 (дин·с)/см⁻⁵, ОЛС превышает ЛАС на 20—40% [Савельев В. С., 1961].

В практической медицине более доступны неинвазивные методы исследования гемодинамики МКК: интегральная реография (по М. И. Тищенко) и реография легочной артерии (по Ю. Т. Пушкарю). С помощью интегральной реографии рассчитывают величину МО :

$$\text{МО} = \text{УО} \cdot \text{ЧСС}.$$

УО (ударный объем) определяют по формулам:

$$\text{УО} = \frac{0,247 \cdot \text{Ас} \cdot L^2 \cdot C}{R \cdot P \cdot K} \text{ мл (для женщин);}$$

$$\text{УО} = \frac{0,275 \cdot \text{Ас} \cdot L^2 \cdot C}{R \cdot D \cdot K} \text{ мл (для мужчин),}$$

где Ас — амплитуда систолической волны, мм; L — длина тела пациента, см; C — длительность реографической волны, мм; R — базисное сопротивление, Ом; D — длительность катакроды, мм; K — калибровочный сигнал.

Для сравнения МО у больных разных весовых категорий определяют сердечный индекс (СИ), т. е. МО на 1 м² поверхности тела. В норме СИ равен 3—4 (л·мин)/м².

По кривым реограммы ЛА (рис. 6.2), зарегистрированным синхронно с ЭКГ, рассчитывают показатели, характеризующие функциональное состояние сосудов МКК (тонус, эластичность) и давление в ЛА. Запись реограммы ЛА производят при задержке дыхания на неполном выдохе. Синхронно с реограммой записывают ЭКГ во II стандартном отведении. Для выявления транзиторной ЛГ проводят нагрузочную пробу (реограмму ЛА регистрируют на фоне максимально глубокого вдоха). Л. Б. Новодережкина и соавт. (1986) при сопоставлении результатов измерения давления в ЛА методом катетеризации и показателей легочной

реограммы получили формулу расчета систолического ($P_{\text{ЛAc}}$) и диастолического ($P_{\text{ЛAd}}$) давления в ЛА по длительности интервала T , т. е. времени от зубца Q ЭКГ до начала подъема волны реограммы:

$$P_{\text{ЛAc}} = 702,0 \cdot T - 52,8 \text{ мм рт. ст.}, \text{ коэффициент корреляции } 0,82;$$

$$P_{\text{ЛAd}} = 345,4 \cdot T - 26,7 \text{ мм рт. ст.}, \text{ коэффициент корреляции } 0,75.$$

На основе этих данных рассчитывают среднее давление в ЛА (P_{cp}) и ОЛС:

$$P_{\text{cp}} = \frac{P_{\text{ЛAc}} - P_{\text{ЛAd}}}{3} + P_{\text{ЛAd}} \text{ мм рт. ст.};$$

$$\text{ОЛС} = \frac{(P_{\text{cp}} - 5) \cdot 80}{\text{МО}} \text{ (дин} \cdot \text{с) см}^{-5}.$$

Объем циркулирующей крови (ОЦК), коэффициент эффективности циркуляции, объем крови легких, скорость кровотока, МО и УО и общее периферическое сопротивление (ОПС) можно определить с помощью высокоинформативного метода радиокардиографии. Для оценки общей и регионарной сократительной функции желудочков сердца используют изотопную вентрикулографию в покое и с функциональными нагрузками. Кроме методов точного, количественного определения других показателей легочной и внутрикardiaльной гемодинамики, в диагностике ЛГ используют методы клинического, электрокардиографического, эхокардиографического и рентгенологического методов исследования.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Начальные признаки ЛГ при заболеваниях легких обычно скрыты проявлениями самой болезни, особенно при острых ЛГ, осложняющих приступ бронхиальной астмы, спонтанный пневмоторакс, большой плевральный выпот. Обычно в клинической картине этих болезней синдром ЛГ не выступает на первый план и не требует специального лечения; легочное артериальное давление нормализуется, как только стихают проявления основного заболевания.

Иначе протекают хронические формы ЛГ при хронических неспецифических заболеваниях легких (ХНЗЛ), особенно хроническом обструктивном бронхите (ХОБ). ЛГ и вызванные ею патология сердца и недостаточность кровообращения занимают первое место среди осложнений хронических обструктивных заболеваний легких, определяют прогноз трудоспособности и жизни больных. Лечение выраженной сердечной недостаточности при ХНЗЛ представляет трудную задачу и в настоящее время недостаточно эффективно; поэтому диагностика ранних признаков ЛГ открывает перспективы для терапии еще обратимых нарушений гемодинамики, позволяет предупредить или отдалить инвалидизацию больных.

ХОБ отличается стойкостью функциональных нарушений системы дыхания и торпидностью к терапевтическим средствам. В патогенезе бронхиальной обструкции имеют значение не только стойкий бронхоспазм, но и воспалительные изменения бронхиального дерева: отек и гипертрофия слизистой оболочки с последующим рубцовым сужением просвета прежде всего мелких бронхов. Гипотоническая дискинезия трахеи и крупных бронхов, порой возникающая при ХОБ, усугубляет бронхиальную обструкцию. Ос-

ложняющая ХОБ диффузная обструктивная эмфизема легких вызывает спадение мелких бронхов на выдохе.

Основным патогенетическим фактором, определяющим возникновение ЛГ при обструктивных заболеваниях легких, являются расстройства альвеолярной вентиляции: усиление ее неравномерности со снижением парциального давления кислорода в альвеолярном воздухе. Связанные с вентиляционными нарушениями альвеолярная гипоксия и гиперкапния вызывают вазоконстрикцию мелких легочных артерий и артериол (рефлекс Эйлера — Лильестранда). Как известно, в обычных условиях у здоровых людей вентилируется не более $\frac{1}{5}$ всех альвеол, остальные находятся в состоянии физиологического ателектаза и не перфузируются. За счет этого рефлекса предотвращается поступление не насыщенной кислородом крови в большой круг кровообращения. Однако при бронхиальной обструкции и обусловленной ею альвеолярной гиповентиляции данный рефлекс становится патологическим, так как спазм большинства артериол и прекапилляров приводит к возрастанию сопротивления легочному кровотоку и повышению легочного артериального давления. Низкое парциальное давление кислорода и высокое парциальное давление углекислого газа в альвеолярном воздухе сопровождается гипертензией малого круга кровообращения [Рабкин И. Х., 1967]. Следует подчеркнуть преимущественное значение альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии в становлении ЛГ. Гиперкапния, ведущая также к повышению легочного артериального давления, возникает позднее и лишь способствует прогрессированию ЛГ.

Объем легочного кровотока не играет самостоятельной роли в развитии ЛГ, ибо нормальным сосудам МКК свойственна большая растяжимость, обеспечивающая относительную стабильность легочного артериального давления у здоровых людей. Увеличение МО в 2,5—3 раза при умеренной физической нагрузке не ведет к развитию ЛГ. Однако при легочной вазоконстрикции, обусловленной бронхиальной обструкцией, прохождение увеличенного объема крови через суженные легочные артериолы приводит к еще большему возрастанию уже имеющейся ЛГ. Этому способствует более выраженное, чем у здоровых людей, увеличение МО. Физическая нагрузка существенно усугубляет у больных ХОБ нарушения легочной и внутрикардиальной гемодинамики.

Анатомическая редукция легочного сосудистого русла в связи с атрофией альвеолярных перегородок, их разрывом, облитерацией части капилляров и развитием васкулитов в области воспаления также имеет патогенетическое, хотя и не основное значение в становлении ЛГ при хронической бронхиальной обструкции. Среди многих патогенетических факторов, вызывающих ЛГ при заболеваниях легких, определенную роль отводят также повышению внутригрудного давления со сдавлением легочных капилляров. При хронической бронхиальной обструкции большие

как бы находятся в состоянии хронической пробы Вальсальвы [Перлей В. Е., 1983]. Наряду с этим при стабильной ЛГ наблюдается расширение бронхиальных сосудов и шунтирование крови через бронхопультмональные анастомозы, что еще более усугубляет артериальную гипоксемию. Особое значение в нарастании артериальной гипоксемии и стабилизации ЛГ имеют вентиляционно-перфузионные нарушения.

Патологическая анатомия. При стабильной ЛГ стенки легочного ствола и крупных артериальных ветвей утолщены за счет гипертрофии мышечных волокон, раздвигающих эластические волокна; коллагеновые волокна гиалинизированы, между ними накапливаются сульфатированные мукополисахариды [Крючкова Г. С., 1966; Есипова И. К., 1976]. В интима ветвей второго и третьего порядка отмечаются множественные атеросклеротические бляшки независимо от возраста больного, что позволяет считать атеросклероз достоверным признаком легочной гипертензии. Интима имеет слоистое строение за счет нескольких эластических мембран, что обусловлено, по-видимому, колебанием давления и разной скоростью кровотока. Легочный ствол значительно расширен, его периметр может достигать 9 см (при норме $7,8 \pm \pm 0,46$ см). Максимальные атеросклеротические изменения развиваются во внутриорганных артериальных ветвях; легочный ствол поражается атеросклерозом меньше [Верткин И. М., 1937]. В мелких артериях гипертрофируется циркулярный мышечный слой и появляется тонкий продольный слой мышечных клеток, оплетенный эластическими волокнами [Крючкова Г. С., 1966]. Вены не гипертрофируются; их мышечный слой может быть атрофирован, эластическая мембрана образует глубокие складки, интима склерозирована, что относят к признакам редукции кровотока по легочным венам и объясняется уменьшением МО при бронхиальной обструкции [Есипова И. К., 1976].

Гипертрофия правого желудочка не достигает выраженной степени (что показано при раздельном взвешивании сердца). Это объясняют свойственным данной патологии выраженным депонированием крови в печени и других органах, а также открытием множества анастомозов. В результате нагрузка на правый желудочек несколько снижается.

Классификация. Проведенные нами исследования [Палеев Н. Р. и др., 1982, 1985] показали правомерность выделения 3 стадий ЛГ при ХНЗЛ (табл. 6.2). В I стадии, транзиторной, патологическое повышение легочного артериального давления возникает только при возрастании требований к системам дыхания и кровообращения, т. е. при физической нагрузке и гипоксии, обусловленной нередко обострением воспалительного процесса с углублением бронхиальной обструкции. Для II стадии, стабильной, характерно повышение легочного артериального давления уже в покое и в фазе ремиссии воспалительного процесса. При III стадии стабильная ЛГ сопровождается недостаточностью кровообращения. При оформлении клинического диагноза следу-

Классификация легочной гипертензии при ХНЗЛ

	Стадия ЛГ		
	I (транзиторная)	II (стабильная)	III (стабильная с недостаточностью кровообращения)
Клинические признаки	Отсутствуют	Одышка при привычной физической нагрузке, акроцианоз, усиленный сердечный толчок, увеличение правой границы сердечной тупости, акцент II тона на легочной артерии	Те же в сочетании с диффузным цианозом, набуханием шейных вен на вдохе и выдохе, увеличением печени, отеками
Рентгенологические признаки	Отсутствуют	Выбухание ствола легочной артерии, расширение корней легких, может быть гипертрофия правого желудочка	Те же в сочетании с гипертрофией и дилатацией правого желудочка
Признаки ЭКГ	Отсутствуют или могут быть транзиторные признаки перегрузки правых отделов сердца	Чаще имеются признаки перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца	Признаки перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца
Нарушения функции дыхания (по Н. Н. Канаеву, 1980): вентиляционные нарушения недостаточность внешнего дыхания	Умеренные или значительные О—I степень, P_{O_2} , P_{CO_2} не изменено	Значительные или резкие II—III степень, умеренная артериальная гипоксемия	Резкие III степень, артериальная гипоксемия, гиперкапния, возможен метаболический ацидоз
Нарушение легочной гемодинамики и сократительной функции миокарда правого желудочка	В покое $P_{ЛАСР}$ нормальное; может быть некоторое увеличение КДО; снижение ФВ. При физической нагрузке и гипоксии — увеличение $P_{ЛАСР}$, неадекватное увеличение КДО, снижение ФВ. При гипероксии — нормализация показателей	В покое $P_{ЛАСР}$ увеличено; тенденция к увеличению МО, увеличению ОЛС, ЛАС, КДО, снижение ФВ. При гипероксии — уменьшение патологических признаков	В покое $P_{ЛАСР}$ увеличено, тенденция к уменьшению МО, повышению ОЛС и ЛАС, увеличение КДО, значительное снижение ФВ

ет указать нозологическую форму ХНЗЛ и фазу процесса, степень дыхательной недостаточности (ДН), стадию ЛГ, а при декомпенсации кровообращения — степень его недостаточности.

Клинические признаки ЛГ при ХНЗЛ неотчетливы, так как в клинической картине на первый план выступает синдром бронхиальной обструкции. Одышка — наиболее ранний симптом нарушений гемодинамики. Однако при ХНЗЛ она может отражать и степень бронхиальной обструкции, т. е. являться признаком самой болезни. И все же при изучении анамнеза следует обращать внимание на давность одышки, выяснить ее характер в разные периоды болезни, узнать, изменилась ли способность больного выполнять физическую нагрузку. Усиление одышки и снижение толерантности больного к физической нагрузке свидетельствуют о развитии ЛГ.

Цианоз — клинический признак артериальной гипоксемии, указывающий на возможность ЛГ. Корреляция между степенью артериальной гипоксемии и ЛГ у больных ХНЗЛ показывает, что при снижении P_{O_2} крови до 60—70 мм рт. ст. неизменно определяется ЛГ [Палеев Н. Р. и др., 1986]. Наличие значительных вентиляционных нарушений и умеренной артериальной гипоксемии дает основание считать вероятной ЛГ.

Физикальных и рентгенологических признаков транзиторной ЛГ при ХНЗЛ нет. Отсутствуют и электрокардиографические признаки гипертрофии правого желудочка; отмечается лишь снижение амплитуды зубца *T* в стандартных и левых грудных отведениях без какой-либо закономерности в их эволюции; возможны признаки нарушения возбудимости и проводимости миокарда. Крайне редко выявляются косвенные признаки перегрузки правых отделов сердца (отклонение оси комплекса *QRS* более 90° , увеличение размеров зубца P_{II} более 2 мм, ротация сердца относительно продольной оси с большим прилежанием правого желудочка к передней стенке грудной клетки). Изменения ЭКГ при транзиторной ЛГ отличаются непостоянством и исчезают при проведении адекватной терапии.

В диагностике стабильной ЛГ используют критерии, рекомендованные для распознавания транзиторной стадии ЛГ. Кроме того, имеют значение другие физикальные и рентгенологические признаки ЛГ. Так, могут определяться акцент II тона на легочной артерии, вздутие шейных вен на вдохе и выдохе, эпигастральная пульсация. Следует признать, однако, что даже при стабильной ЛГ эти признаки сравнительно редки. Нечасто выслушивается и систолический шум над мечевидным отростком. Малая выраженность физикальных признаков ЛГ объясняется сравнительно умеренными ее величинами при ХНЗЛ в противоположность другим формам ЛГ. При рентгенологическом исследовании может быть выявлено взбухание легочного ствола и увеличение правого желудочка. Критерием ЛГ считают расширение диаметра легочного ствола более 15 мм в прямой проекции.

Следует отметить, что гипертрофия правого желудочка —

одно из возможных, но непостоянных следствий ЛГ. В ряде случаев сердечная недостаточность у больных ХНЗЛ может развиться, минуя фазу гипертрофии правого желудочка. Не исключено, что при индивидуальном несовершенстве ферментных антиоксидантных систем может быстро развиваться гипоксическая дистрофия миокарда, а не гипертрофия правого желудочка сердца.

Кроме того, распознавание гипертрофии правого желудочка при ХНЗЛ достаточно затруднено. Используемые с этой целью методы диагностики ограничены и все еще недостаточно информативны. Так, клинические симптомы гипертрофии правого желудочка (в частности, усиленный и разлитой сердечный толчок в прекардиальной области) и рентгенологические признаки (выбухание II дуги по левому контуру, выбухание выходного тракта правого желудочка в правой косой проекции) встречаются только при высокой ЛГ. На ранних этапах ЛГ у больных ХНЗЛ диагностика гипертрофии правого желудочка с помощью ЭКГ недостаточно надежна. Признаками этой патологии считают отклонение электрической оси сердца вправо и определенные изменения ЭКГ, условно обозначаемые как *R*-тип (высокий зубец *R* в правых грудных отведениях при отрицательных зубцах *T*, отмечаемых иногда и в переходной зоне) или *S*-тип гипертрофии правого желудочка (резкое снижение высоты зубца *R* и глубокие зубцы *S* в грудных отведениях при отрицательных зубцах *T* в правых грудных отведениях, а иногда в области переходной зоны). Косвенным признаком поражения правого желудочка служит также измененный зубец *P*, по форме которого судят о перегрузке правых отделов сердца (*P*-pulmonale). Однако отклонения ЭКГ, рассматривавшиеся ранее как указание на гипертрофию правого желудочка, могут быть обусловлены также позиционными изменениями сердца в связи с эмфиземой легких. Инверсия зубца *T* в отведениях V_{1-3} встречается не только при гипертрофии правого желудочка, но и при тяжелой артериальной гипоксемии и гиперкапнии, а исчезает при нормализации газового состава крови [Schüren K. P., Hüttemann V., 1973].

По нашим наблюдениям, прямые и косвенные признаки гипертрофии правого желудочка, по данным ЭКГ, у $1/3$ больных хроническим обструктивным бронхитом со стабильной ЛГ отсутствуют. В остальных наблюдениях имеются некоторые указания на перегрузку правых отделов сердца; лишь у половины больных отмечено при этом выраженное отклонение электрической оси сердца вправо и увеличение зубца P_{II} более 2 мм и только у отдельных больных — сочетание полной блокады правой ножки пучка Гиса с увеличением зубца P_{II} более 2 мм. Таким образом, диагностическая ценность не только рентгенологического, но и электрокардиографического исследования ЛГ при ХНЗЛ невелика.

При ЛГ, осложняющей обструктивные формы ХНЗЛ, развиваются изменения левых отделов сердца. По данным радионуклидных методов исследования, у большинства больных ХНЗЛ со стабильной ЛГ имеются нарушения центральной гемодинамики и

сократительной функции ЛЖ. Это проявляется тенденцией к увеличению объема циркулирующей крови, достоверным увеличением КДО и КСО, снижением общей ФВ и тенденцией к снижению регионарных фракций выброса левого желудочка. О сократительной несостоятельности левого желудочка свидетельствует также достоверное уменьшение скорости и процента сокращения круговых волокон миокарда. Эти показатели косвенно отражают степень дистрофических изменений миокарда левого желудочка [Палеев Н. Р. и др., 1987].

Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции левого желудочка особенно резко выражены при стабильной ЛГ с декомпенсацией кровообращения. Для этих больных характерны снижение сердечного индекса при возрастании объема циркулирующей крови, тенденция к уменьшению ударного индекса, КДО и КСО, значительное снижение ФВ. Уменьшение динамических объемов левого желудочка, вероятно, связано с ухудшением условий его функционирования вследствие перегрузки правого желудочка. Хроническая гипоксия и развивающаяся дистрофия миокарда ведут к снижению фракции выброса левого желудочка, скорости и процента сокращения его круговых волокон, т. е. показателей, характеризующих сократительную функцию сердца.

Анализ зависимости между степенью вентиляционных расстройств, газовым составом крови и величиной ЛГ при ХНЗЛ позволяет рекомендовать для клинической практики комплекс признаков, наличие которых дает основание считать вероятной стабильную стадию ЛГ. К таким признакам относятся резкие нарушения вентиляции, артериальная гипоксемия (P_{O_2} ниже 60 мм рт. ст.) и гиперкапния (P_{CO_2} выше 45 мм рт. ст.). Наиболее точным методом диагностики ЛГ и других показателей легочной и внутрисердечной гемодинамики является катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии с использованием термодилуции. В практической работе стационаров и поликлиник может быть использован доступный комплекс неинвазивных методов исследования: интегральная реография и реография легочной артерии. Для выявления транзиторной ЛГ проводят пробы с дозированной физической нагрузкой на велоэргометре и гипоксией.

Лечение. В определении комплекса лечебных мероприятий рекомендуется исходить из следующих принципиальных положений: 1) лечение необходимо начинать в ранний период болезни при обязательном исключении курения и профессиональных вредностей и применении методов, повышающих реактивность организма (лечебная физкультура, массаж, климатические факторы); 2) следует учитывать ведущий механизм бронхиальной обструкции (бронхоспазм, нарушение дренажа мокроты, воспалительные изменения бронхов и т. д.) и при симптомах активной бактериальной инфекции включать в комплексную терапию антибактериальные средства; 3) лечение должно проводиться непре-

рывно при соблюдении принципа преемственности между стационаром, поликлиникой и санаторием-профилакторием; 4) лечебные мероприятия должны соответствовать стадии ЛГ.

При транзиторной стадии ЛГ необходимо исключение физических нагрузок и целенаправленное лечение основного заболевания. Наряду с этим показаны: оксигенотерапия, способствующая значительному снижению легочного сосудистого сопротивления и увеличению фракции выброса правого желудочка; применение эуфиллина (по 5 мл 2,4% раствора в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия внутривенно 2—3 раза в день) или теофиллина (в свечах по 0,2 г 2 раза в день) повторными курсами по 7—10 дней с целью снижения легочного артериального давления; гепаринотерапия, улучшающая условия микроциркуляции в малом круге кровообращения (по 5000 ЕД гепарина каждые 6 ч подкожно в течение 10—14 дней с последующей постепенной отменой). В связи с угрозой гипоксической дистрофии миокарда целесообразно включение в комплексную терапию рибоксина (по 0,2—0,4 г 3—4 раза в день) в сочетании с оротатом калия (по 0,5 г 3 раза в день) либо панангином (по 1—2 драже 3 раза в день) или отечественным препаратом аспаркамом (по 1—2 таблетки 3 раза в день) в течение 3—4 нед.

При стабильной ЛГ особое значение имеет адекватная терапия основного заболевания. Эффективность оксигенотерапии при этой стадии ЛГ ниже, чем при транзиторной. Рекомендуются 30% концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе с постепенным в течение 1 ч или даже нескольких дней повышением ее до 50%. При гиперкапнии предпочтительнее прерывистая ингаляция кислорода под контролем показателей кислотно-основного состояния крови. Более важную роль у этого контингента больных играет медикаментозная терапия: применение препаратов теофиллина, введение гепарина, длительное лечение нитратами и антагонистами ионов кальция. По нашим данным, положительное терапевтическое действие оказывает продолжительный прием сустака или нитронга (по 2,6 мг 3 раза в день), а также нитросорбида (по 20 мг 4 раза в день). При тяжелом течении стабильной ЛГ нитраты пролонгированного действия могут стать препаратами жизни [Палеев Н. Р. и др., 1987]. Столь же длительно следует принимать и антагонисты ионов кальция (фенигидин по 10—20 мг 3 раза в день).

Перерыв в лечении делают при заметном уменьшении у больного одышки и повышении толерантности к обычной физической нагрузке (например, ходьбе).

Все перечисленные лечебные мероприятия проводят и при развитии правожелудочковой недостаточности на фоне стабильной ЛГ. Помимо этого, используют диуретики-салуретики и калийсберегающие препараты. Сердечные гликозиды (чаще всего 0,5—1 мл 0,06% раствора коргликона) вводят внутривенно 1—2 раза в день только при выраженных симптомах застойной сердечной недостаточности.

Адекватное патогенетически обоснованное дифференцирован-

ное лечение ЛГ предупреждает дальнейшее ее развитие. Все больные с синдромом бронхиальной обструкции должны находиться под диспансерным наблюдением. В период диспансерного обследования выделяют 2 группы больных. В первую группу риска по развитию ЛГ включают больных с бронхиальной обструкцией, не осложненной ЛГ, во вторую — больных, у которых хронический легочный процесс осложнился ЛГ. Внутри второй группы выделяют 3 подгруппы диспансерного учета: в 1-ю подгруппу входят больные с транзиторной стадией ЛГ; во 2-ю — больные со стабильной стадией ЛГ и в 3-ю — больные с III стадией ЛГ (стабильной с недостаточностью кровообращения). На этапе диспансерного наблюдения решают вопрос о фазе ХНЗЛ. При обострении болезни показано стационарное лечение, в фазе ремиссии проводят поддерживающую дифференцированную терапию по принципам, изложенным выше. Поддерживающую терапию осуществляют в условиях поликлиники, санатория-профилактория.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПНЕВМОФИБРОЗАХ

Легочные фиброзы являются исходом многочисленной группы легочных диссеминаций. Диссеминированные легочные процессы были известны и ранее, но ими занимались в основном фтизиатры, онкологи, профпатологи. Однако в последнее время значительно участились легочные диссеминации другой природы. К ним относятся экзогенные и другие альвеолиты, легочные синдромы при диффузных заболеваниях соединительной ткани, легочные гранулематозы, пневмомикозы и многие другие диссеминированные процессы установленной и неизвестной природы (альвеолярный микролитиаз, альвеолярный протеиноз, идиопатический гемосидероз и т. д.). Чаще встречается в настоящее время ЛГ и при посттуберкулезных фиброзах легких.

Морфологические изменения при легочных диссеминациях отмечаются также в альвеолярном эпителии, межуточной ткани, бронхиальной системе. Экссудативная реакция, многократно рецидивируя, ведет к метаплазии альвеолярного эпителия и его пролиферации; наблюдается также пролиферация фибробластов с образованием коллагеновых волокон, и необратимым фиброзом межальвеолярных перегородок, перибронхиальной ткани, внутридольковых перегородок и плевры. Изменению подвергаются и эндотелиальные клетки; они увеличиваются в объеме и суживают просвет капилляров, что способствует микротромбированию с ампутацией отдельных сосудистых областей. Фиброз интерстиция меняет эластические свойства легких; их растяжимость значительно снижается. Легкие становятся ригидными к усилиям, направленным на увеличение легочного объема. Перибронхиальный фиброз вызывает ригидность стенок бронхов (что препятствует изменению их просвета при дыхании), их деформацию и сужение с развитием обструкции мелких дыхательных путей. На

поздних стадиях болезни наряду с участками фиброза может возникнуть и очаговая эмфизема.

В патогенезе ЛГ при легочных фиброзах любой этиологии основную роль играют ограничительные нарушения вентиляции и особые изменения газообмена, связанные с выраженными морфологическими изменениями легочной ткани. Так, уменьшение воздушности легочной ткани и ее ригидность проявляются значительным снижением растяжимости легких, увеличением максимального отрицательного плеврального давления на выдохе, уменьшением жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и общей емкости легких (ОЕЛ). Увеличение эластичной тяги легких препятствует спадению бронхов при выдохе; поэтому в начале болезни остаточный объем легких (ООЛ) необычно мал относительно ОЕЛ. Меньше изменена функциональная остаточная емкость (ФОЕ). Затем, при прогрессировании фиброза, значительно уменьшается ОЕЛ и возрастает отношение ООЛ к ОЕЛ, увеличивается индекс ретракции, т. е. отношение максимального плеврального давления на выдохе к ОЕЛ. Калибр бронхов увеличен относительно объема легких вследствие усиления эластической тяги легких. Бронхиальное сопротивление уменьшается, и показатели бронхиальной проходимости при форсированном дыхании не изменяются. Возникает ограничительный вариант нарушений вентиляции: максимальная скорость выдоха сохраняется нормальной, а объем форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) и максимальная вентиляция легких (МВЛ) уменьшаются значительно менее ЖЕЛ. Вследствие этого относительные скоростные показатели спирограммы остаются нормальными или превышают норму [Шик Л. Л., Канаев Н. Н., 1980]. Перибронхиальный склероз обуславливает у многих больных пневмофиброзом поражение мелких бронхов, что объясняет нередкое изменение кривых потоков — объем, уменьшение растяжимости легких при учащении дыхания.

Ограничительные изменения вентиляции и нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений вызывают артериальную гипоксемию. Известную роль в ее развитии играет затруднение диффузии (ДЛ) кислорода вследствие утолщения межальвеолярных перегородок (альвеолярно-капиллярный блок). Значимость диффузионных нарушений в патогенезе артериальной гипоксемии доказывает снижение при фиброзах ДЛ (в начале болезни за счет увеличения мембранного сопротивления диффузии; позднее к этому фактору присоединяется уменьшение капиллярного кровотока вследствие редукции капиллярного русла). Компенсаторное ускорение кровотока в оставшихся неизмененных сосудах только увеличивает гипоксемию. Этому способствует характерная для диффузных фиброзов альвеолярная гипервентиляция, возникающая в ответ на гипоксемию и обуславливающая увеличение альвеолярно-артериального градиента парциального давления кислорода (P_{iO_2}). В ответ на артериальную гипоксемию возникает гиперализованный спазм легочных артериол с

повышением ОЛС и развивается ЛГ [Некласов Ю. Ф. и др., 1984; Weitzenblum E. et al., 1983].

Этот основной, общий для всех легочных фиброзов путь возникновения ЛГ дополняется при ряде форм другими факторами. Так, при медиастинально-легочной форме саркоидоза, кроме ведущего рестриктивного типа функциональных нарушений внешнего дыхания, возможны и обструктивные расстройства биомеханики дыхания. Полагают, что обструктивные изменения при саркоидозе появляются еще до развития пневмофиброза и связаны с гранулематозным поражением слизистой оболочки бронхов уже на ранней стадии болезни [Olsson T. et al., 1979; Nesson Y., Jasoway J., 1979]. Нередко саркоидные гранулемы располагаются перибронхиально, сдавливая бронхи и вызывая или усугубляя бронхиальную обструкцию [Хоменко А. Г., Швайгер О., 1982; Miller A. et al., 1976]. Описаны случаи стенозирования легочных артерий и бронхов гиперплазированными лимфатическими узлами [Westcott J. et al., 1976]. Частой локализацией саркоидных гранулем являются мелкие сосуды или *vasa vasorum* крупных сосудов малого круга кровообращения [Хоменко А. Г. и др., 1982]. Гранулематозные изменения бронхов и межуточной ткани, а также аллергические васкулиты характерны преимущественно для II и III стадий легочного саркоидоза. Но нарушения диффузии и альвеолярной вентиляции, а также гранулематозные изменения интерстиция легких свойственны и I стадии болезни; поэтому признаки ЛГ обнаруживают уже в ранней стадии саркоидоза, когда рентгенологически отмечается только увеличение медиастинальных лимфатических узлов, а клинические и функциональные проявления болезни отсутствуют [Волкова К. И., Колосов С. С., 1976; C. Colp, 1977; B. Keogh et al., 1980].

Обструктивный механизм гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения имеет место и при других легочных фиброзах. Так, при посттуберкулезном пневмофиброзе возникают смешанные рестриктивно-обструктивные нарушения вентиляции. Именно обструктивный механизм является нередко ведущим в патогенезе ЛГ при этой форме легочного фиброза, но бронхиальная обструкция обусловлена в таких случаях вторичным обструктивным бронхитом, развившимся на фоне туберкулезного процесса.

Клиническая картина ЛГ при легочных фиброзах зависит от величины легочного артериального давления и нарушений легочной и внутрикардиальной гемодинамики. Общеклинические, физикальные и рентгенологические ее симптомы аналогичны симптомам ЛГ при ХНЗЛ и также неотчетливы в начальном ее периоде.

Наряду с этим для легочных фиброзов характерен своеобразный комплекс функциональных нарушений внешнего дыхания; поэтому данные современных функциональных методов исследования позволяют предположить наличие пневмофиброза и возможность ЛГ раньше, чем этот диагноз будет установлен клини-

чески и рентгенологически. Функциональные нарушения при пневмофиброзе заключаются в снижении растяжимости легких, уменьшении легочных объемов, увеличении частоты дыхания при малой его глубине, альвеолярной гипервентиляции, нарушении вентиляционно-перфузионных соотношений, уменьшении диффузии газов и артериальной гипоксемии, резко возрастающей при физической нагрузке. Важность функционального исследования дыхания в распознавании легочного фиброза не вызывает сомнений. Следует поэтому рекомендовать обязательное использование при обследовании больных спирографии, анализа газового состава крови в покое и при физической нагрузке, показателей диффузии легких. При возможности желательно определить растяжимость легких и общую работу дыхания.

Для диагностики ЛГ применяют описанные выше методики. Однако для выбора лечения ЛГ необходимо установить основное заболевание. Значительные сложности определения нозологической принадлежности пневмофиброза вынуждают нередко прибегать к биопсии легкого. В последнее время предпочтение отдают открытой биопсии легкого. Противопоказанием к ней считают декомпенсацию кровообращения и повторные легочные кровотечения.

Для ЛГ, осложняющей диффузные легочные фиброзы, свойственна стадийность развития. Вначале ЛГ носит транзиторный характер и появляется при физической нагрузке, затем становится постоянной, стабильной. На этой стадии значительно изменяется и внутрикардиальная гемодинамика. В стадии декомпенсации кровообращения ЛГ является основной причиной смерти больных легочными фиброзами.

В функциональном и гемодинамическом отношении из всех форм легочных фиброзов наиболее изучен идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА), ставший как бы эталоном в исследованиях при этой патологии. Используя ангиопульмографию, Ю. Ф. Некласов с соавт. (1984), Y. Müller с соавт. (1980) установили, что контрастное вещество долго задерживается в артериях малого круга кровообращения, капиллярная фаза кровотока резко сокращается и быстро наступает венозная фаза. Изучение бронхиального кровотока свидетельствует о большом числе функционирующих анастомозов между легочными и бронхиальными артериями. Патологическое шунтирование крови при ИФА служит дополнительным фактором, усугубляющим артериальную гипоксемию, но в то же время предохраняющим легочную артериальную систему от чрезмерной гипертензии. Корреляции между величиной ЛГ и артериальной гипоксемией при легочных фиброзах не отмечено. Своеобразная ангиопульмографическая картина при ИФА получила наименование симптома «ткань твид» [Tuma S. et al., 1974].

При других даже наиболее частых формах легочных фиброзов гемодинамика малого круга кровообращения изучена недостаточно. Известно, что при профессиональных пневмокониозах и

токсических пневмофиброзах ЛГ развивается рано [Зислин Д. М. и др., 1985]. В начале заболевания изменения гемодинамики носят гиперкинетический характер, в дальнейшем присоединяется артериолоспазм с возрастанием ОЛС и ЛГ. Однако признаки гипертрофии правого желудочка часто не выявляются.

Лечение и профилактика ЛГ при фиброзах легких успешны при тех формах легочных диссеминаций, терапия которых достаточно разработана. Активное лечение болезни в ее начале предупреждает развитие пневмофиброза и становление ЛГ. Лечение ЛГ при пневмофиброзе осуществляют теми же методами, которые применяют при ХНЗЛ.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, ОГРАНИЧИВАЮЩИХ ДВИЖЕНИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Движения грудной клетки обеспечивают функциональную сохранность внешнего дыхания. По данным В. И. Летиной (1975), полученным при катетеризации правых отделов сердца у больных кифосколиозом, ЛГ в покое выявлена у 34,2% обследованных; в 11,4% наблюдений легочное артериальное давление превышало 40 мм рт. ст., а в 28,5% было на верхней границе нормы (28—30 мм рт. ст.). У этих больных отмечена плохая переносимость физической нагрузки. Так, при исходно нормальной легочном артериальном давлении умеренная физическая нагрузка на велоэргометре приводит к возникновению ЛГ.

Этиология. Эту форму ЛГ вызывают заболевания, ведущие к иммобилизации грудной клетки с малой подвижностью ребер, деформацией скелета и нарушением осанки. ЛГ может осложнять болезнь Бехтерева и кифосколиоз; реже ЛГ развивается при старческой грудной клетке. Синдром ограничения подвижности грудной клетки возникает, кроме того, при патологической подвижности ребер вследствие их перелома, а также при пневмотораксе, торакопластике, внешнем механическом сдавлении грудной клетки, подкожной эмфиземе, ожирении (синдром Пиквика), массивных плевральных швартках, заболеваниях диафрагмы, бинтовании грудной клетки после операции.

Патогенез. Основным фактором, ведущим к формированию ЛГ, является артериальная гипоксемия с увеличением ОЛС. Основной причиной артериальной гипоксемии при этой форме ЛГ становится ограничительное нарушение вентиляции вследствие уменьшения растяжимости грудной клетки и возрастания энергетической стоимости вентиляции [Канаев Н. Н., 1980]. Легочные объемы, ЖЕЛ и ОЕЛ уменьшены. Остаточный объем легких в нормальных пределах, но в структуре ОЕЛ его доля возрастает; диффузионная способность в расчете на 1 л объема легких не меняется. Развитию дыхательной недостаточности и ее прогрессированию способствуют малый объем легких, уменьшение амплитуды дыхательных движений и увеличение работы дыхания, ограничивающие резервные возможности вентиляции.

В отличие от легочных фиброзов при синдроме ограничения подвижности грудной клетки нередко наблюдается гиповентиляция, обусловленная пониженной чувствительностью аппарата регуляции дыхания [Канаев И. Н., 1980]. Значительно чаще, чем при легочных фиброзах, существенную роль в патогенезе гемодинамических нарушений при болезнях иммобилизации грудной клетки играет бронхиальная обструкция.

Клиническая картина. Установлена прямая зависимость ЛГ от тяжести, давности и характера деформации грудной клетки. Так, при развитии кифосколиоза в период интенсивного роста ребенка создаются условия для быстрого увеличения деформации позвоночника и более грубых анатомических и физиологических изменений грудной клетки и легких. При иммобилизационных поражениях грудной клетки особое значение имеют острые формы ЛГ. Синдром сдавления грудной клетки хорошо известен по классическим описаниям Н. И. Пирогова и более поздних авторов [Спасокукоцкий С. И., 1938; Бочаров А. А., 1949, и др.]. В последние годы этот синдром нередко встречается в связи с автомобильными авариями, железнодорожными и другими катастрофами (обвалами на строительных работах, в шахтах, при землетрясениях). Если пострадавший не погибает от острой асфиксии, то в момент сдавления и позже выявляется не только симптоматика, обусловленная травмой (пневмоторакс, подкожная эмфизема, легочное кровотечение, ателектазы), но и высокая ЛГ с нарушениями внутрикардиальной гемодинамики вследствие затруднения выброса крови в систему легочной гемодинамики. Возможна остановка сердца в фазе сокращения [Аничков М. А. и др., 1975].

При хронических заболеваниях, органичивающих движения грудной клетки, симптомы ЛГ нарастают постепенно по мере усугубления основной болезни. Усиливается одышка, нарастает цианоз, возникает и постепенно утяжеляется правожелудочковая недостаточность. Больные плохо переносят физическую нагрузку, что подтверждается экспериментальными исследованиями. Так, С. М. Сергеева (1985) изучала в покое и при физической нагрузке количественные взаимоотношения между объемом минутной вентиляции, частотой и глубиной дыхания и субъективными ощущениями у здоровых лиц при синдроме сдавления грудной клетки, создаваемом искусственно с дозированным ограничением экскурсии грудной клетки. Оказалось, что функциональные нарушения дыхания при иммобилизации грудной клетки существенно отличаются от расстройств вентиляции при бронхиальной обструкции. Несмотря на выраженные компенсаторно-приспособительные сдвиги, тип дыхания при иммобилизации грудной клетки неэффективен: в альвеолярном воздухе накапливается углекислый газ, отмечаются сдвиг кислотно-основного состояния крови в сторону субкомпенсированного респираторного ацидоза и тяжело переносимое ощущение дискомфорта дыхания. Все эти изменения значительно увеличиваются при физической нагрузке.

Лечение. Основным условием успешного лечения этой формы ЛГ и профилактики ее прогрессирования является адекватная терапия основного заболевания. Необходимо возможно более раннее оперативное лечение заболевания, ведущего к деформации грудной клетки. Исследования функции внешнего дыхания и легочной гемодинамики в до- и послеоперационном периоде показывают высокую эффективность хирургической коррекции болезни. В зависимости от стабильности и выраженности ЛГ ограничивают или полностью исключают физическую нагрузку, дифференцированно назначают оксигенотерапию, препараты теофиллина, антагонисты ионов кальция, пролонгированные нитраты, средства, улучшающие метаболизм сердечной мышцы.

СЕВЕРНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Адаптационная перестройка органов дыхания в условиях Крайнего Севера способствует сохранению на определенный период нормального обеспечения жизнедеятельности организма и проявляется напряженностью газообмена при привычной работе, что получило название полярной одышки [Данишевский Г. М., 1968; Деряпа Н. Р., Рябинин И. Ф., 1977]. Гипервентиляция в условиях низкой температуры окружающей среды развивается в ответ на увеличение энергетических затрат. Изменение частоты и глубины дыхания закономерно возникает при переохлаждении верхних дыхательных путей. Нередко отмечается охлаждение и более глубоких воздухоносных путей, ведущее к бронхоспастической реакции и увеличению бронхиального сопротивления.

Эта функциональная, первоначально приспособительная перестройка органов дыхания имеет и морфологический субстрат, определенный А. П. Авцыным и соавт. (1985) как северная (магаданская) пневмопатия. Она характеризуется структурными изменениями бронхиальной, респираторной и сосудистой систем легких.

Следствием вентиляционных нарушений и изменений морфологической структуры легких следует считать повышение легочного артериального давления, обнаруженное впервые в 1972 г. А. П. Авцыным и сотрудниками у практически здоровых приезжих и коренных жителей Магадана. Проведенное в последующие 10 лет обследование 665 практически здоровых лиц, включая аборигенов Севера, живущих в Магаданской и Архангельской областях и в Якутской АССР, позволило авторам ввести новое понятие «северная артериальная гипертензия малого круга кровообращения» [Авцын А. П., Марачев А. Г., 1975; Милованов А. П., 1975, 1981]. Было выяснено, что северная ЛГ имеет широкое распространение во всех зонах Севера. Среди жителей Архангельска она выявлена у 23%, в Заполярных районах — у 64% обследованных [Совершаева С. Я., 1985]. Наибольшая частота ее отмечена у лиц, приехавших из умеренных широт и

длительно живущих на Севере. Так, ЛГ зарегистрирована у 74% лиц, живущих на Севере более 5 лет.

Выявлена и определенная стадийность в формировании северной ЛГ в зависимости от длительности пребывания в этой климатической зоне [Милованов А. П., 1981]. Выделяют 4 стадии адаптационного процесса в легком: I стадия (длительность проживания на Севере 3—12 мес) характеризуется увеличением легочного кровотока в верхних и средних зонах, их гипервентиляцией и повышением среднего давления в легочных артериях (СДЛА); II стадия (длительность пребывания в этой местности от 1 года до 3 лет) отличается сложной морфологической и функциональной перестройкой, но вентиляционно-перфузионные отношения восстанавливаются; СДЛА может несколько снижаться по сравнению с I стадией, но частота ЛГ возрастает; III стадия (длительность пребывания на Севере 3—15 лет) проявляется высоким СДЛА, вдвое превышающим нормальные показатели, и формированием ЛГ у 80% обследованных при отсутствии выраженных изменений вентиляционно-перфузионных отношений; IV стадия (длительность жизни в данной местности свыше 15 лет) характеризуется дезадаптацией с ухудшением вентиляционно-перфузионных отношений и увеличением СДЛА и ОЛС.

В начале адаптации к суровым климатическим условиям приток объема вентиляции и легочного кровотока вызывает перераспределение функциональной нагрузки между нижними и верхними отделами легких; при этом максимально используются резервы верхних и средних отделов легких. Возникающее при этом увеличение неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений (V/Q) компенсируется сокращением артериол и прекапилляров легочного русла, спазмом бронхов преимущественно в нижних отделах легких, т. е. там, где развивается в конечном счете альвеолярная гипоксия. В различных зонах легких отношения V/Q четко коррелируют с уровнем среднего легочного артериального давления в этих зонах: чем больше изменены отношения V/Q , тем выше легочная гипертензия. Таким образом, повышение легочного артериального давления в условиях Севера и вентиляционные нарушения взаимообусловлены. В патогенезе северной ЛГ известную роль играет и повышенная продукция катехоламинов.

При длительном воздействии холода (многолетнем проживании на Крайнем Севере) приспособительные реакции легочного сосудистого русла закрепляются, функциональные резервы системы дыхания и кровообращения истощаются; наступает дезадаптация этих систем и процесс становится патологическим. На этой стадии увеличивается объем экспираторного закрытия легких в результате снижения эластической тяги и динамической компрессии мелких бронхов, что ведет к снижению объемного легочного кровотока и увеличению ЛГ [Авцын А. П. и др., 1985]. Возникают структурные изменения стенок крупных и мелких бронхов, гипертрофия гладкой мускулатуры мелких артерий и артериол

малого круга кровообращения, дезорганизация эластических и ретикулиновых волокон, формируется умеренная гипертрофия правого желудочка.

Северной ЛГ свойственна в целом малая выраженность клинических проявлений. Адаптивная форма северной ЛГ вообще протекает доброкачественно и бессимптомно. При дезадаптации отмечается скрытая дыхательная недостаточность; описаны беспричинные обморочные состояния, одышка при легкой физической работе на холоде, боль в области сердца, быстрая истощаемость и слабость. Возможны акцент II тона над легочной артерией и расширение легочного ствола при рентгенологическом исследовании. По данным А. П. Авцына и сотр. (1985), при адаптивной форме северной ЛГ легочное систолическое давление ($P_{\text{ЛАС}}$) менее 40 мм рт. ст., ОЛС менее 200 (дин·с)/см⁻⁵, ударный объем и число сердечных сокращений остаются нормальными или незначительно увеличиваются. Дезадаптивная форма ЛГ характеризуется более выраженными изменениями легочной и внутрикardиальной гемодинамики: $P_{\text{ЛАС}}$ превышает 35—40 мм рт. ст., ОЛС более 200 (дин·с)/см⁻⁵, ударный объем уменьшается, число сердечных сокращений возрастает. Диагноз северной ЛГ предполагают при наличии у жителя Севера «полярной одышки» и других приведенных выше клинических и рентгенологических симптомов. Для подтверждения диагноза используют методы определения легочного артериального давления.

При адаптивной форме северной ЛГ достаточный лечебный эффект может быть достигнут при переезде в умеренные широты. При дезадаптивной форме ЛГ используют методы лечения, разработанные для других форм ЛГ.

ВЫСОКОГОРНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

О болезненном состоянии, возникающем у человека в условиях высокогорья, известно давно; в конце XIX века утвердилось мнение о связи «горной болезни» с недостатком в атмосферном воздухе кислорода. В настоящее время доказано, что пребывание человека на высоте более 2,5—3 км над уровнем моря сопровождается глубокими функциональными, а затем и органическими изменениями всех систем организма. Эти сдвиги определяют как «высокогорную болезнь». Наиболее характерным и постоянным синдромом этой болезни становится ЛГ. Так, при обследовании 1500 коренных жителей высокогорья Тянь-Шаня и Памира М. М. Миррахимов и соавт. (1981) выявили ЛГ у 75% обследованных.

Основным патогенетическим фактором высокогорной ЛГ служит низкое парциальное напряжение кислорода в атмосферном воздухе. В результате этого возникает альвеолярная гипоксия с последующим подъемом легочного сосудистого сопротивления и соответствующими структурными изменениями легочного сосу-

дистого русла. Стойкая артериальная (прекапиллярная) легочная гипертензия обуславливает гиперфункцию и гипертрофию правого желудочка. Разная степень ЛГ у аборигенов высокогорья может объясняться передаваемыми по наследству особенностями сосудистой реактивности [Нарбеков О. Н., 1985]. Следует согласиться с мнением J. P. Dubiel и соавт. (1980) о том, что высокогорная ЛГ является реакцией адаптации человека к особенностям внешней среды. Приспособительная значимость заложена в становлении и начальной стадии любой формы ЛГ; лишь в поздних стадиях этот синдром становится повреждающим. Известно, что многие здоровые люди относительно легко адаптируются к условиям высокогорья, у других же быстро возникает ЛГ. Индивидуальная разница приспособительных реакций особенно ярко проявляется при быстром подъеме на значительную высоту или выполнении неадекватной физической нагрузки, когда при несовершенстве адаптивной системы может возникнуть острый высокогорный отек легких [Хамзамулин Р. О. и др., 1981]. В патогенезе высокогорного отека легких важную роль играет гиперволемиа с увеличением легочного кровотока и проницаемости легочных сосудов вследствие избыточного выделения альдостерона в ответ на артериальную гипоксемию.

Выделяют лабильную и стабильную формы высокогорной ЛГ, умеренную (при систолическом легочном артериальном давлении в пределах 31—60 мм рт. ст.) и выраженную (при систолическом легочном артериальном давлении свыше 60 мм рт. ст.) гипертензию [Нарбеков О. И., 1985]. Различают также острую, подострую и хроническую ЛГ с гиперфункцией правого желудочка, гипертрофией правого желудочка без декомпенсации кровообращения и с гипертрофией правого желудочка и наличием сердечной недостаточности.

Большинство горцев, у которых ЛГ развилась в детстве, не чувствуют себя больными и сохраняют трудоспособность. Сердечная недостаточность при хронической высокогорной ЛГ встречается, по данным М. М. Миррахимова (1981), лишь в 6,8% наблюдений. Иногда хроническая высокогорная ЛГ проявляется одышкой, особенно при физической нагрузке. С течением времени одышка становится постоянной. Характерны сердцебиение, мышечная слабость, периодические кровохарканья, загрудинная ноющая и давящая боль без отчетливой иррадиации. Болевой синдром отмечается преимущественно при значительной ЛГ, когда систолическое легочное артериальное давление превышает 60 мм рт. ст. При умеренной ЛГ кровоток в миокарде, снабжаемой правой коронарной артерией, повышен за счет снижения диастолического сосудистого сопротивления; при выраженной ЛГ возникает несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и ограничением его кровоснабжения, что может быть одной из причин ишемии миокарда и ангинозной боли [Dubiel J. P. et al., 1980].

Острый высокогорный отек легких — неотложное состояние, требующее экстренного лечения. Больного срочно транспортируют в предгорье; проводят дегидратацию внутривенным введением диуретиков, оксигенотерапию, согревание. Сердечные гликозиды не применяют. С целью профилактики высокогорного отека легких рекомендуют «ступенчатый» (постепенный) подъем в горы с остановкой на 1—3 сут на различных высотах, что способствует адаптации человека к новым климатическим условиям; в первые дни адаптации необходимо ограничение физической нагрузки, целесообразен прием верошпирона за 3 дня до подъема в горы и в течение 3—5 дней адаптации к высоте.

Лечение высокогорной ЛГ проводят дифференцированно в зависимости от ее выраженности, длительности и состояния сократительной функции правого желудочка. Лабиальная ЛГ не требует специального лечения. Для предупреждения ее стабилизации необходимо трудоустройство с ограничением физических нагрузок. В лечении стабильной ЛГ применяют оксигенотерапию, препараты метаболического действия, а при ухудшении состояния больных — повторные курсы внутривенных вливаний эуфиллина (по 5 мл 2,4% раствора 2 раза в день в течение 10 дней) и длительный прием антагонистов ионов кальция; правожелудочковая недостаточность служит показанием к назначению нитратов пролонгированного действия.

Течение высокогорной ЛГ существенно ухудшается при развитии неспецифического воспалительного процесса, чаще всего хронического обструктивного бронхита. В связи с этим в профилактике ЛГ немалую роль играют меры по предупреждению респираторных инфекций. Все жители высокогорья, у которых возникает ЛГ, нуждаются в систематическом врачебном наблюдении. Обнаруженная при диспансеризации тенденция к стабилизации ЛГ служит основанием для рекомендации переселения в предгорье или на равнину, где состояние больных значительно улучшается и удается пролонгировать компенсацию кровообращения.

ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В клинической практике последних лет особое значение приобретает ЛГ, обусловленная тромбозом ветвей легочных артерий (ТЭЛА). Медицинская статистика свидетельствует о возрастании частоты ТЭЛА во всех цивилизованных странах.

Этиология, патогенез. Среди факторов, предрасполагающих к ТЭЛА, на первом месте стоит тромбоз вен нижних конечностей и малого таза (40%), второе место занимают злокачественные опухоли и хирургические вмешательства с длительной иммобилизацией в послеоперационном периоде. Несмотря на применяемые профилактические меры, ТЭЛА у оперированных составляет 10—23% [Павловский Д. П., 1967]. Считают, что 24% беременных

подвержены ТЭЛА из-за латентного флеботромбоза. M. Riedel и соавт. (1979) обнаружили ТЭЛА у 23,3% умерших вследствие заболевания сердца, причем у половины из них ТЭЛА была непосредственной причиной летального исхода. Авторы отметили, что в 5% наблюдений болезнь сердца не была фатальной и до возникновения ТЭЛА предполагался благоприятный ее прогноз. Следует подчеркнуть, что при заболеваниях сердца с недостаточностью кровообращения источником ТЭЛА является чаще всего латентный флеботромбоз, значительно реже — правое предсердие или правый желудочек.

В патогенезе ЛГ при ТЭЛА ведущее значение имеют механическая закупорка артерии с исключением части легочного сосудистого русла и легочная вазоконстрикция с повышением ОЛС.

В эксперименте показано, что окклюзия артериального русла приводит к возрастанию давления в легочном стволе и правом желудочке, повышению центрального венозного давления, уменьшению сердечного выброса, падению системного артериального давления.

Легочная вазоконстрикция играет нередко основную роль в патогенезе ЛГ при ТЭЛА и определяет ее исход. Немалое значение в развитии легочной вазоконстрикции имеет артериальная гипоксемия и гипоксия, возникающие при редукции сосудистого русла в связи с нарушением легочного газообмена и шунтированием недостаточно оксигенированной крови.

Патологическая анатомия. Макроскопически при ТЭЛА определяются участки некроза и ателектаза легочной ткани, интерстициальный отек, очаги эмфиземы, расширение и полнокровие легочных вен и бронхиальных артерий. В стенках сосудов отмечаются отек, белковое пропитывание, кровоизлияния, нейтрофильная инфильтрация. На фоне резкой гипоксии и множественной эмболизации возникает отек легких [Злочевский П. М., 1978]. При посттромбозмембранозной ЛГ развивается гипертрофия стенок легочного ствола и крупных легочных артерий. Мышечные волокна гипертрофируются, раздвигают эластические волокна, коллагеновые волокна гиалинизируются и утолщаются. В интима легочных артериальных ветвей выявляется много атеросклеротических бляшек; интима сосудов отличается слоистым строением, которое придает ей эластические мембраны. Мышечные слои бронхиальных артерий (особенно продольного слоя) гипертрофируются. Правый желудочек сердца гипертрофирован или дилатирован.

Клиническая картина и гемодинамические расстройства при ТЭЛА объединяются в несколько синдромов: нарушения дыхания и газообмена (одышка, цианоз, сдвиги кислотно-основного состояния и газового состава крови); нарушения системной гемодинамики (коллапс или артериальная гипотензия) с расстройствами кровоснабжения мозга, почек и других органов; нарушения коагулирующей активности крови и вегетативная дисфункция; легоч-

но-плевральный синдром. Дифференциально-диагностическое значение имеют признаки перегрузки правых отделов сердца: постоянные — при стабильной ЛГ, вызываемой рецидивирующей ТЭЛА, преходящие — при транзиторной ЛГ, возникающей при эпизоде ТЭЛА.

Острая перегрузка правых отделов сердца проявляется тахикардией, превышающей 100 ударов в 1 мин, ритмом галопа, систолическим шумом у основания мечевидного отростка (вследствие относительной недостаточности трикуспидального клапана), усилением II тона над легочной артерией, расширением яремных вен, болью в области печени и ее увеличением, соответствующими изменениями ЭКГ. Расширение полостей правых отделов сердца отмечается в тех случаях, когда среднее легочное давление превышает 30 мм рт. ст. [Могош Г., 1979]. Соответственно дилатации правых отделов сердца меняется его положение в грудной полости: правый желудочек прилегает к передней грудной стенке и оттесняет левые отделы сердца кверху и кзади. Явные электрокардиографические симптомы ЛГ при ТЭЛА встречаются относительно редко. Обычно выявляются косвенные признаки острой ЛГ (рис. 6.3). О наличии ТЭЛА свидетельствуют сложные ротационные сдвиги (нередко отклонение электрической оси сердца вправо, сдвиг переходной зоны влево), изменение предсердного компонента ЭКГ по типу *P-pulmonale*, изменения ЭКГ типа S_1-Q_{III} , инверсия зубца *T*, остро возникшая неполная или полная блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка. По данным различных авторов, признаки ЛГ на ЭКГ отмечаются в среднем почти у 70% больных ТЭЛА, а снижение вольтажа зубцов ЭКГ — у 81% [Strauer В. Е., 1987; Widimsky J., Stanek V., 1985]. По наблюдениям других авторов, у 6% больных с массивной и у 23% с субмассивной ТЭЛА ЭКГ остается неизменной [Stein P. D. et al., 1981].

Внезапно возникшую или усилившуюся одышку констатируют у 94,8% больных [Widimsky J., Stanek V., 1985]. В большинстве случаев одышка носит смешанный или инспираторный характер. Реже отмечается экспираторная одышка вследствие синдрома бронхиальной обструкции. По данным П. М. Злочевского (1978), степень тахипноэ может быть разной: от умеренной, не превышающей 30 дыханий в 1 мин, до резчайшей с числом дыханий 50—72 в 1 мин.

Выраженный цианоз лица, шеи и передней поверхности грудной клетки наблюдается только при эмболии легочного ствола. В этих случаях цианоз может приобретать чугунный оттенок. Чаще развивается бледность (в связи с артериальной гипотензией); на ее фоне виден небольшой цианоз слизистых оболочек и ногтей.

Нарушения системной гемодинамики проявляются острой артериальной гипотензией. Одновременно с этим возможно развитие синдрома острой коронарной недостаточности с загрудинной ангинозной болью и электрокардиографическими признаками

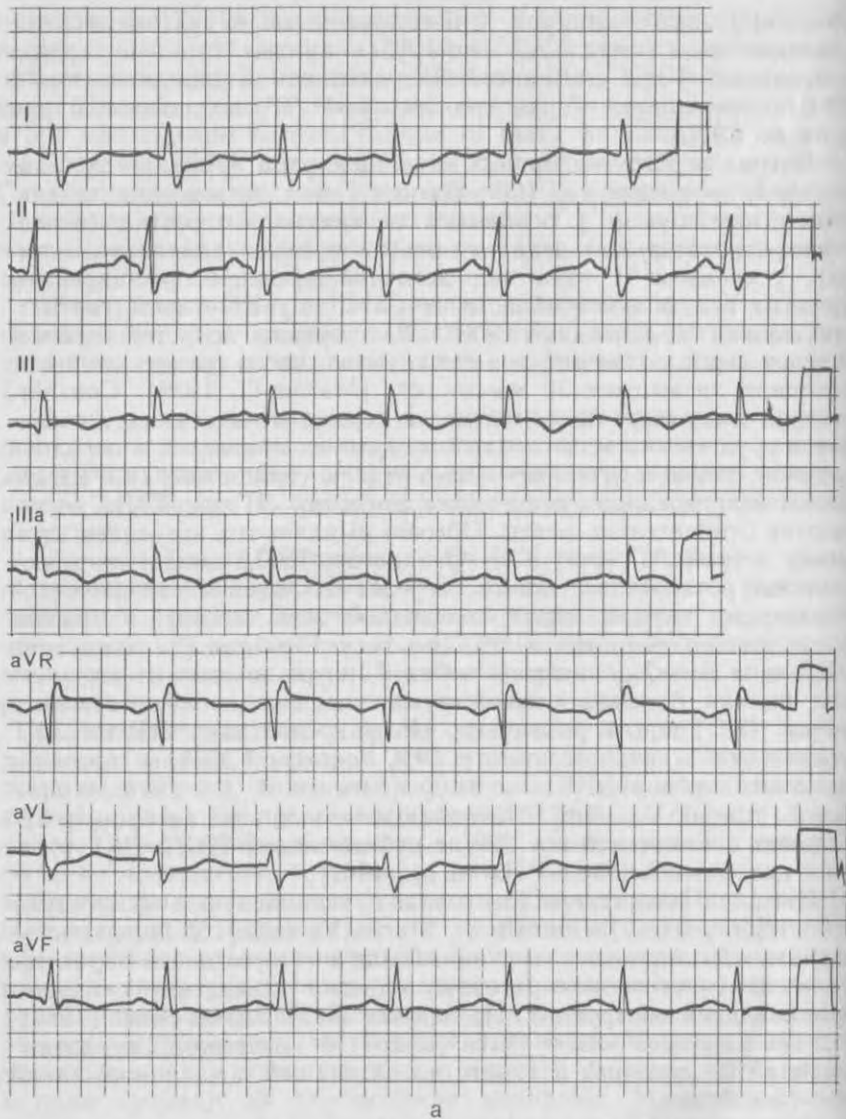
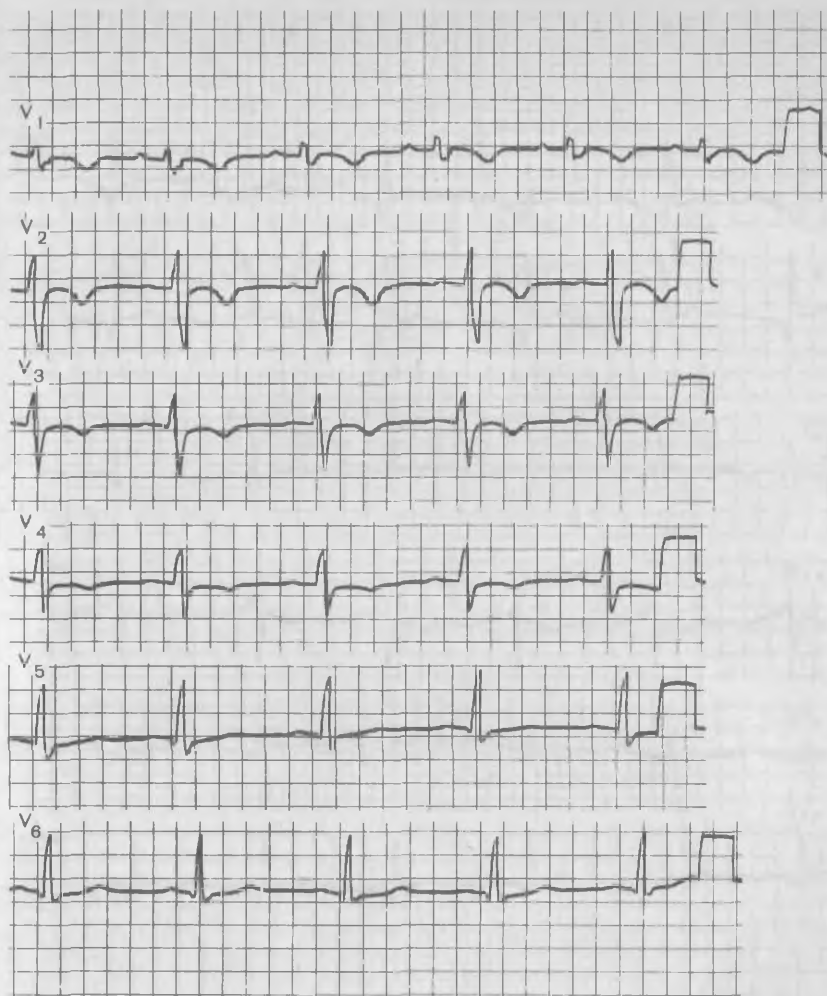


Рис. 6.3. ЭКГ больной Ж., 23 лет. Диагноз: рецидив ТЭЛА.
 а — синусовая тахикардия (число сердечных сокращений 120 в 1 мин), вертикальное положение электрической оси сердца; неполная блокада правой ножки пучка Гиса, признаки перегрузки правых отделов сердца (2-й день заболевания):



а

ишемии миокарда. Изменения системной гемодинамики могут сопровождаться острыми расстройствами церебрального, мезентериального и почечного кровообращения. Артериальная гипотензия сочетается с венозной гипертензией (набухание или пульсация шейных вен, повышение центрального венозного давления).

Легочно-плевральный синдром включает в себя признаки геморрагического инфаркта легкого и реактивного плеврита. По данным М. И. Теодори (1963), инфаркт легкого при ТЭЛА возникает у 10—25% больных. Инфаркт легкого проявляется лихорадкой, кровохарканьем, нередко болью в груди, усиливающейся

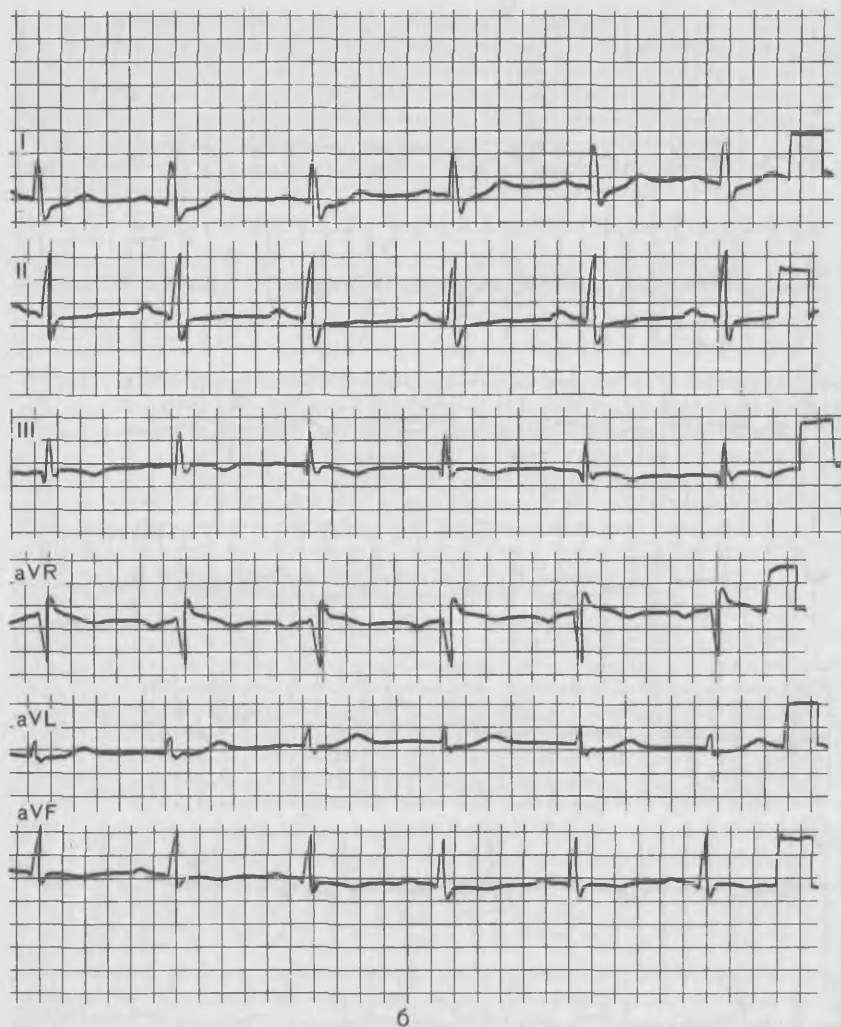
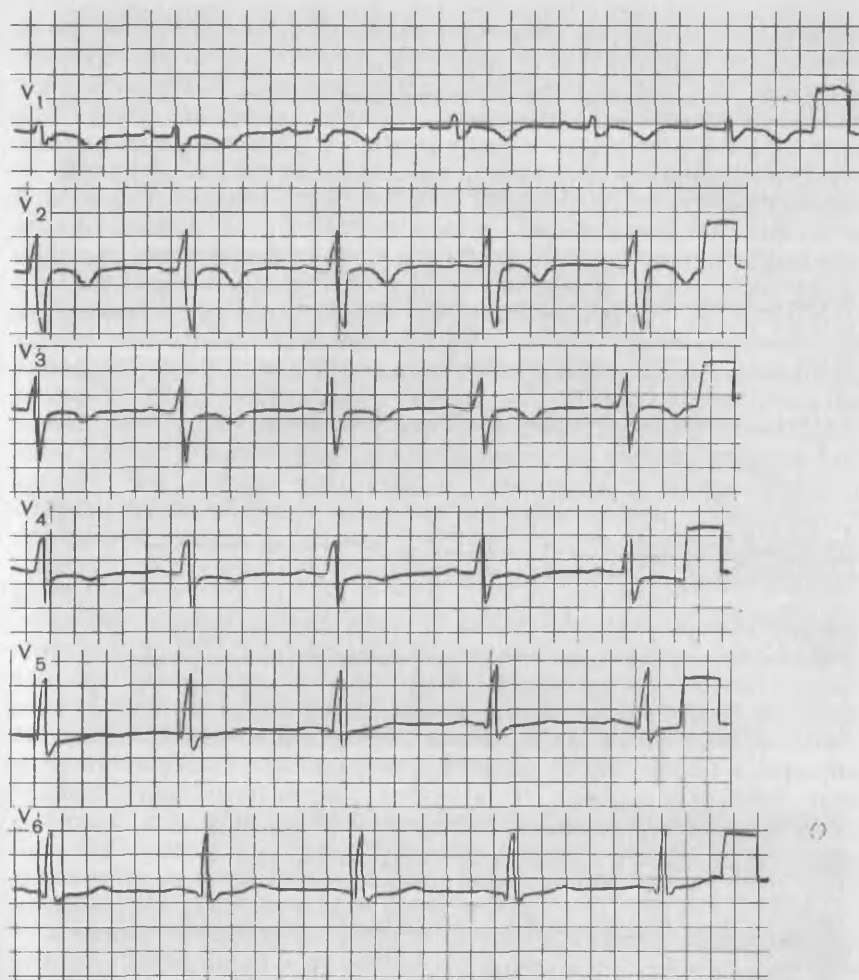


Рис. 6.3. ЭКГ больной Ж., 23 лет. Диагноз: рецидив ТЭЛА.

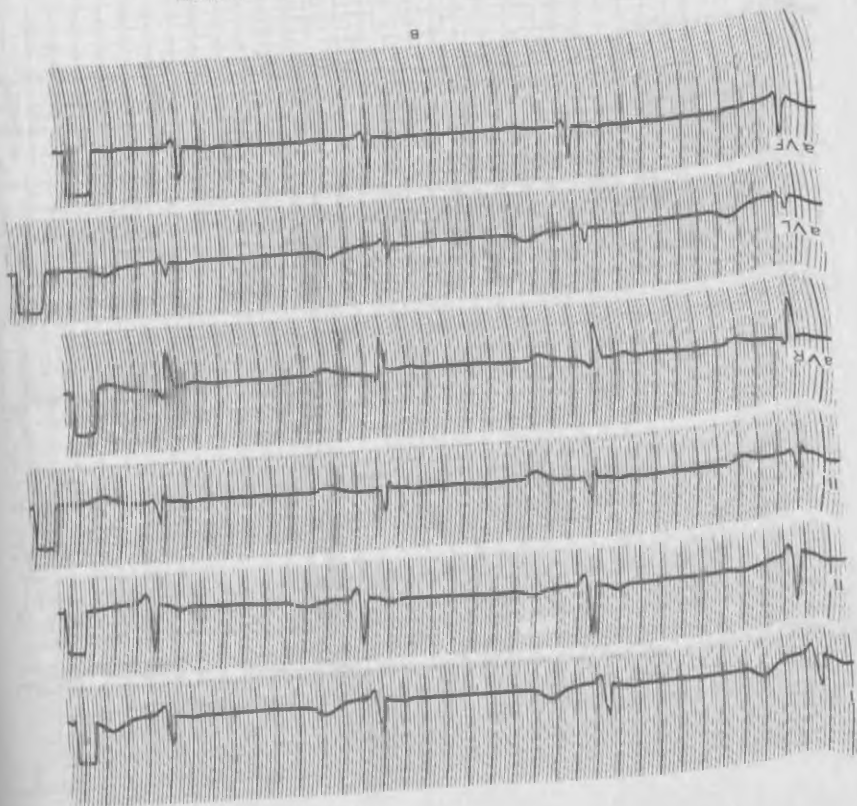
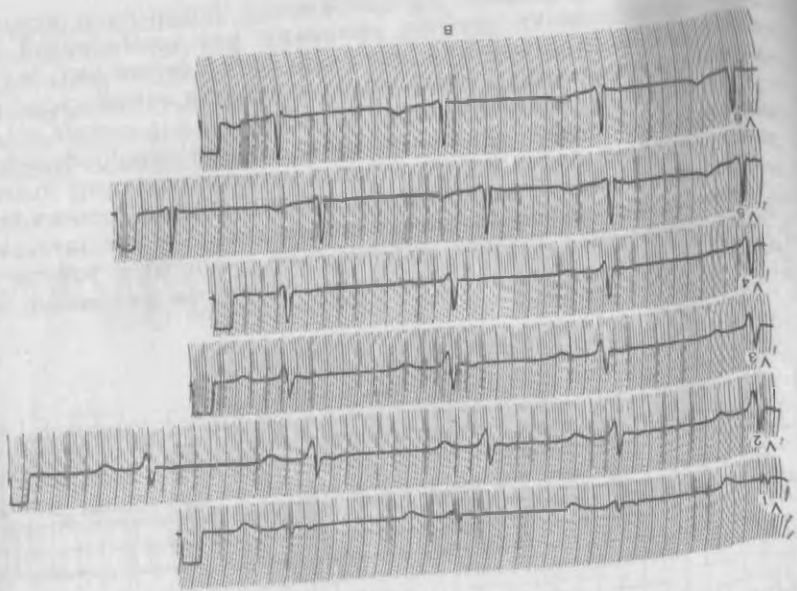
б — обратное развитие патологических признаков, обусловленных острой перегрузкой правых отделов сердца с урежением синусового ритма до 100 сердечных сокращений в 1 мин (ЭКГ той же больной через 7 дней);

при глубоком вдохе, шумом трения плевры, эпизодом иктеричности вследствие распада гемоглобина в очаге инфаркта. Иногда могут определяться локальные хрипы. Перифокальная пневмония становится частым осложнением инфаркта легкого. В ее основе лежит реактивное воспаление в ткани легкого, окружающей некротизированный очаг. Рентгенологическая картина инфаркт-



6

ных пневмоний весьма не стабильна: они регрессируют в конце 2-й недели, в то время как обратное развитие инфаркта легкого завершается к 2—3 мес. Физикальные признаки одностороннего плеврального выпота отмечают у половины больных инфарктом легкого. Выпот появляется в конце 1—2-й недели болезни, носит серозно-фибринозный или геморрагический характер и достигает иногда уровня II—III ребра. Исходом выпотного плеврита является образование плевральных сращений. При стертой клинической картине инфаркта легкого даже адгезивный компонент плеврита расценивают как косвенный признак данного осложнения [Лепская Е. С., 1963]. Стабильная ЛГ, осложняющая рецидиви-



рующую ТЭЛА, проявляется симптомами неуклонно прогрессирующей и резистентной к терапии застойной сердечной недостаточности. Наряду с этим для стабильной ЛГ при ТЭЛА характерны повторные инфаркты легких и рецидивирующий плеврит (в том числе двусторонний).

Диагноз. Тромбоэмболическая природа ЛГ становится вероятной, если имеются следующие признаки: 1) временная связь возникновения ЛГ с заболеванием периферической венозной системы, иммобилизацией пациента по поводу других заболеваний (особенно сердечно-сосудистой системы), операциями, беременностью и другими факторами риска развития ТЭЛА; 2) внезапное появление одышки и цианоза; 3) рентгенологические симптомы: мигрирующие тени, располагающиеся субплеврально, подъем купола диафрагмы с одной или обеих сторон, наличие плеврального экссудата, обрыва сосудистого рисунка с появлением зон гиповаскуляризации, полнокровие контралатерального легкого, расширение тени сердца в поперечном направлении и кпереди за счет увеличения правого желудочка и выбухания легочного сосуда [Лепская Е. С., 1963]; 4) гиперкоагуляция. Диагноз подтверждают с помощью радионуклидных методов исследования и селективной ангиопульмонографии.

Определенные затруднения вызывает нередко распознавание стабильной ЛГ, обусловленной рецидивирующей ТЭЛА. Правильной диагностике способствует выявление следующих критериев: 1) внезапность возникновения одышки в начале болезни; 2) признаки выраженной ЛГ (клинические, рентгенологические, функциональные); 3) прогрессирующая, резистентная к терапии правожелудочковая недостаточность; 4) наличие флебитов, хронической венозной недостаточности; 5) артериальная гипоксемия; 6) гиперкоагуляция. Диагноз подтверждают посредством дополнительных радионуклидных исследований и при необходимости с помощью ангиопульмонографии.

Лечение тромбоэмболической формы ЛГ направлено прежде всего на прекращение тромбообразования и восстановление проходимости легочного сосудистого русла. С этой целью осуществляют тромболитическую терапию: 40 000—60 000 ЕД фибринолизина и 20 000—30 000 ЕД гепарина вводят внутривенно капельно со скоростью 16—20 капель в 1 мин; в ряде случаев такую трансфузию повторяют в течение 2—3 дней, после чего переходят к подкожному введению гепарина в дозе 5000 (иногда

Рис. 6.3. ЭКГ больной Ж., 23 лет. Диагноз: рецидив ТЭЛА.

в — ЭКГ той же больной через 28 дней: ритм синусовый, нерегулярный (57—70 сердечных сокращений в 1 мин), уменьшилась степень неполной блокады правой ножки пучка Гиса, нормализовалось направление электрической оси сердца и положение переходной зоны: изменения ST—T в грудных отведениях отражают обратную эволюцию патологических признаков, обусловленных острой перегрузкой правого желудочка.

10 000) ЕД 4 раза в сутки в течение 10 дней и более. После отмены гепарина назначают антикоагулянты непрямого действия. При массивной ТЭЛА и тяжелом состоянии больного суточную дозу фибринолизина в первый день лечения увеличивают до 80 000 и даже 100 000 ЕД, а гепарина — до 40 000—50 000 ЕД. Более эффективно внутривенное капельное введение одного из препаратов стрептокиназы (в суммарной дозе 1 500 000—2 500 000 ЕД) в растворе реополиглюкина. Наиболее целесообразно введение тромболитической смеси через катетер непосредственно в легочную артерию. Для предупреждения побочных реакций перед вливанием стрептокиназы вводят внутривенно антигистаминные препараты и глюкокортикоиды.

При выраженном болевом синдроме показаны наркотические анальгетики, при мучительном кашле и кровохарканье — противокашлевые препараты. Всем больным ТЭЛА назначают антиагреганты и оксигенотерапию. В комплексную терапию при инфаркте легкого включают антибактериальные средства.

Особенно трудную задачу представляет лечение больных стабильной ЛГ. В этих случаях необходимо не только целенаправленное лечение рецидивов ТЭЛА и флеботромбозов, но и обязательное решение вопроса о хирургической профилактике повторных ТЭЛА посредством тромбэктомии, парциальной окклюзии магистральной вены или ее перевязки.

Этим больным показано длительное лечение нитратами пролонгированного действия, антагонистами ионов кальция и антиагрегантами (ацетилсалициловая кислота, липиридамол, препараты теофиллина, пармидин и т. д.). Целесообразно использование препаратов, улучшающих метаболические процессы в миокарде (рибоксин, оротат калия и т. д.), а при выраженной правожелудочковой недостаточности — сердечных гликозидов и диуретиков.

ПЕРВИЧНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Первичная легочная гипертензия (ПЛГ) — почти не изученная болезнь. Ее название принадлежит D. T. Dresdale с соавт., описавшим в 1951 г. 39 случаев ЛГ неясной природы. В мировой литературе представлено более 1000 наблюдений ПЛГ. Однако не во всех описанных случаях диагноз ПЛГ достаточно верифицирован, что связано, возможно, с различным пониманием ПЛГ. В 1976 г. Комитет экспертов ВОЗ исследовал 156 материалов биопсии легких у больных, страдавших ЛГ при отсутствии всех известных заболеваний легких, сердца и сосудов, осложняющихся ЛГ. Были выявлены однотипные изменения в виде концентрического фиброза и некроза в стенках легочных артерий диаметром от 100 до 1000 мкм, а также своеобразные анастомозы. Эти изменения, получившие название «плексогенной легочной артериопатии», были положены в основу морфологической характеристики ПЛГ. Тогда же был утвержден термин ПЛГ.

Между тем до настоящего времени не только у клиницистов, но и у патологов нет единого понимания этой формы ЛГ. Так, A. Lockhart, J. Reeves (1984) в понятие ПЛГ включают 3 патологических состояния: 1) окклюзию венозных сосудов легких; 2) повторные тромбозы или эмболии легочных артерий; 3) плексогенную ЛГ. В отечественной литературе последних лет [Зербино Д. Д., 1977; Китова И. Ф., Розанов Л. И., 1982] ПЛГ отождествляется с синдромом Айерсы, с посттромбоэмболической ЛГ.

С. Меуег и соавт. (1984) сообщили о развитии ЛГ среди членов одной семьи, у которых были выявлены тромбофлебиты ног и вен нижних конечностей и симптоматика ТЭЛА. У всех больных этой семьи обнаружена наследственная недостаточность антитромбина III. Подобное смешение понятия ПЛГ с вторичными формами ЛГ, возникающими как осложнение рецидивирующей ТЭЛА и других заболеваний, не способствует познанию патогенетической сущности данного процесса. Следует признать правильными требования, предъявляемые M. Riedel, J. Widimsky (1982) к постановке диагноза ПЛГ: 1) повышенное давление в легочном стволе и нормальное давление заклинивания; 2) отсутствие заболевания сердца или легких; 3) отсутствие локальных аномалий легочных сосудов при ангиопульмонографии; 4) исключение других причин ЛГ с помощью биопсии легких; 5) наличие характерных гистологических признаков ПЛГ.

Патогенез. Существует много гипотез патогенеза ПЛГ, среди которых все большее значение в последнее время придают генетически обусловленному несовершенству центральной регуляции легочного сосудистого тонуса. Обсуждается возможность и гуморальных (генетически детерминированных или приобретенных) нарушений (в частности, избытка в легких серотонина или дефекта его метаболизма, что обуславливает легочную вазоконстрикцию). Косвенно об участии серотонина в развитии ЛГ свидетельствует выявленная корреляция между снижением уровня серотонина под влиянием медикаментозной терапии и величиной легочного систолического артериального давления [Заславская Р. М., 1974]. Полагают, что ПЛГ начинается как экстремальная вазоконстрикция легочного сосудистого русла у генетически предрасположенных к этому лиц, а затем (вследствие уже морфологических изменений легочных сосудов и истощения компенсаторных механизмов малого круга кровообращения) формируется ЛГ.

Патологическая анатомия. Выделяют две формы ПЛГ — врожденную и приобретенную. Для обеих форм характерна очень большая масса правого желудочка. Желудочковый индекс равен 3 или приближается к этой величине, что не отмечено при других заболеваниях [Крючкова Г. С., 1973]. Для обеих форм характерны атеросклеротические изменения в легочном стволе. Различие заключается в характере изменений легочных артериальных ветвей. При приобретенной ПЛГ во внутритриорганных легочных

артериях выявляют гипертрофированный циркулярный мышечный слой и разрастание интимы. При врожденной форме отмечают два вида изменений: у детей, умерших вскоре после рождения, внутрилегочные артериальные ветви представляют собой толстостенные «фетальные» сосуды; у детей, проживших первое десятилетие, внутрилегочная сосудистая система характеризуется врожденными артериовенозными шунтами, по мере склерозирования устьев которых возникает не совместимая с жизнью ЛГ.

Клиническая картина. По нашим данным [Палеев Н. Р и др., 1987], ПЛГ наблюдается чаще всего у женщин моложе 30 лет. Длительность болезни не превышает 5 лет. В анамнезе у этих больных можно отметить лишь острые назофарингеальные инфекции. Женщины нормально переносили беременность и роды, гормональными контрацептивами не пользовались, препараты, понижающие аппетит, не принимали. Многие больные занимались физическим трудом. Зависимости заболевания от профессиональных воздействий не выявлено. Не прослеживалось также значение каких-либо экологических факторов. В большинстве наблюдений не удалось найти какие-либо факторы, предшествовавшие заболеванию. Лишь у 3 пациентов среди ближайших родственников имелись врожденные заболевания сердца.

Начальным симптомом болезни была одышка при привычной физической нагрузке. Затем одышка становилась постоянной, резко усиливаясь при движении, что вынуждало больных обратиться к врачу. У ряда больных на фоне постоянно учащенного дыхания возникали приступы одышки в покое. Клинических признаков бронхиальной обструкции при этом не отмечалось, а применявшиеся оксигенотерапия и внутривенные вливания эуфиллина заметным эффектом не обладали. Создавалось впечатление, что пароксизмы одышки купировались самопроизвольно. Развитие одышки при ПЛГ можно объяснить рефлекторным возбуждением дыхательного центра с прессорецепторов легочной артерии. Высказывавшееся ранее мнение о связи одышки с уменьшением минутного объема сердца в наших исследованиях не подтвердилось. Следует подчеркнуть, что артериальная гипоксемия и сдвиги кислотно-основного состояния крови нехарактерны для ПЛГ. Умеренная артериальная гипоксемия и метаболический ацидоз выявлялись только у больных ПЛГ, осложненной недостаточностью кровообращения.

Среди других клинических признаков наиболее часто отмечают снижение массы тела и быстрая утомляемость. Ряд авторов указывают на частоту синкопальных состояний при ПЛГ. В наших наблюдениях они встречались сравнительно редко. Наиболее вероятен ишемический генез синкопальных состояний, возникающих, по-видимому, вследствие несоответствия коронарного кровотока массе правого желудочка, что может привести к кратковременной фибрилляции желудочков. Ишемическая природа синкопальных состояний при ПЛГ подтверждается тем, что обмороки и головокружения констатированы преимущественно у боль-

ных, испытывавших приступообразную боль в прекардиальной области.

Несвойственный больным ПЛГ цианоз появляется лишь при осложнении болезни недостаточностью кровообращения. Нормальный газовый состав крови в начале заболевания обусловлен не только неизменной легочной вентиляцией, но и характерным для этих больных замедлением легочного кровотока, что отчетливо подтверждается при ангиопульмонографии. Контрастное вещество длительно задерживается в малом круге кровообращения и остается в легочных артериях даже тогда, когда уже выполняется аорта. Замедление легочного кровотока является компенсаторной реакцией малого круга кровообращения, направленной на увеличение продолжительности контакта крови с альвеолярным воздухом, что до определенного времени предупреждает недонасыщение крови кислородом. Развитие цианоза в позднем периоде болезни связано, по-видимому, с уже возникшими нарушениями диффузионной функции легких.

Для больных ПЛГ типична резко выраженная гипертрофия правого желудочка, что проявляется увеличением правых отделов сердца при неизменных размерах левых отделов, выбуханием дуги легочной артерии в I косом положении и расширением ее ветвей (особенно правой), расширением и обрубленностью корней легких и их пульсацией, обеднением сосудистого рисунка на периферии легких. При томографии видны узкие, мало, но равномерно, без выпадений ветвящиеся периферические сосуды легких, широкие корневые ветви легочной артерии. Характерны стойкая резистентная к терапии синусовая тахикардия, отчетливый акцент и раздвоение II тона на легочной артерии, прекардиальная (во втором и третьем межреберьях слева) и эпигастральная пульсация. Нередко выслушиваются пресистолический ритм галоп, ослабление I тона на верхушке сердца, систолический шум у левого края грудины и на верхушке; при образовании относительной недостаточности трикуспидального клапана эпицентр систолического шума определяется над мечевидным отростком. Иногда отмечается шум Грехема — Стилла. Возможны нарушения сердечного ритма и проводимости. У всех больных на ЭКГ регистрируют явные признаки гипертрофии правого желудочка и правого предсердия: высокий R_{III} , глубокий S_I , высокий R_{V_1} при отсутствии S_{V_1} , выраженный легочный зубец P . Электрическая ось сердца резко отклоняется вправо, выражены позиционные сдвиги, обусловленные дилатацией правого желудочка с оттеснением кзади левого желудочка сердца. Нередко констатируют отрицательные зубцы T_{II, III, V_1-V_3} , признаки гипокалиемии.

Системное артериальное давление часто снижено, особенно при очень высокой ЛГ, когда легочное артериальное давление достигает системного или превышает его. Патогенез системной артериальной гипотензии при ПЛГ не выяснен. Можно полагать, что ее причиной являются те рефлекторные сдвиги в системе кровообращения, которые наблюдают физиологи при значительном

увеличении давления в легочных сосудах. Так, раздражение барорецепторов легочных сосудов при достижении высокого легочного артериального давления ведет к резкому падению системного артериального давления вследствие рефлекторной вазодилатации в большом круге кровообращения. В нормальных условиях подобная рефлекторная реакция обеспечивает своевременную разгрузку сердца, уменьшая приток крови к правым отделам. Однако при заболевании те же самые рефлекторные механизмы утрачивают свое приспособительное значение и становятся основой ряда патологических реакций [Парин В. В., 1965]. Таким примером является ПЛГ, при которой артериальная гипотензия заметно усугубляет течение болезни. У больных с системной артериальной гипотензией более выражены кардиалгии и синкопальные состояния.

В связи с резким повышением легочного сосудистого сопротивления легочное артериальное давление возрастает и даже может превысить системное артериальное давление. Следует подчеркнуть, что удельный вес сосудистого спазма в становлении этой формы ЛГ незначителен. При пробе с нитроглицерином (прием 1 таблетки под язык) существенного снижения легочного артериального давления у большинства больных не отмечается. Этим объясняется и малая эффективность лечения больных ПЛГ спазмолитическими препаратами.

Необходимо остановиться на вопросе о капиллярном давлении при ПЛГ. О величине этого показателя судят, как известно, по давлению заклинивания катетером одной из небольших ветвей легочной артерии. Давление, измеренное после полного заклинивания, отражает состояние посткапиллярного русла малого круга и создает возможность утвердиться в наличии или исключить посткапиллярные ЛГ. Именно возможность исключить заболевания, протекающие с посткапиллярной ЛГ, позволила считать нормальное давление заклинивания одним из основных критериев ПЛГ. Однако получить истинные величины давления заклинивания при ПЛГ удастся далеко не всегда. Это связано с тем, что при ПЛГ резко меняется архитектура легочного сосудистого русла. Легочные сосуды деформируются, что препятствует проведению катетера и полному заклиниванию мелкой артерии. Таким образом, нормальное давление заклинивания как теоретически обоснованный критерий ПЛГ на практике может быть доказано не во всех случаях даже при инвазивном методе исследования гемодинамики малого круга кровообращения.

Диагноз. Прижизненная диагностика ПЛГ трудна. Диагноз устанавливают путем исключения вторичных форм ЛГ. Относительно несложной представляется дифференциация ПЛГ и ЛГ, осложняющей хронические специфические и неспецифические заболевания легких. Необходимо учитывать при этом, что заболевания легких не сопровождаются столь выраженной гипертрофией правого желудочка сердца, как при ПЛГ. Не вызывает затруднений и разграничение ПЛГ и форм ЛГ, обусловленных

митральным пороком или врожденными пороками сердца. Большое практическое значение имеет разграничение ПЛГ и легочных васкулитов, выступающих, в частности, в виде моносиндромного дебюта системных заболеваний соединительной ткани.

Особенно важна своевременная дифференциация ПЛГ и стабильной ЛГ, вызванной рецидивирующей ТЭЛА. Можно выделить следующие дифференциально-диагностические критерии этих двух форм ЛГ: 1) внезапность появления одышки при ТЭЛА и постепенное ее нарастание при ПЛГ; 2) наличие периферических флебитов или симптомов хронической венозной недостаточности, а также операций, гинекологических или урологических заболеваний в период или перед возникновением одышки при ТЭЛА и отсутствие этих патологических процессов при ПЛГ; 3) синдром гиперкоагуляции при ТЭЛА и отсутствие его при ПЛГ; 4) признаки окклюзии легочных сосудов при ТЭЛА и отсутствие этих нарушений при ПЛГ по данным радионуклидных методов исследования (верификация диагноза с помощью ангиопульмонографии у больных ПЛГ создает угрозу для жизни).

Осложнения. Возможна острая правожелудочковая недостаточность, ведущая нередко к летальному исходу. При патологоанатомическом исследовании в таких случаях находят остро венозное полнокровие внутренних органов. При сравнительно длительном течении болезни развивается хроническая прогрессирующая правожелудочковая недостаточность с выраженной относительной недостаточностью трикуспидального клапана, циррозом печени, асцитом и периферическими отеками. Прогноз неблагоприятен.

Лечение ПЛГ не может считаться разработанным. Установлено, что кортикостероиды и цитостатики при ПЛГ неэффективны. Не приводит к улучшению состояния больных и лечение антикоагулянтами. В последнее время пытаются воздействовать на легочную вазоконстрикцию антагонистами ионов кальция и периферическими вазодилаторами. Малочисленность наблюдений не позволяет высказаться о терапевтической значимости этих препаратов при ПЛГ.

Профилактические меры неизвестны, так как неясна природа болезни.

Список литературы

- Авцын А. П., Марачев А. Г. Проявление адаптации и дезадаптации у жителей Крайнего Севера//Физиол. человека. — 1975. — Т. 1, № 4. — С. 587—600.
- Волкова К. И., Колосов С. С. Зависимость диффузии газов и перфузии в легких при саркоидозе, выявленная сканированием. — Клин. мед. — 1976. — № 3. — С. 87—91.
- Данишевский Г. М. Патология человека и профилактика заболеваний на Севере. — М.: Медицина, 1968. — 412 с.
- Деяна Н. Р., Рябинин И. Ф. Адаптация человека в полярных районах земли. — Л.: Медицина, 1977. — 294 с.
- Есипова И. К. Патологическая анатомия легких. — М.: Медицина, 1976. — 183 с.

Глава 7

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ
ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В
ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

Одной из новых смежных областей пульмонологии является медицина критических состояний, которыми занимаются главным образом анестезиологи и реаниматологи. Общность интересов пульмонологии с этим разделом медицины состоит прежде всего в том, что методы анестезиологии и реаниматологии все шире используются в повседневной пульмонологической практике. Связано это со многими обстоятельствами — сокращением контингента инкурабельных по прошлым представлениям больных, инвазивностью применяемых методов пульмонологического исследования и лечения, вовлечением легких в патологические процессы при всех критических состояниях, связанных с первичным поражением других органов и систем, и, наконец, все возрастающим лекарственным поражением легких [Cooper J. A. D. et al., 1986].

Интенсивная терапия представляет собой комплекс методов управления жизненно важными функциями организма, их восстановления и защиты при критических состояниях. Применительно к пульмонологии этот комплекс относится в первую очередь к системе дыхания, хотя и не ограничивается ею. Обязательными компонентами интенсивной терапии в любом разделе медицины, включая пульмонологию, является нормализация метаболизма, объема и реологических свойств крови, функционального состояния прочих жизненно важных функций организма, выполняемая по универсальной для всех критических состояний схеме [Зильбер А. П., 1984].

Неотложные состояния в пульмонологии следует разделить на 3 группы заболеваний: 1) тяжелая стадия или обострение болезней легких (астматический статус, легочное кровотечение, тотальная пневмония и др.); 2) вовлечение легких в патологический процесс при критическом состоянии, связанном с первичной патологией иной системы (респираторный дистресс-синдром взрослых при септическом, травматическом и других шоках, сер-

дечная астма и кардиогенный отек легких и др.); 3) поражение системы дыхания при внезапных заболеваниях других систем (апноэ и гиповентиляция при болезнях нервной и мышечной системы, тромбоэмболия легочной артерии, травма грудной клетки и др.).

Независимо от группы, к которой относится то или иное из названных заболеваний и состояний, все они ведут к острой дыхательной недостаточности — синдрому, требующему неотложных универсальных мер интенсивной респираторной терапии, а также применения специализированных методов, зависящих от характера поражения органов дыхания.

Неотложные состояния в повседневной пульмонологической практике встречаются все чаще. Эффективность интенсивной терапии этих состояний зависит не только от своевременности ее применения, но и от осознанного выбора методов лечения. Отсутствие резервов времени у врача и возможностей аутокомпенсации у больного делают необходимым для пульмонолога овладение знаниями по интенсивной терапии неотложных состояний заранее. Работая в содружестве с реаниматологом или иным специалистом, во «владениях» которого находится больной с пораженными легкими, пульмонолог должен быть равноправным или даже ведущим участником лечебного процесса, т. е. специалистом, понимающим его суть, а не наблюдающим действия других врачей.

ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая дыхательная недостаточность — патологический синдром, при котором система дыхания не обеспечивает уровень газообмена, адекватный потребностям организма. Из понятия «система дыхания» исключено тканевое (внутреннее) дыхание, т. е. метаболизм на уровне клеток и тканей различных органов, поскольку его поражение требует совсем иных мер интенсивной терапии. Речь идет только о недостаточности так называемого внешнего дыхания, включающего легкие, малый круг кровообращения, грудную клетку с ее мышечным аппаратом и центральную нервную регуляцию дыхания.

При таком допущении дыхательная недостаточность означает неспособность системы внешнего дыхания превратить венозную кровь в артериальную по оценке ее газового состава. Следует считать, что дыхательная недостаточность имеется, если P_{aO_2} ниже 60 мм рт. ст. (8,0 кПа), P_{aCO_2} выше 50 мм рт. ст. (6,7 кПа) и рН артериальной крови ниже 7,2.

Эпитет «острая» дыхательная недостаточность может быть истолкован двояко: это и внезапное возникновение дыхательной недостаточности, и ее постепенное развитие до критических стадий, причем второе представление более подходит к задачам интенсивной терапии.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) становится одним из самых частых синдромов — основным или сопутствующим — при тяжелом состоянии больных в любой клинике. Такое распространение ОДН в современной медицине связано с вовлечением легких в любой патологический процесс, дошедший до тяжелой стадии. Поэтому вторичная ОДН, осложняющая любую тяжелую нелегочную патологию, встречается столь же часто и требует такой же интенсивной терапии, как и первичная ОДН в пульмонологии.

Главный газообменный аппарат организма — легкие, и говоря об острой дыхательной недостаточности, в первую очередь имеют в виду функциональную недостаточность легких. Однако не следует отождествлять понятия дыхание и легкие по двум главным соображениям, важным для последующей тактики интенсивной терапии ОДН:

1) в систему дыхания входят, помимо легких с дыхательными путями, механический аппарат вентиляции, транспорт газов между легкими и тканями и тканевая утилизация кислорода (исключенная из рассуждений об ОДН);

2) легкие выполняют не только функцию газообмена между кровью и воздухом, но и многообразные недыхательные функции механического и метаболического характера, которые связывают легкие прямой зависимостью с прочими системами организма и вовлекают этот орган в многообразную патологию других систем.

К важнейшим недыхательным функциям легких относится прежде всего защитная функция. Легкие задерживают вредные механические и токсические продукты, поступающие из окружающей атмосферы: 90% частиц размером больше 2 мкм задерживаются в легких и удаляются. Так действует слизь дыхательных путей, содержащая лизоцим и различные иммуноглобулины, макрофаги и альвеоциты I и II типа. С «воздушной» стороны легких действуют макрофаги (около 10% альвеолярной паренхимы), содержащие набор различных ферментов для уничтожения микроорганизмов и некоторых мелких инородных частиц. С этой функцией легких и дыхательных путей связано вместе с тем их частое инфицирование.

Очистка крови от механических примесей — важная функция легких, часто создающая основу для ОДН. Сравнение артериальной и венозной крови показывает, что притекающая в легкие кровь содержит конгломераты клеток и частиц, мелкие сгустки фибрина, деформированные клетки, микроэмболы жира и другие механические примеси, отсутствующие в артериальной крови.

Легкие — не только механический фильтр: задержанные продукты подвергаются в легких метаболизму, для чего в них имеются многообразные ферментные системы. Но рассчитывать на собственные возможности в переработке задержанных агрегатов, тромбов, детрита и т. п. при их массивном поступлении в легкие

не приходится. Поэтому при выработке мер интенсивной терапии ОДН это обстоятельство следует учитывать.

Легкие участвуют в гемостазе и фибринолизе. В крови постоянно идет процесс образования и растворения фибрина, и легкие являются самым богатым источником кофакторов, усиливающих свертывание крови (тромбопластин и др.) или противостоящих ему (гепарин и др.). В легких содержатся в большом количестве и активаторы, превращающие плазминоген в протеолитический фермент плазмин. Таким образом, легкие являются не только механическим ловителем тромбов, образующихся в системах микроциркуляции организма, но и активно на них воздействуют. Легкие синтезируют простагландин, тормозящий агрегацию тромбоцитов, и тромбоксан A_2 , обладающий противоположным эффектом.

Роль легких в свертывающей и противосвертывающей системах крови представляет собой частный случай их активного участия в белковом и жировом обмене. В легких много протеолитических ферментных систем, помимо фибринолитической. Те же тучные клетки альвеол, продуцирующие гепарин, выделяют в альвеолы и кровяной поток некоторые протеолитические ферменты — протеазу, химотрипсин и др. Эмульгированный жир, жирные кислоты и глицериды, поступающие в венозный кровяной поток главным образом через грудной лимфатический проток, почти полностью гидролизуются в легких, не проникая дальше легочных капилляров. В легких синтезируется сурфактант — смесь липопротеидов (главным образом фосфолипиды), способствующая стабильности альвеолярной ткани и являющаяся важным противоотечным фактором, что надо иметь в виду при оценке механизмов ОДН.

Сурфактант вырабатывается альвеолярными клетками II типа. Период его полураспада — несколько часов; он постоянно образуется и разрушается, и продукция сурфактанта — один из наиболее высокоэнергетических процессов в легком. В отличие от печени, которая участвует в синтезе и нейтральных жиров, и фосфолипидов, легкие синтезируют лишь последние, а нейтральный жир, наоборот, только гидролизуют. Жирные кислоты — составная часть фосфолипида — также синтезируются легкими, но могут быть получены и из крови. Другая важная часть сурфактантной системы, необходимая для гидратации и растекания дипальмитолового лецитина, — фосфатидилхолин — также синтезируется легкими.

Легкие участвуют и в водно-солевом обмене. Роль дыхательных путей как кондиционера легких, согревающего, увлажняющего и очищающего дыхательную смесь, хорошо известна. Путем перспирации из легких удаляется в сутки около 500 мл воды, попадающей в альвеолы из малого круга кровообращения. Легочный кровяной поток способен не только выделять, но и поглощать жидкость. Вода, попавшая в альвеолы, всасывается очень быстро; этому способствует различие между онкотическим

(3,3—4,0 кПа) и гидродинамическим (1,1—1,3 кПа) давлением крови в легочных капиллярах.

В несомненной связи с легочным кровотоком и общим обменом воды в организме находится так называемый внесосудистый объем воды в легких, состоящий из тканевой межклеточной жидкости и слоя жидкости, выстилающей альвеолы. Внесосудистый объем воды составляет не менее 60% массы легких и почти всегда меняется при ОДН.

Контроль биологически активных веществ — важная недыхательная функция легких, часто вовлекающая их в ОДН. Эту роль выполняют эндотелиальные клетки, составляющие около 30% легочной паренхимы. Кроме того, в легких (главным образом в слизистой бронхов) имеются эндокриноподобные клетки, продуцирующие биологически активные полипептиды и сходные с клетками, имеющимися в гипофизе, щитовидной и поджелудочной железах, кишечнике и других органах. Эти клетки могут образовывать нейроэпителиальные тельца, выполняющие функцию внутрилегочных хеморецепторов и выделяющие серотонин и другие биологически активные вещества. Эти клетки участвуют, вероятно, в регионарной регуляции вентиляционно-перфузионного соотношения, действуя на гладкие мышцы бронхиол и артериол [Gail D. B., Lenfant J. M., 1983], а также в реакции легких на гипоксию и гипероксию при ОДН.

Тучные клетки легких играют важную роль в возникновении ОДН при астматическом статусе и других состояниях. Их называют «одноклеточной эндокринной железой» в связи с большим количеством биологически активных веществ, выделяемых этими клетками и напоминающих по своему действию на легкие и весь организм гормоны. Среди веществ подобного рода на первом месте стоит гистамин, способствующий накоплению в легких принесенных из большого круга кровообращения агрегатов тромбоцитов, отеку эндотелия легочных капилляров, где скапливаются сгустки фибрина, создавая так называемый легочный барьер. Фактически гистамин самостоятельно или через какие-то метаболиты регулирует микроциркуляцию в легких, а возможно, и в других органах при многих стрессовых состояниях. Хорошо известна роль гистамина в отеке периваскулярных пространств малого круга и в увеличении проницаемости мембран. Не вызывает сомнений участие гистамина и других биологически активных полипептидов в физиологических механизмах ОДН и ее клинических проявлениях при тромбозах легочной артерии, отеке легких, бронхиальной астме.

Другое биологически активное вещество, несомненно связанное с функциональной активностью легких и легочного кровотока, — серотонин, который может синтезироваться в легких, а также удаляться ими из легочного кровотока, поскольку легкие предназначены для инактивации серотонина, приносимого из большого круга кровообращения. Инактивация серотонина в лег-

ких осуществляется системой моноаминоксидазы, и при однократном прохождении через легкие инактивируется в среднем около 50% серотонина. Серотонин вместе с гистамином активно участвует в физиологических следствиях и механизмах тромбоэмболии легочной артерии, часто протекающей с признаками тяжелого бронхоспазма, генерализованного сокращения артериол в малом и коллапса — в большом круге кровообращения.

Легкие регулируют уровень кининов — вазоактивных полипептидов, типичным представителем которых является брадикинин, расширяющий сосуды и повышающий проницаемость капилляров. Большая часть кининов задерживается и метаболизируется в легких. Другой активный полипептид — ангиотензин II, наоборот, синтезируется в легких из ангиотензина I, причем местом этого синтеза является эндотелий легочных капилляров.

Легкие участвуют в метаболизме катехоламинов. Адреналин свободно проходит через легочный биологический фильтр, тогда как норадреналин, обладающий главным образом местным сосудосуживающим эффектом, задерживается и разрушается в легких. Допамин и изопротеренол также проходят через легкие, не изменяясь.

К недыхательным функциям легких относится синтез и деградация простагландинов. Влияние различных простагландинов на легочный кровоток весьма активно: они могут менять легочное сосудистое сопротивление, воздействуя на определенные участки малого круга. Установлено активное влияние простагландинов на гладкие межальвеолярные мышцы, бронхи, активность реснитчатого эпителия дыхательных путей. Естественно, что нарушение метаболизма простагландинов играет важную роль в обострении бронхиальной астмы и возникновении ОДН [Чучалин А. Г., 1985].

Функция легких как специального резервуара крови, находящегося между правой и левой половиной сердечного насоса, исключительно важна. Отсутствие такого резервуара сделало бы невозможной непрерывность кровотока, учитывая разномысленное воздействие на правую и левую половину сердца внутригрудного давления при каждом вдохе и выдохе, особенно при искусственной вентиляции легких. Помимо этого, легкие участвуют в регуляции кровообращения, продуцируя ангиотензин II, гемодинамическая активность которого в десятки раз превышает активность норадреналина.

Перечисленные важнейшие недыхательные функции легких не только вовлекают этот орган в любую тяжелую патологию организма, но и требуют в связи с высоким внутрилегочным метаболизмом не менее 10% общего поглощаемого организмом кислорода. Установлено, что альвеолярная часть легких дистальнее респираторных бронхиол снабжается кровью легочной артерии, а дыхательные пути проксимальнее респираторных бронхиол — бронхиальными артериями. Если легочный кровоток снижается настолько, что собственный метаболизм легких не обеспечивается,

возникает ишемия альвеолярной ткани, сопровождающаяся снижением образования веществ, которые легкие должны продуцировать, например сурфактанта. Нарушается и метаболизм ряда веществ, например серотонина. Увеличивается проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны. Следовательно, возникают условия для развития ОДН.

Легочный капиллярный фильтр очищает кровь от механических примесей и растворяет микротромбы, агрегаты клеток и т. п.; при этом выделяется мокрота. Если она хорошо дренируется, легкие справляются с этой задачей, если же нет — возникает ОДН.

При любой лихорадке высокий метаболизм тканей сопровождается повышенным поступлением в легкие агрессивных метаболитов, которые должны подвергнуться в легких соответствующим превращениям. Для выполнения этой задачи возможности легких при тяжелом состоянии больного могут оказаться недостаточными; в результате возникает ОДН.

Если гиповолемия, наблюдаемая при любом критическом состоянии, приведет к ишемии легких, они не смогут выработать сурфактант; при застое крови в легких может не хватить мышечных усилий, чтобы раскрыть жесткие легкие, при этом снова возникает один из главных физиологических механизмов ОДН.

Таким образом, не существует тяжелого патологического процесса, при котором бы вторично не страдали легкие, и нет такого критического состояния, которое протекало бы без дыхательной недостаточности. Следовательно, профилактика и устранение ОДН должны быть обязательным компонентом интенсивной терапии любого критического состояния.

Этиология

В пульмонологической клинике ОДН чаще всего развивается при обострении бронхиальной астмы, хронического обструктивного бронхита, легочном кровотечении, тяжелой пневмонии, деструктивных заболеваниях легких и обострении некоторых диссеминированных процессов. Поражения плевры, бронхоплевральные свищи также могут стать причиной ОДН. В педиатрии и неонатологии ОДН наиболее часто возникает при респираторном дистресс-синдроме новорожденных, бронхолите, остром стеногическом ларинготрахеите и пневмонии. Помимо обострения заболевания легких, причиной ОДН могут стать декомпенсация кровообращения, нарушение метаболизма, присоединение других заболеваний, ухудшающих течение основной патологии легких.

При критическом состоянии любой этиологии самой частой причиной вторичной ОДН является респираторный дистресс-синдром взрослых. В неврологической клинике ОДН чаще всего связана с апноэ, гиповентиляцией или аспирационным синдромом при черепно-мозговой травме, нарушении мозгового кровообращения, нейроинфекции, интоксикации. Часто к ОДН ведут полирадикулоневриты различной этиологии, миастения. В кардиологической

клинике ОДН развивается при декомпенсации кровообращения и проявляется сердечной астмой и кардиогенным отеком легких. Частая причина ОДН — тромбоэмболия легочной артерии. В хирургической и травматологической клинике ОДН встречается при травмах грудной клетки, травматическом шоке, жировой эмболии (наблюдаемой не только при травмах), в послеоперационном периоде. В практике скорой и неотложной помощи наиболее частые причины ОДН — утопление, механическая асфиксия, обострение заболеваний легких.

Классификация

Главная задача легких в системе дыхания — превратить притекающую к ним венозную кровь в артериальную, т. е. повысить в крови содержание кислорода и снизить содержание углекислого газа. Следовательно, способность легких с их вспомогательным аппаратом обеспечить газообмен, адекватный метаболическим потребностям организма, и есть дыхательная недостаточность. Если оттекающая из легких кровь не соответствует по своему газовому составу артериальной, говорят о *декомпенсированной* дыхательной недостаточности. Если нормальный газовый состав вытекающей из легких крови обеспечивается перенапряжением компенсаторных механизмов (например, гипервентиляцией), диагностируют *компенсированную* дыхательную недостаточность. Существует также *скрытая* дыхательная недостаточность, выявляемая только при физической нагрузке.

Иногда выделяют *вентиляционную* (связанную главным образом с внелегочными причинами) и *паренхиматозную* (главная причина — поражение самих легких) дыхательную недостаточность. Однако обе формы наблюдаются всегда — и при первичном, и при вторичном поражении легких, да и определение этих форм не слишком четко.

Представляет интерес деление ОДН на *гипоксическую* и *гиперкапническую* формы, которые могут встретиться и в сочетании. Такое деление имеет некоторое значение и в оценке главного физиологического механизма ОДН, и в выборе средств лечения. Дело в том, что дыхательные функции легких обеспечиваются тремя главными процессами: транспортом воздуха, транспортом крови и обменом газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, т. е. вентиляцией, перфузией и диффузией. При гиперкапнической ОДН вентиляция нарушена всегда, а при гипоксической — ведущую роль могут играть нарушения диффузии или перфузии. Вентиляция при этом может оказаться сниженной, а иногда даже избыточной.

Гипоксическая форма ОДН чаще наблюдается при выраженном альвеолярном шунте, отеке легких, пневмонии, приступе бронхиальной астмы, тромбоэмболии легочной артерии. Гиперкапническая форма ОДН встречается при центральном угнетении дыхания и других внелегочных механизмах поражения, астматическом

статусе и некоторых формах хронических обструктивных заболеваний легких, а также при увеличении дыхательного мертвого пространства.

Патогенез

При ОДН нарушаются основные физиологические процессы в легких — вентиляция, перфузия и альвеолярно-капиллярная диффузия. При тяжелых формах ОДН патологические изменения этих трех процессов почти всегда встречаются в совокупности, хотя и с разной степенью выраженности. В начальных стадиях ОДН, когда интенсивная терапия особенно эффективна, расстройства вентиляции, диффузии или перфузии могут быть изолированными, что отражается и на клинической картине, и на выборе оптимальных методов интенсивной терапии.

Вентиляционные расстройства. Адекватность вентиляции зависит от так называемых внелегочных (состояние центральной регуляции дыхания, активность дыхательных мышц, подвижность грудной стенки) и легочных факторов (проходимость дыхательных путей, податливость, или растяжимость легочной ткани, внутрилегочное распределение газа соответственно степени перфузии различных отделов легкого). Нарушения вентиляции легких в виде гиповентиляции или апноэ при ОДН могут быть связаны с каждым из перечисленных факторов в отдельности или с их совокупностью.

1. Нарушение проходимости дыхательных путей (обструктивные расстройства) — важнейший тип патологии вентиляции легких, которым начинается или заканчивается любая гиповентиляция. К обструктивным расстройствам могут вестись различные факторы, но чаще всего патология механизмов естественной очистки дыхательных путей (угнетение реснитчатого эпителия с нарушением мукоцилиарного клиренса, нарушение кашлевого механизма, избыточное образование мокроты или изменение ее реологических свойств). Этот вид обструктивных расстройств возникает при первичной патологии легких и любых тяжелых патологических состояниях.

К обструктивным расстройствам ведет обтурация дыхательных путей инородным телом и естественными продуктами организма (желудочным содержимым, слюной, пеной при отеке легких), а также западение языка при потере сознания. Обструкция дыхания возникает в связи с отеком или воспалением дыхательных путей на различном уровне. Наибольшее значение имеет стеноз подвязочного пространства (аллергический, вирусный, постинтубационный), диффузный бронхит или бронхолит (вирусный, аспирационный, ожоговый), синдром Мендельсона (гиперергический кислотно-аспирационный пневмонит, в котором важную роль играет и бронхолит). Ларинго- и бронхоспазм могут быть аллергического, механического, химического или термического генеза.

Раннее экспираторное закрытие дыхательных путей (ЭЗДП) как частый механизм ОДН обструктивного генеза возникает при

астматическом статусе, обструктивной эмфиземе, интерстициальном отеке легких, неправильных режимах дыхания. При спокойном дыхании отдельные легочные зоны дышат неравномерно как по объему, так и по времени (асинхронно), но дыхательные пути у здоровых людей остаются при этом свободными при вдохе и выдохе. Если здоровый человек делает максимальный выдох до уровня остаточного объема легких, он внешним усилием сдавливает собственные периферические дыхательные пути диаметром менее 2 мм. Вследствие регионарных различий механических свойств легких вначале сдавливаются нижние, а затем вышерасположенные дыхательные пути. Эластичность бронхиол и альвеол препятствует их сдавлению. Когда эластичность теряется (например, при эмфиземе легких, пневмосклерозе, интерстициальном отеке легких), часть дыхательных путей закрывается не только при максимальном выдохе, но уже и при спокойном дыхании. То же самое отмечается при частичном сужении бронхов мокротой: воздушный поток в зоне сужения ускоряется, а противодействие спадению бронхиальной стенки уменьшается. В тех зонах легких, где имеет место преждевременное закрытие дыхательных путей, развивается гиповентиляция при сохранении кровотока. Протекающая через эти зоны венозная кровь не может полностью артериализоваться, что обуславливает прежде всего артериальную гипоксемию (рис. 7.1).

Регионарные различия механических свойств легких в сочетании с гравитационным фактором создают условия для нелинейного распределения вентиляции. В связи с этим по механическим характеристикам различные зоны легких попадают в разные точки кривых зависимости давление — объем и давление — объемная скорость. Поскольку различные зоны легких вентилируются асинхронно и с разной объемной скоростью, они имеют и разные градиенты плеврального, внутрибронхиального и транспульмонального давления. Именно поэтому ЭЗДП в нижних зонах проявляется раньше, чем в верхних, и вначале закрываются мелкие, а затем крупные дыхательные пути; сужение и спадение (коллапс) дыхательных путей — разные стадии единого физиологического механизма [Зильбер А. П., 1971]. Такое понимание механизма ЭЗДП необходимо для выбора рациональных методов интенсивной терапии ОДН.

2. Патология податливости (растяжимости) альвеолярной ткани (рестриктивные расстройства) — другой ведущий механизм нарушения вентиляции легких при ОДН. Рестриктивные расстройства обусловлены потерей эластических волокон, отеком интерстициальной ткани легких и повышенным кровенаполнением легких, а также недостатком сурфактанта — поверхностно-активного вещества, выстилающего внутреннюю стенку альвеол и облегчающего растяжение альвеолы при ее минимальном объеме после выдоха. Пневмония, ателектаз, эмфизема легких, пневмофиброз, респираторный дистресс-синдром, ожоговый или аспирационный пневмонит, диссеминированные процессы в легких — типичные пораже-

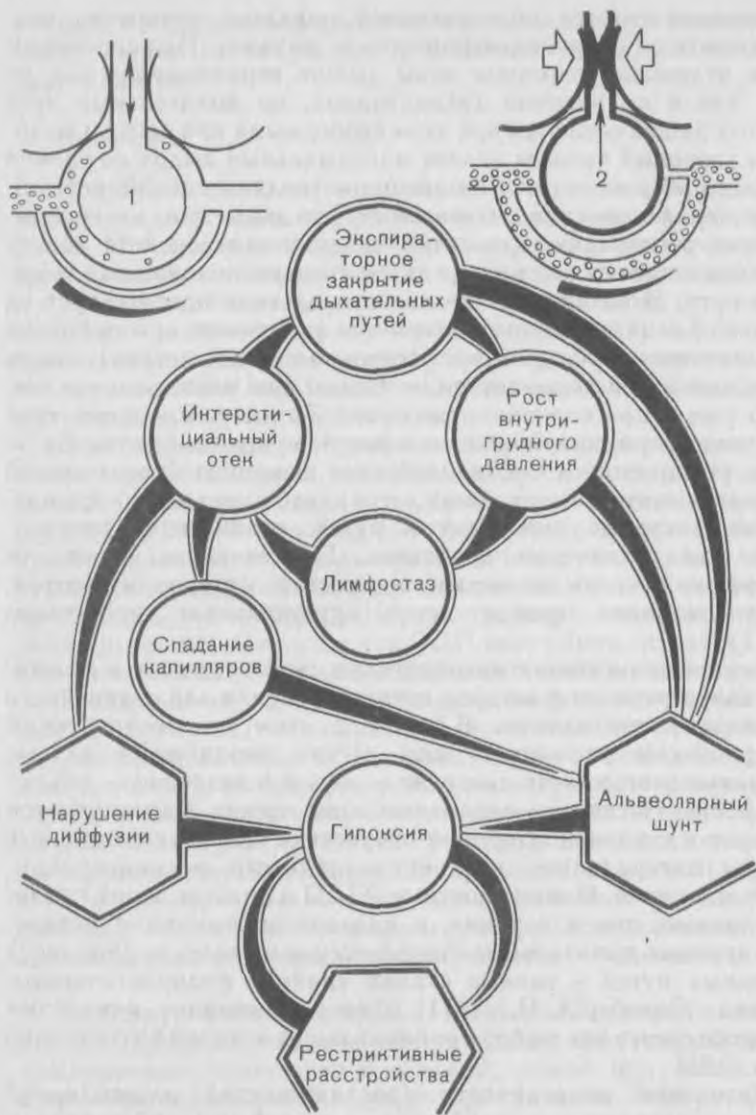


Рис. 7.1. Физиологические механизмы экспираторного закрытия дыхательных путей (ЭЗДП).

1 — нормально вентилируемая и перфузируемая альвеола; 2 — ЭЗДП. Альвеолокапиллярная мембрана утолщена, венозная кровь шунтируется в большой круг кровообращения. Следствием этого становятся нарушение альвеолокапиллярной диффузии, рестриктивные расстройства и альвеолярный шунт.

ния, при которых кардинальным механизмом патологии вентиляции является снижение растяжимости легких.

Особую роль в возникновении ОДН по преимущественно рестриктивному типу играет поражение сурфактантной системы легких. Силы поверхностного натяжения стремятся сократить любую поверхность, ограничивающую какой-то объем. Поверхностное натяжение делает альвеолярную сфероидную поверхность минимальной и поэтому действует синергично с эластической тягой легочной ткани. Выстилающий внутреннюю поверхность альвеолы сурфактант предназначен, в частности, для того, чтобы снизить поверхностное натяжение. Основу сурфактанта составляют фосфолипид-дипальмитоловый лецитин (45 %), ненасыщенный фосфатидилхолин (25 %), холестерол (10 %) и белки (5—10 %). Слой сурфактанта расположен на границе между воздухом и альвеолярной стенкой, и его удельная поверхностная активность тем выше, чем слой плотнее, что наблюдается при минимальном объеме альвеол. Чем больше объем легких (и, следовательно, каждой альвеолы), тем ниже удельная активность сурфактанта и тем выше поэтому силы поверхностного натяжения, стремящиеся сократить поверхность сферы, т. е. уменьшить объем. Наоборот, при минимальном объеме легких силы поверхностного натяжения ослаблены высокой активностью сурфактанта и для раскрытия альвеол требуется меньшее транспульмональное давление, чем если бы сурфактанта не было.

По закону Лапласа давление внутри сферы (P) находится в следующем соотношении с радиусом (r) и поверхностным натяжением (ST):

$$P = \frac{2ST}{r}.$$

В конце выдоха альвеолярное давление (P) равно атмосферному, а радиус (r) минимален. Если бы ST не снижалось почти до нуля, то атмосферное давление не смогло бы противостоять спадению альвеолы, а для ее раскрытия при вдохе потребовалось бы слишком большое транспульмональное давление.

Таким образом, основная (но не единственная) роль сурфактантной системы легких — предупреждение спадения альвеол при низких легочных объемах, близких к остаточному, и повышение эластической тяги при максимальных объемах. Следовательно, сурфактантная система легких делает энергетические затраты на дыхательный цикл высокoэкономичными, и ее повреждение неизбежно приведет к ОДН, поскольку мышечных усилий для достаточного раскрытия легких может не хватить.

Установлено, что дипальмитоловый лецитин относится к группе катионных сурфактантов, используемых в текстильной промышленности для создания водоотталкивающих тканей, из которых делают плащи, палатки, зонты и т. п. Эти сурфактанты создают гидрофобную поверхность, на которой жидкость не растекается слоем, а собирается в скатывающиеся с нее капли. Благодаря

этому через поры, имеющиеся в ткани (в том числе в альвеолярной стенке), лучше проходят газы и пары. Кроме того, катионные сурфактанты «умягчают» ткань, обволакивая и разъединяя отдельные волокна, а также уничтожают («гасят») пузырьки газа в потоке жидкости. Видимо, роль легочного сурфактанта заключается не только в регуляции поверхностного натяжения альвеол, но и в улучшении альвеолярно-капиллярной диффузии, снижении эластического сопротивления альвеол. Недостаток сурфактанта приводит к отеку легких, ателектазам, образованию пены и т. п. Сурфактантная система легких участвует также в барьерно-очистительной, антибактериальной, иммуномодуляционной функции легких [Романова Л. К., 1986].

Продукция сурфактанта снижается при нарушении кровоснабжения легочной ткани, гипотермии, резких сдвигах метаболизма. Инактивация сурфактанта наблюдается при транссудации в альвеолы жидкости, аспирации и лаваже бронхиального дерева. Рестриктивные расстройства, первично или вторично связанные с поражением сурфактантной системы легких, встречаются при респираторном дистресс-синдроме взрослых и новорожденных, ателектазах, альвеолярном протеинозе, алиментарных пневмониях. Близко к рестриктивному механизму ОДН стоит сокращение альвеолярной поверхности при пневмонэктомии, ателектазе, эмфиземе легких.

Резюмируя роль обструкции и рестрикции в патогенезе ОДН, следует подчеркнуть два важнейших следствия. Прежде всего выраженные рестриктивные и обструктивные расстройства увеличивают работу дыхательных мышц. В нормальных условиях потребление кислорода дыхательными мышцами составляет в покое менее 5 % общего количества кислорода, поглощаемого легкими. При избыточной мышечной нагрузке из-за обструктивных и рестриктивных расстройств дыхательные мышцы могут забирать на себя более половины всего кислорода, которые успели захватить легкие. В этих условиях так называемая кислородная цена дыхания непомерно велика и может потребоваться перевод больного на искусственную вентиляцию легких, чтобы выключить дыхательные мышцы, пока не будут ликвидированы рестрикция или обструкция.

В то же время обструкция и рестрикция ведут к гиповентиляции, которая дает начало одному из многочисленных порочных кругов ОДН. При гиповентиляции сокращается легочный капиллярный кровоток, создаются условия для формирования интерстициального отека легких, снижения продукции сурфактанта и развития ателектазов. Повышается «жесткость» легкого, растет мышечная работа на фоне уже имеющейся гипоксии. Все вместе приводит к возникновению микро- и макроателектазов, а значит — дальнейшему снижению вентиляции. Кровоток через ателектазированные зоны сокращается, но не прекращается, в связи с чем нарастает шунтирование венозной крови, усугубляющее уже имеющиеся расстройства газообмена. Последний механизм

относится уже к патологии внутрилегочного распределения вентиляции и кровотока.

3. Внелегочные механизмы нарушения вентиляции в пульмонологической клинике встречаются реже, но вызванная ими ОДН протекает не менее тяжело. Поражение центральной нервной системы (интоксикация, в том числе медикаментозная, травма, воспаление, отек или дегидратация, нарушение кровообращения, опухоли мозга) могут менять ритм и объем дыхания. Известно, что хеморецепторы, омываемые цереброспинальной жидкостью или кровью, протекающей через аортальное и каротидные сплетения, реагируют на ионы H^+ , CO_2 и гипоксемию. Рецепторы растяжения, расположенные в легких и грудной клетке, рецепторы низкого давления, локализующиеся в примыкающих к сердцу сосудах, терморепторы, ирритантные и юстакпиллярные рецепторы легких и дыхательных путей — весь этот сложный регуляторный комплекс, замыкающийся в нейронах различных отделов нервной системы, действует в самых разнообразных физиологических условиях, пока его не повредит упомянутая выше патология центральной нервной системы.

Нарушение этого сложного механизма регуляции встречается часто и заключается не только в апноэ или выраженной гиповентиляции. Не всегда адекватно оценивается пульмонологами опасность гипервентиляционного синдрома, аритмии дыхания, неэкономичного по энергетическим тратам режима вдоха и выдоха.

Связанная с поражением центральной регуляции (т. е. с внелегочным механизмом) и с обструктивными расстройствами ОДН отмечается при так называемом обструктивном апноэ во сне. Эта все возрастающая патология требует многокомпонентной интенсивной терапии с учетом ее физиологических механизмов.

Другой внелегочный механизм нарушения вентиляции — поражение мышц и периферических нервов при полирадикулоневритах, миастении, полиомиелите, ботулизме, интоксикации (например, пахикарпином, препаратами группы ФОС и др.), судорожные синдромы (эпилептический статус, столбняк и др.). Эти патологические состояния резко нарушают или даже делают невозможным осуществление дыхательного акта.

То же самое наблюдается при нарушении целостности грудной стенки (пневмоторакс), переломах ребер, гемотораксе, хилотораксе, распространенном плеврите или эмпиеме плевры, а также при ограничении диафрагмальных движений парезом кишечника, тугом бинтованием живота.

Важно отметить, что при ОДН, связанной первоначально с внелегочными механизмами, в патогенез дыхательной недостаточности неизбежно вовлекаются и легочные нарушения в виде обструкции, рестрикции, патологии альвеолярно-капиллярной диффузии и легочного кровотока.

Расстройства альвеолярно-капиллярной диффузии. Диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану связана прежде

всего с различием их парциальных давлений по обе стороны мембраны. На количество диффундируемого газа влияют также площадь диффузионной поверхности и объем легочного кровотока, участвующего в газообмене. Общие площади альвеолярной и капиллярной поверхности, через которую осуществляется диффузия газов, составляют у взрослого человека около 150 и 130 м² соответственно. Одновременно в капиллярах находится 200—300 мл крови, распластанной на огромной для такого количества диффузионной поверхности.

Мембранное сопротивление диффузии зависит от специфических свойств диффундируемого газа. Так, растворимость кислорода в ткани мембраны в 20 раз меньше, чем углекислоты. Поэтому чаще всего нарушение диффузной способности легких ведет к гипоксии, но не гиперкапнии, поскольку при сохранении кровотока углекислота диффундирует в достаточных количествах. Альвеолярно-артериальное различие P_{CO_2} возникает лишь при уменьшении диффузионной способности легких ниже 10 % нормальной. В то же время альвеолярно-артериальное различие P_{O_2} существует всегда и используется, в частности, как мера альвеолярного шунтирования крови.

Один из самых частых механизмов ОДН в пульмонологической клинике — ограничение скорости диффузии из-за утолщения альвеолярно-капиллярной мембраны, которая вместе с пристеночным слоем плазмы не должна быть толще 0,7—0,9 мкм. Чем длиннее путь от альвеолярного газа до его носителя в капиллярной крови (эритроцит или плазма), тем медленнее течет диффузный процесс. Все физиологические механизмы, ведущие к утолщению мембраны (отек, воспаление, лимфостаз), всегда нарушают альвеолярно-капиллярную диффузию. При увеличении диффузного пути внутри альвеолы и капилляра (если площадь их соприкосновения не возрастает) диффузия газов также сокращается.

Такие условия возникают при эмфиземе легких, повышенном кровенаполнении капилляров, хотя этот механизм следует отнести скорее к нарушению вентиляции и кровотока, а не диффузии.

Расстройства легочного кровотока. В легких существуют две системы кровообращения: бронхиальный кровоток, не отличающийся от кровотока прочих органов и тканей, и легочный — так называемый малый круг кровообращения, существенно отличающийся от большого. Прежде всего легкие пропускают через себя весь объем сердечного выброса, а не какую-то часть, как прочие органы. В легочные капилляры приходит бедная кислородом и насыщенная углекислотой венозная кровь, а выходит — артериальная.

Легочное венозное давление и сосудистое сопротивление приблизительно в 10 раз ниже, чем в большом круге кровообращения, и требуется значительное увеличение объема крови в легких, чтобы легочное артериальное давление несколько возросло. Легочная артериальная гипертензия (частный спутник

ОДН) всегда связана не с объемом легочного кровотока, а с легочным артериальным сопротивлением.

Движущей силой легочного кровотока является различие давлений в правом желудочке и левом предсердии, а главным регулирующим механизмом — легочное сосудистое сопротивление. Адекватность перфузии легких связана со множеством факторов, меняющихся при различной патологии, включая ОДН. На перфузию легких влияют объем циркулирующей крови, эффективность работы правого и левого желудочков сердца, легочное сосудистое сопротивление (регулируемое баро- и хеморецепторами, газовым составом крови и воздуха и многочисленными метаболитами), а также внутриальвеолярное давление и действие силы тяжести. Все названные факторы тесно взаимосвязаны, и выраженное изменение любого из них может привести к ОДН. Крайние степени нарушения легочного кровотока, сопровождающиеся тяжелой ОДН, отмечаются при эмболии легочной артерии тромбом, жиром, воздухом, околоплодными водами, хотя сокращение перфузии легких является чаще всего лишь пусковым механизмом, но не главным фактором в патогенезе этих состояний.

Альвеолярный шунт. Следует иметь в виду, что общий объем легочного кровотока всегда такой же, как и объем крови, проходящий через большой круг кровообращения. Однако не весь этот объем участвует в газообмене, и при рассмотрении патогенеза ОДН следует различать эффективный (участвующий в газообмене) капиллярный кровоток и так называемый альвеолярный шунт крови, или «венозную примесь». Под этим термином подразумевают объем крови, по тем или иным причинам не подвергшийся газообмену с альвеолярным воздухом. Механизмы шунтирования крови разнообразны: прямые анастомозы между венами и артериями легких, впадение бронхиальных вен в легочную вену и патологические соустья в сердце или крупных сосудах, впадение в левую половину сердца тебезиевых вен, сохранение капиллярного кровотока через ателектаз, преобладание кровотока над вентиляцией и нарушение альвеолярно-капиллярной диффузии.

Нет таких форм ОДН, при которых рост альвеолярного шунта крови не являлся бы ведущим или сопутствующим механизмом патогенеза. Величина альвеолярного шунта характеризует объем крови, не подвергшейся в легких газообмену. Сопряженной с шунтом величиной является дыхательное мертвое пространство, отражающее объем вентилируемого газа, не вошедший в контакт с легочным кровотоком и не изменивший свой газовый состав.

Эти величины характеризуют вентиляционно-перфузионное соотношение, от которого в первую очередь зависит эффективность легких как газообменного прибора. Поскольку ОДН — это неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови, можно резюмировать: нет таких форм ОДН, при которых вентиляционно-перфузионное соотношение не было бы нарушено.

Клиника и диагностика

На клиническую картину ОДН влияют основное и сопутствующее заболевания органов дыхания или других систем, ведущий физиологический механизм ОДН (обструкция, рестрикция, внелегочные механизмы и др.), длительность течения синдрома до начала лечебных мероприятий и характер последних.

При тяжелой ОДН, когда промедление с началом интенсивной терапии может оказаться роковым для больного, на первый план клинической картины выступают признаки гипоксии и (или) гиперкапнии. Характерны беспокорство, иногда эйфория, нередко психомоторное возбуждение. В далеко зашедшей стадии ОДН сознание постепенно утрачивается, развивается кома. Нередко, особенно у детей, на фоне комы возникают судороги.

Видно, как перенапрягаются мышцы больного, чтобы обеспечить собственное дыхание, представляющее собой истинную напряженную физическую работу, на которую расходуется значительная часть кислорода. При нарушениях центральной регуляции дыхания, поражении дыхательных мышц или повреждениях грудной стенки у больного нередко работают лишь мышцы шеи и судорожно движется гортань.

Чаще всего отмечается цианоз, хотя серая бледность (так называемый землистый цвет холодной, покрытой липким потом кожи) — свидетельство более тяжелого состояния больного, чем цианоз. Последний выявляется чаще у полнокровных тучных людей, хотя общего количества кислорода, переносимого кровью, им может хватать для основного метаболизма, но явно недостаточно, чтобы сделать артериальную кровь алой. При анемии может наблюдаться лишь резкая бледность, но не цианоз. При отравлении цианидами или окисью углерода цвет кожных покровов розовый, несмотря на тяжелейшую ОДН, включающую в себя и поражение тканевого окислительного метаболизма. Ярко-красная гиперемия лица в сочетании с повышенной влажностью кожных покровов — признак гиперкапнии, преобладающей над гипоксией.

Тахикардия — характерный симптом ОДН, но брадикардия — еще опаснее. При развитии брадикардии (особенно у детей) создается угроза экстрасистолии и фибрилляции желудочков. То же самое можно сказать об артериальной гипертензии — частом спутнике ранних стадий ОДН; в поздних ее стадиях возникает артериальная гипотензия или даже коллапс, связанный с острой гиповолемией и снижением сердечного выброса. Не случайно самую тяжелую форму ОДН называют асфиксией, что в переводе с греческого означает «без пульса».

Помимо этого, отмечают снижение диуреза, иногда парез кишечника и образование острых эрозий и язв в пищеварительном тракте.

Признаками тяжелой ОДН являются уменьшение P_{aO_2} ниже 60 мм рт. ст. (8 кПа), увеличение P_{aCO_2} выше 50 мм рт. ст.

(6,5 кПа) и снижение рН до 7,2 и ниже при дыхании воздухом и нормальном атмосферном давлении. Более точное представление о характере ОДН дает определение содержания кислорода не только в артериальной, но и в смешанной венозной крови. Характеризовать величину рН как один из критериев ОДН целесообразно потому, что уровень рН зависит и от накопления углекислоты (респираторный ацидоз), и от накопления недоокисленных метаболитов в связи с гипоксией (метаболический ацидоз). Такая дифференциация помогает решить вопрос и о механизмах ОДН, и о первичных мерах интенсивной терапии.

Более подробные функциональные критерии тяжелой ОДН, когда требуются срочные меры интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких, приведены в табл. 7.1.

Таблица 7.1

Функциональные критерии тяжелой ОДН, свидетельствующие о необходимости искусственной вентиляции легких

Показатель	Нормальная величина	Критерий перехода на ИВЛ
Дыхательный объем (мл·кг ⁻¹ массы тела)	7—11	< 5
Частота дыханий (в 1 мин)	12—20	> 35
Жизненная емкость легких (мл·кг ⁻¹)	65—75	< 15
Объем форсированного выдоха (мл·кг ⁻¹)	50—60	< 10
Растяжимость легких — грудной клетки (мл·Па ⁻¹)	1,5—2,5	< 0,3
Общее дыхательное сопротивление [кПа/(л ⁻¹ ·с)]	0,1—0,4	> 1,4
Работа дыхания (кгм·мин ⁻¹)	0,1—0,5	> 3,0
Дыхательное мертвое пространство/дыхательный объем	0,25—0,4	> 0,6
Альвеолярный шунт (% минутного объема кровообращения)	5	> 20
Сила вдоха из замкнутой маски (кПа)	7,5—10,0	< 2,5
Окклюзионное давление, P ₁₀₀ (кПа)	0,1—0,18	> 0,42
рН	7,38—7,44	< 7,2
PaO ₂ (кПа/мм рт. ст.)	10,0—14,0/75—100 (при дыхании воздухом)	< 9,3/70 (при ингаляции 100% O ₂)
PaCO ₂ (кПа/мм рт. ст.)	4,7—6,0/35—45	> 7,3/55
Альвеолярно-артериальное различие P _{O₂} при ингаляции 100% O ₂ в течение 10 мин (кПа/мм рт. ст.)	3,3—8,7/25—65	> 60/450
PaO ₂ —PaO ₂	0,75	< 0,15

Для суждения о тяжести ОДН нет необходимости (и обычно времени) проводить все эти функциональные исследования. Они могут служить лишь ориентирами, тогда как в повседневной пульмонологической практике можно ограничиться 1—2 критериями.

Однако и в плановой, и в неотложной пульмонологии функциональные исследования могут оказаться необходимыми для

определения главных физиологических механизмов ОДН. Не следует полагать, что проведение функционального исследования у крайне тяжелого больного с ОДН есть нездоровое любопытство, отвечающее лишь научно-исследовательским целям. Естественно, что первоочередная задача пульмонолога при крайней степени ОДН — обеспечить немедленное поддержание жизни и безопасность больного. Но на фоне этой жизнеобеспечивающей терапии надо искать главные физиологические механизмы ОДН, потому что от этого зависит рациональный выбор оптимальных методов интенсивной терапии, их эффективность, продолжительность и радикальность. Только такой клинико-физиологический подход к ведению больных с ОДН перспективен в реальном снижении летальности при ОДН и инвалидности, связанной с хронической дыхательной недостаточностью. Современная клиническая физиология дыхания и пульмонологическая практика полагают простейшими и более сложными функциональными тестами для выявления главных физиологических механизмов ОДН. Ими надо пользоваться при выборе основных методов интенсивной терапии, оставив для контроля ее эффективности определение газового состава артериальной крови. Гиповентиляция, апноэ и диспноэ могут быть связаны как с внелегочными, так и с легочными механизмами патологии. Их надо дифференцировать с помощью сравнительно простых современных функциональных тестов.

Нарушение центральной регуляции дыхания выявляют изменением так называемого окклюзионного давления в первые 100 мс вдоха. Для этого поток воздуха, идущий в дыхательную маску, прерывают с помощью специального клапана и измеряют разрежение у рта через 0,1 с от начала вдоха. Полученная величина отрицательного давления (P_{100}) отражает разрежение вдоха (потенциально возможное при данной нейрохимической регуляции дыхания) и почти не зависит от механики дыхания, хотя определение этого показателя требует некоторых процедурных тонкостей (в частности, устранения демпфирования щек, начала вдоха от уровня спокойного выдоха, так как на величину P_{100} влияет геометрия грудной клетки). Достоинством данного теста является простота, а также возможность измерения величины P_{100} в покое и при дыхании комнатным воздухом, а не при стимуляции дыхания посредством углекислого газа, создания гипоксии или при физической нагрузке. Величину P_{100} рассматривают как критерий необходимости продолжения искусственной вентиляции легких при ОДН: если P_{100} превышает 0,42 кПа, поддерживающую вентиляцию легких надо продолжать [Herrera M. et al., 1985].

Средняя величина P_{100} составляет 0,1—0,18 кПа (1,0—1,8 см вод. ст.) у здоровых людей; при хронических обструктивных заболеваниях легких без гиперкапнии P_{100} возрастает до 0,3 кПа, при гиперкапнии — до 0,5 кПа. При ингаляции кислорода в течение 30 мин P_{100} у больных хроническими обструктивны-

ми заболеваниями легких может снизиться вдвое. Фактически P_{100} отражает центральную инспираторную активность; для ее количественного определения И. С. Бреслав (1984) предлагает использовать соотношение окклюзионного давления в начале вдоха ко времени (dp/dt). У здоровых людей отношение окклюзионного давления к средней скорости вдоха (объем вдоха/продолжительность вдоха) составляет около 0,2 кПа/(л⁻¹·с).

Функциональная способность дыхательных мышц может быть измерена и выражена количественно по усилию вдоха и выдоха. Тест выполняют так же, как при измерении окклюзионного давления, но определяют максимальное давление (разрежение), достигнутое в ходе вдоха и выдоха. Максимальное разрежение при вдохе (усилие вдоха) составляет в среднем у мужчин 10—13 кПа (108—127 см. вод. ст.), а у женщин — 6—9 кПа (59—88 см вод. ст.). У пожилых людей эти величины ниже, чем у молодых. Нижняя граница нормальных значений усилия вдоха, за которой начинается дыхательная недостаточность, достигает у мужчин 4—8 кПа, а у женщин — 3—5 кПа.

Усилие выдоха (максимальное давление) составляет в среднем у мужчин 18—23 кПа (176—226 см вод. ст.), у женщин — 13—15 кПа (127—147 см вод. ст.). Нижняя граница нормальных значений усилия выдоха у мужчин 12—15 кПа, у женщин — 8—10 кПа.

Усилие вдоха и выдоха зависит не только от истинной работы дыхательных мышц, но и от состояния грудной стенки. Пневмоторакс, множественные переломы ребер, ригидность грудной клетки при поражении суставов ребер, склеродермии и других системных заболеваниях препятствуют изменению объемов грудной клетки под действием дыхательных мышц. Большое значение могут иметь ожирение, а также ограничение движения диафрагмы из-за пареза кишечника, острого расширения желудка, напряжения мышц живота при перитоните.

К методам более сложной функциональной оценки относится исследование растяжимости грудной стенки. Этот показатель определяют как разность между общей растяжимостью легких — грудной клетки и растяжимостью легких. В условиях ОДН можно ограничиться рассмотренными выше простыми тестами.

Обструктивные расстройства могут быть выявлены с помощью простейших спирографических и волюметрических методов. При обструктивных нарушениях дыхания существенно меняется величина различных легочных объемов, измеренная при форсированном дыхании. Повышенное сопротивление дыхательных путей сокращает динамические величины, хотя статические объемы могут оставаться нормальными. Поэтому величина жизненной емкости легких (ЖЕЛ), измеренная при форсированном выдохе, значительно ниже нормальной; максимальная вентиляция легких ниже нормальной, хотя минутный объем спокойной вентиляции или ЖЕЛ, измеренная при спокойном вдохе и выдохе, могут не изменяться.

Еще один простейший тест — сопоставление длительности вдоха и выдоха по спирограмме, записанной на большой скорости протяжки регистрационной бумаги. При обструктивных расстройствах увеличивается длительность выдоха в общей продолжительности дыхательного цикла, тогда как при рестриктивных — продолжительность цикла сокращается (увеличивается частота дыхания), но соотношение длительности вдоха и выдоха меняется мало.

Нормальная длительность вдоха, выдоха и общая продолжительность дыхательного цикла (при частоте дыхания 16—17 в 1 мин) составляют соответственно около 1,7; 2,3 и 4 с. При дыхательной недостаточности частота дыхания возрастает, а длительность фаз вдоха, выдоха и всего цикла уменьшается. Нормальное отношение длительности вдоха к общей продолжительности дыхательного цикла (так называемый эффективный временной коэффициент) составляет около 0,43, а соотношение продолжительности фаз выдоха и вдоха равно 1,3.

Рестриктивные расстройства могут быть обнаружены при измерении статических объемов легких, в частности жизненной емкости легких (ЖЕЛ). При отсутствии мышечной слабости, деформации и ограничении подвижности грудной клетки низкая величина ЖЕЛ (менее $15 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$) свидетельствует об уменьшении растяжимости легких. Более точно растяжимость легких определяют по соотношению объема вдоха и транспульмонального давления (различие между внутриальвеолярным и внутриплевральным), которое обеспечило такой объем. Чем больше эта величина, тем лучше растяжимость легких.

Точное количественное выражение степени обструктивных и рестриктивных расстройств в единицах механики дыхания требует применения метода пневмотахографии, позволяющего сопоставить давление, объемные скорости, объем и интервалы времени в ходе дыхательного цикла. Применение этого метода при ОДН на первый взгляд может показаться невозможным из-за тяжести состояния больного. Однако современное развитие клинической физиологии дыхания предоставляет практической пульмонологии по крайней мере две возможности для измерения механики дыхания в условиях ОДН: применение микропроцессоров-спироанализаторов для классической механики и осцилляторов-пневмотахографов для осцилляторной механики дыхания.

Микропроцессоры-спироанализаторы преобразуют пневмотахограмму в объем, сопоставляют полученные величины с давлением, временем и т. п. В СССР распространены подобные установки отечественного производства (ПА5-01), БНР («Пулма»), ФРГ («Пневмоскрин», «Ультраскрин» и др.) и Японии («Спироанализатор» и др.). Эти анализаторы не только дают различные критерии механики дыхания (статические и динамические объемы легких, критерии теста поток — объем, дыхательное сопротивление и др.), но и сопоставляют их с должными величинами. Результаты становятся известными немедленно. Исследования

пригодны для тяжелобольных, что имеет особое значение как при определении ведущего физиологического механизма ОДН, так и при контроле эффективности интенсивной терапии.

Другой принцип функциональной оценки дыхания, пригодный для применения в неотложной пульмонологической практике, — использование тестов осцилляторной механики дыхания, основанных на методе форсированных осцилляций. Метод форсированных осцилляций позволяет определить вязкостное дыхательное сопротивление (ВДС), являющееся суммой двух сопротивлений: движущегося в дыхательных путях газа (аэродинамический компонент) и движущихся тканей легких, грудной клетки и брюшной полости (тканевый, или деформационный, компонент). Достоинства этого метода применительно к условиям неотложной пульмонологической практики многообразны: он прост, не нарушает режима дыхания, не требует сотрудничества больного, дает численный результат измерения ВДС в несколько секунд, может применяться и для определения физиологических механизмов ОДН. Метод пригоден и для выбора оптимальной интенсивной терапии, и для контроля ее эффективности каждые несколько минут.

Принцип метода состоит в том, что в легкие подаются синусоидальные осцилляции воздуха, резонантные собственной частоте системы дыхания. В состоянии резонанса эластическое и инерционное сопротивления, равные по величине и противоположные по знаку, взаимно нивелируются. Остающееся ВДС определяется по соотношению давления и объемной скорости осцилляций. Для этих целей используют малогабаритные приборы MZR-4000, MRP-6, FD-5 и др.

Однако удобство метода форсированных осцилляций в неотложной пульмонологии заключается не только в том, что с его помощью легко измеряют ВДС вдоха и выдоха. Тесты осцилляторной механики дыхания включают также определение частотной зависимости ВДС ($ЧЗ_{ВДС}$), резонантной частоты аппарата вентиляции (РЧ) и другие параметры. Нормативы тестов осцилляторной механики дыхания детально разработаны Н. А. Зильбер (1982) в Институте пульмонологии МЗ СССР. По ее данным, нормальная величина ВДС составляет $0,29 \pm 0,06$ кПа/(л⁻¹·с), причем у женщин сопротивление несколько выше, чем у мужчин; РЧ аппарата вентиляции находится в диапазоне 6—8 Гц (в среднем $7 \pm 0,7$ Гц). При хронических неспецифических заболеваниях легких РЧ превышает эту величину. Нормальная величина $ЧЗ_{ВДС}$ составляет $11 \pm 8\%$. У больных хроническим бронхитом $ЧЗ_{ВДС}$ возрастает до $26 \pm 10\%$, а при диссеминированных процессах в легких — до $21 \pm 12\%$.

Результаты исследований механики дыхания различными методами свидетельствуют о больших достоинствах тестов осцилляторной механики дыхания в определении физиологических механизмов ОДН и контроле эффективности интенсивной терапии. Метод высокоинформативен, не нарушает акта дыхания, не тре-

бует измерения внутригрудного давления с помощью пищеводного баллона, сотрудничества больного или помещения его в плевтизограф и позволяет получить результаты исследования медленно. По данным Н. А. Зильбер (1982), чувствительность 11 различных тестов механики дыхания располагается следующим образом: наиболее чувствительна частотная зависимость растяжимости легких, затем следует РЧ аппарата вентиляции, ЧЗ_{вдс}, критерии кривой поток — объем, ВДС, растяжимость легких, общая емкость легких и т. п. Учитывая исключительную простоту исследования, в неотложной пульмонологии следует отдать предпочтение тестам осцилляторной механики дыхания, занимающим 2-е, 3-е и 5-е места среди 11 самых современных тестов механики дыхания.

Анализ кривой поток — объем максимального выдоха (ПОМВ) все шире используют в оценке физиологических механизмов ОДН и контроле эффективности интенсивной терапии. С помощью этого метода регистрируют изменения объема в ходе максимального выдоха, но сопоставляют их не с изменением времени (как в спирограмме), а с динамикой объемной скорости (потока). Для этой цели применяют упомянутые выше пневмотахографы-микропроцессоры, которые регистрируют и дают численное выражение петли, представляющей собой кривую зависимости поток — объем максимального вдоха и выдоха. В наиболее часто анализируемой экспираторной части кривой главными критериями являются величины максимального потока при выдохе до уровня 75; 50; 25 % ЖЕЛ (P_{75} , P_{50} и P_{25}), а также пиковая величина потока ($P_{лик}$), достигнутая при выдохе. В ходе выдоха величина потока снижается, причем при больших легочных объемах, т. е. в начале выдоха $P_{лик}$ и P_{75} , зависят главным образом от развиваемого мышечного усилия. В ходе дальнейшего выдоха плевральное давление растет, суживая дыхательные пути и ограничивая поток через них. В так называемых точках равного давления (ТРД) давление вне и внутри дыхательных путей выравнивается. Поэтому для каждого легочного объема ниже 70 % ЖЕЛ существует максимально возможный поток, который не может быть превышен, какое бы мышечное усилие при этом ни развивалось. В этих участках ПОМВ величина потока связана лишь с тонусом и общей площадью поперечного сечения дыхательных путей в ТРД, т. е. характеризует проходимость дыхательных путей.

При объемах легких 75—50 % ЖЕЛ ТРД располагаются в области сегментарных бронхов, но к концу выдоха, когда до уровня остаточного объема остается около 25 % ЖЕЛ, точки равного давления смещаются в мелкие дыхательные пути диаметром около 2 мм. Следовательно, P_{25} является критерием проходимости мелких дыхательных путей, которые вовлекаются в обструктивный процесс в первую очередь.

Спирографические тесты с измерением объема форсированного выдоха характеризуют дыхательную обструкцию, но отражают

главным образом явления, наблюдаемые в начальной, зависимой от усилия части кривой форсированного выдоха. Они не позволяют установить вовлечение в процесс мелких дыхательных путей, которые дают лишь пятую часть общего аэродинамического сопротивления. Поэтому если даже их сопротивление увеличится в 2—3 раза, общее сопротивление может оставаться в нормальных пределах. Именно поэтому мелкие дыхательные пути называют «немой зоной» легких: их вовлечение в обструктивный процесс может не проявиться ни клиническими симптомами, ни результатами некоторых функциональных исследований.

Критерий P_{25} отражает проходимость самых мелких дыхательных путей, всегда участвующих в патологическом процессе при любых механизмах ОДН. Нормативы критериев ПОМВ обычно заложены в программу спироанализаторов, которые не только выдают абсолютную величину критерия, но и сопоставляют его с должной величиной в процентах. Критерии ПОМВ позволяют дифференцировать преимущественное поражение центральных или периферических дыхательных путей при использовании для дыхания гелиевых смесей. При поражении периферических дыхательных путей P_{25} при дыхании воздухом значительно ниже, чем при дыхании гелиевой смесью.

Перечисленные тесты позволяют оперативно выявить у больных с ОДН главный физиологический механизм нарушения вентиляции. Конечным итогом всех этих расстройств является гиповентиляция, которая может быть измерена простой волюметрией. И хотя при этом не удастся определить физиологический механизм гиповентиляции, но дыхательный объем менее $5 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1}$ свидетельствует о такой ОДН, при которой вероятнее всего требуется переход на искусственную вентиляцию легких.

Нарушение альвеолярно-капиллярной диффузии может быть выявлено простейшим тестом — установлением гипоксемии без гиперкапнии и усилением гипоксемии при произвольном увеличении вентиляции. Как известно, углекислый газ диффундирует через альвеолярно-капиллярную мембрану легче и быстрее кислорода вследствие своей высокой растворимости в воде мембраны. Кроме того, углекислый газ может утилизироваться и внелегочными путями. Поскольку произвольная гипервентиляция увеличивает мышечную работу и соответственно расход кислорода, то при ограничении диффузионной способности легких гипоксемия нарастает.

К более сложным, требующим специальной аппаратуры методам относится оценка диффузионной способности легких по объему газа, поглощаемого кровотоком в единицу времени по отношению к альвеолярно-капиллярному градиенту парциального давления этого газа. В качестве индикационных газов обычно используют окись углерода и кислород [Шик Л. Л., Канаев Н. Н., 1980].

Определить наличие альвеолярного шунта можно с помощью простейшего теста: сохранение гипоксемии по клиническим или

лабораторным данным при ингаляции 50—70 % кислородной смеси свидетельствует о значительном альвеолярном шунте. Для точного измерения величины альвеолярного шунта используют методы, основанные на сравнении различных индикаторов в крови, входящей в легкие и выходящей из них. В качестве индикатора применяют краски, жидкие и газообразные радиоизотопы и дыхательные газы (главным образом кислород).

Таким образом, современная пульмонология располагает методами функциональной оценки дыхания, достаточно информативными и вполне применимыми у больных с ОДН. Функциональное тестирование позволяет установить главные физиологические механизмы ОДН, без чего трудно выбрать оптимальные методы интенсивной терапии. Ожидать же определения эффективного метода терапии по принципу *therapia ex juvantibus* нельзя из-за тяжести состояния больного и ограничения резервов времени.

ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Существующие принципы интенсивной терапии ОДН можно разграничить следующим образом.

1. При любой форме и степени ОДН требуется обеспечить проходимость дыхательных путей на всех уровнях — от ротовой полости до бронхиол. Для осуществления этой цели в распоряжении врача имеется большой комплекс специальных приемов и способов, направленных на поддержание проходимости и верхних дыхательных путей, и бронхиол, включая применение средств для нормализации дренирования мокроты.

2. Обеспечение адекватной вентиляции (второй ведущий принцип интенсивной терапии ОДН) включает 2 группы методов: применение специальных режимов спонтанной вентиляции или переход на искусственную вентиляцию легких, если спонтанная вентиляция независимо от физиологического механизма ОДН не способствует адекватному газообмену или делает это слишком дорогой ценой.

3. Антигипоксическая терапия (в том числе ингаляционная и неингаляционная оксигенотерапия, а также применение средств, улучшающих утилизацию кислорода) чаще является не основным, а вспомогательным методом интенсивной терапии ОДН.

4. Специальная терапия, направленная на лечение основного заболевания, должна осуществляться одновременно с ликвидацией ОДН как синдрома.

5. Коррекция метаболических и функциональных нарушений различных систем (кровообращения, центральной нервной системы, печени, почек, пищеварительного тракта), неизбежно вовлекающихся в патологический процесс при ОДН, является обязательным компонентом интенсивной терапии. Любые попытки устранить ОДН будут нерадикальными, если не принимать мер к нормализации остальных функций организма.

Для выполнения первого принципа интенсивной терапии ОДН

используют методы, которые условно можно разделить на 2 группы: 1) методы, предназначенные для поддержания проходимости верхних (центральных) дыхательных путей, и 2) методы, направленные на поддержание проходимости периферических дыхательных путей и адекватное дренирование мокроты.

Поддержание проходимости верхних дыхательных путей требуется не только для устранения их обструкции, но и для проведения искусственной вентиляции легких и других методов лечения ОДН. Наиболее частыми причинами обструкции верхних дыхательных путей становятся западение языка, закупорка жидкими и твердыми инородными материалами, острый стенотический эпиглотит и ларинготрахеит, ларингоспазм и экспираторный стеноз трахеи и главных бронхов.

При обструкции на уровне глотки выполняют следующие действия: максимальное разгибание головы в позвоночно-затылочном сочленении, выдвигание вверх и вперед нижней челюсти; очистка рта и глотки от инородного материала; введение ротового или носового воздуховода; интубация трахеи; крикотиреотомия; трахеостомия.

Максимальное разгибание головы в позвоночно-затылочном сочленении облегчается, если больного уложить на жесткий валик в подлопаточной области; при этом, как правило, слегка приоткрывается рот. Благодаря мышечно-фасциальным соединениям между языком и нижней челюстью язык поднимается вверх и проходимость глотки восстанавливается. Этот прием эффективен у 70—80 % больных, потому что объем дыхательных путей при таком положении головы наибольший. Осуществить максимальное разгибание легче всего, подложив одну руку под заднюю поверхность шеи, а другую — на лоб пострадавшего.

Поднятие вверх нижней челюсти еще больше освобождает вход в гортань, делая дыхательные пути проходимыми уже у 100 % больных при отсутствии в дыхательных путях инородного материала. При максимально разогнутой голове и такой позиции нижней челюсти размер глотки наибольший.

Вслед за этим надо попытаться вдуть воздух в дыхательные пути. Расширение грудной клетки при вдувании воздуха свидетельствует о том, что дыхательные пути проходимы и обструкции нет. Такой комплекс, выполняемый в ходе сердечно-легочной реанимации, называют тройным приемом.

Затем необходимо очистить глотку, повернув лицо пострадавшего в сторону. Твердые и полужидкие массы удаляют пальцем, а жидкое содержимое отсасывают.

При обструкции инородными материалами на уровне гортани, глотки и самого верхнего отдела трахеи пользуются двумя приемами — резким толчком в эпигастральной области в направлении диафрагмы (прием Геймлиха) или столь же резким сжатием нижних отделов грудной клетки. Оба приема должны сыграть роль искусственного кашля, когда резко повышающееся внутри-

легочное давление вытолкнет инородный материал из дыхательных путей. При выполнении этого приема диафрагма резко смещается краниально, создавая среднее внутрилегочное давление 4,1 кПа (31 мм рт. ст.). Если толчок приходится на конец выдоха, то из дыхательных путей дополнительно выделяется 0,35 л воздуха, если на начало выдоха — 0,94 л, и инородное тело «выстреливается, как пробка из бутылки шампанского» [Heimlich H. J., 1975].

Введение ротовых и носовых воздухопроводов облегчает поддержание проходимости глотки, препятствуя западению языка. Чаще используют орофарингеальные (ротоглоточные) воздухопроводы из резины, металла и пластмассы различных размеров. При тризме жевательных мышц или аномалии и ранении рта применяют назофарингеальные воздухопроводы, проводя их через нижний носовой ход до уровня гортани. Лучшие образцы орофарингеальных воздухопроводов имеют специальный канал со штуцером для отсасывания жидкого содержимого или подачи кислорода.

При введении назо- или оротрахеального воздуховода надо остерегаться травмы слизистой оболочки и кровотечения с угрозой аспирации крови в дыхательные пути и последующим ларинго- или бронхоспазмом, бронхиолитом и пневмонитом. Атравматичности введения оротрахеального воздуховода способствует применение шпателя, изогнутого под углом около 100°. С помощью шпателя язык отодвигают вверх и воздухопровод вкладывают в ротоглотку.

Воздуховод следует смазать любой мазью, содержащей местноанестезирующий препарат. Это облегчает его введение и уменьшает вероятность рефлекторных реакций (ларингоспазм, рвотные движения). Надо стремиться к тому, чтобы воздухопровод не касался задней стенки глотки и надгортанника — это снижает частоту ларингоспазма и рвоты.

Интубация трахеи при ОДН может потребоваться для проведения искусственной вентиляции легких, изоляции дыхательных путей при коматозном состоянии больного, предупреждения аспирации и облегчения туалета дыхательных путей при длительном нарушении естественных дренажных механизмов. Если интубационная трубка находится в трахее более 10—12 ч, необходимо через нос ввести зонд в желудок для энтерального питания, медикаментозного лечения и при необходимости дренирования желудка. При интенсивной терапии ОДН может потребоваться продленная (в течение дней и даже недель) интубация трахеи.

Эндотрахеальную интубацию выполняют через рот или нос. Для срочной искусственной вентиляции легких чаще применяют оротрахеальную интубацию. Многочасовую или многосуточную искусственную вентиляцию легких лучше проводить через назо-трахеальную трубку, особенно при сохраненном сознании больных. При назотрахеальной трубке больному легче глотать, у него

проще проводить гигиеническую обработку рта. Назотрахеальная трубка лучше фиксируется, и случайная экстубация менее вероятна. Технически назотрахеальная интубация более сложна, чем оротрахеальная. Кроме того, при назотрахеальной интубации используют нередко более тонкую и длинную трубку; сопротивление дыханию при этом повышается, а проведение отсасывающих катетеров и фибробронхоскопов затрудняется.

И при назо-, и при оротрахеальной интубации трубку вводят под ларингоскопическим контролем. Больной находится в горизонтальном положении на спине, голова разогнута в позвоночно-затылочном сочленении. Чтобы исключить возможность регургитации желудочного содержимого в момент интубации трахеи, рекомендуется прием Селлика: прижатие гортани к позвоночнику (между ними сдавливается фарингеальный конец пищевода). Клинок ларингоскопа вводят в рот, отодвигая язык вверх и чуть кпереди, чтобы увидеть первый ориентир — язычок мягкого неба. Продвигая клинок ларингоскопа глубже, находят второй ориентир — надгортанник. Отодвинув его кверху, обнажают голосовую щель, в которую движением от угла рта вводят интубационную трубку. Глубину введения удобно контролировать по герметизирующей манжетке: у взрослого человека ее наружный (проксимальный) край должен углубиться в трахею приблизительно на 1 см за голосовую щель. Для проверки правильности положения трубки сжимают грудную клетку: струя воздуха, поступающая из трубки, свидетельствует о ее нахождении в трахее. Если трубка попадает в пищевод, вдувание в трубку ведет к выпячиванию эпигастральной области. Прохождение интубационной трубки в правый главный бронх легко обнаруживают при аускультации легких.

Если интубация трахеи при ларингоскопическом контроле не удастся (например, у лиц с выраженной гиперстенической конституцией или анатомическими аномалиями), можно использовать несколько приемов. Для интубации вслепую указательный и средний пальцы вводят в глотку. Средним пальцем поднимают надгортанник, а указательный вводят в пищевод; интубационную трубку направляют в голосовую щель между ними. Другой прием — предварительное введение пластикового пищеводного бужа, по которому интубационную трубку продвигают в трахею. Более инвазивный метод — пункция трахеи в области перстнещитовидной мембраны толстой иглой, направленной к голосовой щели; через иглу вводят жесткую пластиковую леску-мандрен, которая сквозь голосовую щель входит в глотку и рот; по этой леске интубационную трубку проводят в трахею, после чего леску удаляют (рис. 7.2). При назотрахеальной интубации интубационную трубку продвигают через нижний носовой ход до уровня носоглотки и направляют в голосовую щель с помощью интубационных щипцов или корнцанга под ларингоскопическим или тактическим (пальцевым) контролем.

Интубация трахеи полностью устраняет возможность обструк-

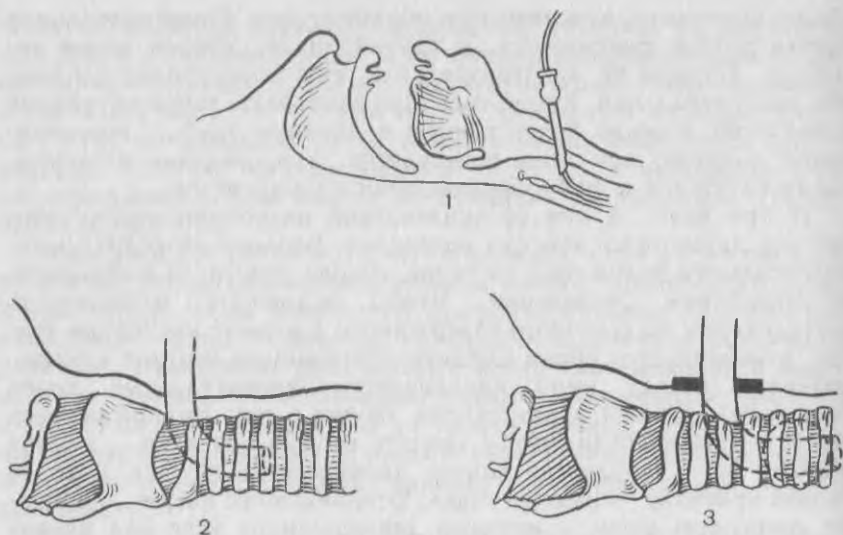


Рис. 7.2. Схема методов восстановления и поддержания проходимости верхних дыхательных путей при интенсивной терапии ОДН.

1 — чрескожная катетеризация трахей для инстилляций медикаментов; для облегчения интубации трахеи пункционную иглу надо направить проксимально и провести через иглу леску-мандрен в ротовую полость (интубационную трубку вводят по леске, которую после этого извлекают); 2 — схема крикотиреотомии; 3 — схема трахеостомии.

ции верхних дыхательных путей, за исключением двух сравнительно легко обнаруживаемых и устранимых осложнений: перегиба трубки и ее obturации секретом или кровью из дыхательных путей. Резиновая интубационная трубка может находиться в трахее до 24 ч, термолластическая — до 3—5 сут.

При сохранении сознания и гортанно-глоточных рефлексов больные реагируют на трубку, что требует применения определенных медикаментов.

Необходимо помнить, что интубационная трубка нарушает механизм кашля и выключает из дыхания пассаж воздуха через нос и носоглотку. Поэтому интубация трахеи всегда должна сопровождаться увлажнением вдыхаемых смесей и отсасыванием мокроты из главных бронхов.

При интенсивной терапии ОДН крикотиреотомия может потребоваться в связи с обструкцией на уровне голосовой щели и выше в тех случаях, когда устранить эту обструкцию более простым действием невозможно. Для повышения крикотиреотомии перфорируют перстнещитовидную мембрану, расположенную между нижним краем щитовидного и верхним краем перстневидного хряща гортани. В этом месте имеется незначительная прослойка мышечных волокон, а крупные сосуды и нервы отсутствуют.

Найти мембрану сравнительно легко. Ориентируясь от верхней вырезки щитовидного хряща, по средней линии определяют небольшую впадину между передней дугой перстневидного хряща и нижним краем щитовидного; это и есть перстнещитовидная мембрана — *ligamentum cricothyroideum* (см. рис. 7.2).

При крикотиреотомии голову максимально разгибают в позвоночно-затылочном сочленении, нижнюю челюсть поднимают, больного укладывают на жесткий валик высотой 10—15 см в подлопаточной области. Большим и средним пальцами фиксируют гортань за боковые поверхности щитовидного хряща. Указательным пальцем определяют мембрану, над которой делают поперечный разрез кожи около 1,5 см. Вводят указательный палец в кожный разрез так, чтобы верхушка ногтевой фаланги упиралась в мембрану. По ногтю, касаясь его плоскостью скальпеля, перфорируют мембрану, вводя через отверстие в трахею пластиковую или металлическую трубку. Остановки кровотечения, как правило, не требуется; манипуляция занимает 15—30 с.

Чаще всего крикотиреотомию выполняют как срочную операцию для восстановления проходимости верхних дыхательных путей и проведения искусственной вентиляции легких. Однако ее можно использовать и для длительной респираторной терапии ОДН. Так, Е. J. Hasselt и соавт. (1985) применяли крикотиреостомическую канюлю у 23 больных с ОДН в среднем в течение 24 сут без серьезных осложнений.

Трахеостомию требуется главным образом для многослойной искусственной вентиляции легких, облегчения туалета дыхательных путей и профилактики аспирационных осложнений при бульбарных расстройствах с нарушением кашля и затеканием слюны и пищи в дыхательные пути. В течение нескольких дней продленная интубация трахеи (технически более простая и безопасная) может быть альтернативой трахеостомии. Однако при трахеостомии создается меньший дискомфорт, проще осуществлять туалет дыхательных путей, больному легче глотать, он может разговаривать. Кроме того, менять трахеостомическую канюлю проще, чем интубационную трубку.

Трахеостомию желательно производить на фоне эндотрахеальной интубации, что дает возможность спокойной работы с соблюдением стерильности, предупреждением кровотечения, повреждения нервов, пищевода и даже верхнего купола плевры. Поперечным разрезом на уровне II—III колец трахеи рассекают кожу и поверхностную мышцу до глубокой фасции. Мягкие ткани над глубокой фасцией тупо смещают вверх до уровня перстневидного хряща и вниз до уровня IV кольца трахеи. Делают продольный разрез глубокой фасции и обнажают II и III кольца трахеи (см. рис. 7.2). При трахеостомии по Бьерку в передней стенке трахеи выкраивают языкообразный лоскут с направленной краниально верхушкой. Лоскут отгибают книзу и его верхушку вшивают в нижний угол раны. Удобство этого приема состоит в том, что смена канюли осуществляется проще,

поскольку трахея фиксирована в ране. Если нужда в трахеостомии в течение первых 2—3 сут отпадает, шивание лоскута на его старое место надежнее герметизирует трахею. Полагают, что трахеостомия по Бьерку реже осложняется стенозом трахеи, хотя существуют и противоположные мнения.

Трахеостомия сама по себе требует педантичного ухода и специальной респираторной терапии. Ниже трахеостомы повреждается реснитчатый эпителий дыхательных путей, и нарушается мукоцилиарный транспорт. Кроме того, негерметичность дыхательных путей исключает естественный механизм кашля, который может осуществляться лишь при мгновенном замыкании и размыкании голосовой щели. Поэтому уход за трахеостомой и дыхательными путями должен включать ежедневную антисептическую обработку, увлажнение, искусственное удаление мокроты; все эти процедуры должны выполняться асептично и асептично.

Длительное пребывание трахеостомической канюли в трахее может обуславливать некроз и воспаление тканей трахеи, включая слизистую оболочку в области раздутой манжетки; поэтому манжетку следует распускать каждые 2 ч на 15—20 мин. Неправильно подобранная по размеру и форме канюля может иногда вызвать пролежень трахеи и даже смертельное кровоотечение из крупных артериальных стволов. Требуется своевременная очистка трахеостомической канюли, тщательное соблюдение стерильности. Трубка должна быть надежно фиксирована; ее надо менять каждые 2—3 дня.

Таким образом, неотложные действия реанимационного характера требуют специального положения головы и введения воздухопроводов или интубации трахеи. Крикотириотомию применяют лишь при неустранимой непроходимости дыхательных путей выше голосовой щели. При многодневной интенсивной терапии ОДН предпочтительнее трахеостомия. Интенсивная терапия ОДН в течение нескольких дней может выполняться как на фоне продленной интубации трахеи, так и трахеостомии.

Обеспечение проходимости периферических дыхательных путей и дренирования мокроты имеет основное значение в реализации первого принципа интенсивной терапии ОДН. Чаще всего обструкция периферических дыхательных путей связана с нарушением реологических свойств мокроты, отеком-воспалительными изменениями бронхиальной стенки, экспираторным закрытием дыхательных путей и бронхоспазмом. Интенсивная терапия в этих случаях направлена на улучшение реологических свойств мокроты, воздействие на стенку дыхательных путей, активацию естественных механизмов удаления мокроты или искусственное ее удаление.

Согревание и увлажнение вдыхаемой смеси требуется во всех случаях интенсивной терапии ОДН, когда дыхание осуществляется через интубационную или трахеостомическую трубку, поскольку пассаж воздуха через полости носа

и носоглотку (где газ обогащается парами воды, согревается и очищается) исключен. Без увлажнения вдыхаемого газа слизистая оболочка дыхательных путей высыхает, а ее защитные свойства и мукоцилиарный механизм очищения легких от мокроты нарушается.

Для решения этой задачи вдыхаемый воздух пропускают через испаритель с водой, применяют реверсивные увлажнители («искусственные носы») или увлажняют дыхательную смесь с помощью аэрозольного ингалятора. Во вдыхаемую смесь за сутки должно поступить не менее 0,5 л воды. Используют увлажнители, в которых газ проходит над поверхностью воды (проточный испаритель), или барботеры, в которых газ «пробулькивает» через воду (например, универсальный кислородный ингалятор «Кислород-У-1»). Если вода в увлажнителях не подогревается до 50—70 °С (как, например, в увлажнителе УДС-1П), то достичь необходимой влажности вдыхаемого газа не удается.

Реверсивные увлажнители («искусственные носы») представляют собой включенный в дыхательный контур рулон металлической фольги или проволочную решетку, на которых влага и тепло конденсируются при выдохе и возвращаются в легкие при вдохе. Эффективность этих увлажнителей недостаточна; его можно удовлетвориться лишь при сочетании «искусственного носа» с проточным или барботерным испарителем. Созданы, но еще не получили распространения «искусственные носы», в которых конденсатором является не металл, а специальный полимерный гигроскопический материал, действующий физическим и химическим путем. Такие «носы» как увлажнители одноразового пользования не только обеспечивают необходимое увлажнение и согревание, но и очищают дыхательную смесь от микроорганизмов.

Самый эффективный метод увлажнения вдыхаемой смеси — аэрозольная ингаляция воды, для чего используют много различных аэрозольных ингаляторов промышленного выпуска. ВНИИ медицинского приборостроения Министерства медицинской промышленности СССР разработал 3 типа увлажнителей дыхательной смеси (УДС) для респираторной терапии. Первый (паровой увлажнитель УДС-1П) является устройством для дозированной подачи в дыхательную смесь пара кипящей воды. Вторым (УДС-1А) — аэрозольный струйный генератор, который создает аэрозоль воды в пределах 33—43 мг на 1 л сухого газа с хорошей дисперсностью (не менее 70 % аэрозоля составляют частицы 0,5—5 мкм). Третий (УДС-1У) ингалятор универсальный, представляющий собой комбинацию двух первых.

Производительность аэрозольных ингаляторов для увлажнения дыхательной смеси необходимо регулировать, потому что избыток жидкости (в частности, при использовании ультразвуковых аэрозольных ингаляторов) может оказаться не менее опасным, чем ее недостаток. Все увлажнители быстро инфициру-

ются, их нужно стерилизовать и ежедневно менять в них воду. Увлажнению подлежат все кислородные смеси, поступающие не только в интубационную или трахеостомическую трубку, но и в маску, катетер или кислородную палатку, поскольку газ, содержащийся в баллонах, слишком сух.

Для увлажнения дыхательных смесей, непосредственного воздействия на мокроту и стенку дыхательных путей используют различные аэрозоли, которые по фармакологическому действию можно разделить на 4 группы: 1) средства, увеличивающие глубину золевого слоя мокроты (вода, растворы электролитов, препараты йода); 2) вещества, снижающие вязкость гелевого слоя мокроты (ферменты, бромгексин и др.); 3) все увлажнители и средства, понижающие адгезивность геля за счет уменьшения поверхностного натяжения; 4) медикаменты, стимулирующие активность реснитчатого эпителия или увеличивающие секрецию бронхиальных желез. Препараты последней группы относятся к средствам, воздействующим на стенку дыхательных путей, а не на мокроту. Однако они улучшают мукокинез, как и бронхорасширяющие средства.

Стерильная теплая вода в виде аэрозоля хорошо разжижает мокроту, хотя избыток воды может приводить к отеку легких, а у больных бронхиальной астмой провоцировать бронхоспазм (особенно если температура аэрозоля ниже температуры тела). При хорошем внутрилегочном всасывании злоупотребление аэрозольными ингаляциями воды может привести к гемолизу.

Изотонический раствор хлорида натрия также хорошо разжижает мокроту, а гипотонические растворы (0,4—0,6 %) способствуют образованию аэрозоля, проникающего глубже, чем аэрозоль изотонического раствора. Аэрозоль гипертонических растворов хлорида натрия (2—5 %) осаждается в крупных дыхательных путях, притягивает из слизистой оболочки воду и разжижает мокроту. Раздражая слизистую оболочку, гипертонические растворы могут стимулировать кашель, улучшая при этом мукокинез, но одновременно создавая угрозу бронхоспазма.

Пропиленгликоль, 2—3 % раствор глицерина обладают гигроскопическими свойствами. Увеличивая влажность мокроты и слизистой оболочки, их аэрозоли потенцируют действие других аэрозольных средств. Такое же действие оказывает и гидрокарбонат натрия.

К муколитическим препаратам относится ацетилцистеин. Разрушая дисульфидные связи мукопротеинов, препарат снижает вязкость мокроты и улучшает ее реологические свойства. Не исключено, что ацетилцистеин не только оказывает муколитический эффект, но и стимулирует секрецию бронхиальных желез.

Ферментативные препараты (дезоксирибонуклеаза, трипсин, химопсин и др.) облегчают отхождение мокроты, но даже в низких концентрациях могут вызвать раздражение слизистой оболочки, кашель, бронхоспазм, аллергические реакции. Для усиления мукокинеза применяют также различные масла (ментоло-

вое, камфорное, эвкалиптовое, терпентинное), обладающие слабым раздражающим и антисептическим действием.

Усилить мукокинез можно с помощью препаратов, принимаемых внутрь. К ним относятся бромгексин, йодид калия и натрия, ликорин, термопсис, корень ипекакуаны, корень алтея и лакричный корень.

В виде аэрозолей, а также парентерально могут применяться различные бронхорасширяющие препараты. Парентеральное введение атропина уменьшает секрецию бронхиальных желез; мокрота становится при этом более вязкой. По данным нашей лаборатории, внутримышечное введение атропина у детей не только не снижает аэродинамическое сопротивление, как это можно было бы ожидать, а даже несколько увеличивает его, что связано, вероятно, с высушиванием слизистой оболочки дыхательных путей. Сочетание бронхоспазма с приступами кашля — показание к ингаляции аэрозолей атропина [Сан С. А., 1986].

Помимо атропина, в форме аэрозолей используют эуфиллин, а также стимуляторы β_2 -адренорецепторов: орципреналина сульфат (алупент, астмопент), фенотерол (беротек), сальбутамол, тербуталина сульфат (бриканил). При неконтрольном применении адреномиметиков развиваются тахикардия, нередко нарушения сердечного ритма, тремор, тошнота, гипергликемия и резистентность к бронхолитическому действию этих препаратов. Возник даже термин «синдром замкнутого легкого», связанный, вероятно, с блокадой β -адренорецепторов метаболитами адреномиметиков и проявляющийся устойчивым к действию этих препаратов бронхоспазмом.

Определенное значение при бронхиальной астме, остром стенолитическом ларинготрахеите, бронхиолите, аспирационном пневмоните, химическом и тепловом ожоге дыхательных путей и, возможно, респираторном дистресс-синдроме взрослых может иметь аэрозольная терапия глюкокортикоидами. С этой целью используют преимущественно беклометазона дипропионат (бекотид, бекломет).

Нередко основой ОДН становится недостаток сурфактанта. Такое состояние возникает при респираторном дистресс-синдроме (РДС) взрослых и новорожденных, ателектазе, эмболии легочной артерии и других поражениях легких. Одним из перспективных направлений интенсивной терапии этих состояний является аэрозольная ингаляция сурфактанта — дипальмитилового лецитина.

В 1980—1983 гг. опубликован ряд работ, свидетельствующих об эффективности введения сурфактанта при РДС новорожденных [Taeusch H. W. et al., 1983]. Аэрозольная ингаляция и инстилляционная сурфактанта в дозе 50—100 мг/кг⁻¹ при РДС в первые же минуты улучшает оксигенацию артериальной крови. Сурфактант, полученный из легких животных, эффективнее синтетического.

При отеке легких в виде аэрозоля применяют этиловый спирт; его лечебный эффект основан на снижении поверхностного натяжения пузырьков лены и превращения их в жидкость. Ингаляция этилового спирта увеличивает выделение мокроты, что связано с раздражением бронхиальных желез. Однако деятельность реснитчатого эпителия этиловым спиртом угнетается.

В виде аэрозоля могут использоваться и различные антибиотики. Однако доза антибиотика, поступающего в заполненные экссудатом альвеолы, нередко недостаточна. Кроме того, препарат довольно быстро теряет свои свойства и удаляется с мокротой. К недостаткам аэрозольного введения антибиотиков следует отнести также частый бронхоспазм и другие аллергические реакции, возникающие не только у больных, но и среди медицинского персонала в связи с наличием аэрозоля в воздухе помещения.

Чем мельче аэрозоль, тем больше количество препарата, проникающего в альвеолы. Приблизительное представление о месте осаждения аэрозоля дает величина его частиц. Так, частицы размером больше 10 мкм остаются в трахее, а размером меньше 2 мкм могут оседать в альвеолах или даже удаляться с выдохом. Однако истинное осаждение частиц зависит не только от их размеров, но и от массы, гидрофильности и других свойств вещества, характера вдоха и выдоха и т. д. Именно поэтому в биофизике аэрозолей существуют такие понятия, как аэродинамический диаметр частиц, срединный аэродинамический диаметр массы и др. [Зильбер А. П., 1986]. Чем форсированнее вдох, тем большее количество аэрозоля оседает в верхних дыхательных путях. При задержке дыхания на высоте вдоха содержание препарата в периферических отделах легких повышается. Перед ингаляцией аэрозолей желателно максимально очистить легкие от мокроты.

Транстрахеальную инстилляцию применяют для увлажнения мокроты, внутрилегочного введения различных медикаментов. С этой целью выполняют пункцию и катетеризацию трахеи через перстнещитовидную мембрану (см. рис. 7.2).

Техника такой катетеризации не отличается от крикотиреотомии, но вместо скальпеля по ногтю проводят пункционную иглу с просветом около 1 мм. Через иглу в направлении бифуркации трахеи вводят пластиковый катетер на глубину 5—6 см так, чтобы его конец становился несколько выше бифуркации. Иглу удаляют и через каждые 1—2 ч в трахею вводят 0,5—1 мл необходимых растворов, которые инстиллируют не только дробно, но и капельно. Для трахеальной инстиллюции можно использовать те же препараты, что и для ингаляции аэрозолей. Однако транстрахеальная инстиллюция медикаментов не имеет преимуществ перед рациональной аэрозольной терапией.

Важным дополнением к интенсивной терапии ОДН, направленным на улучшение реологических свойств мокроты, является достаточная гидратация тканей, т. е. устранение обез-

воживания организма с помощью инфузионной терапии. Гипогидратация нередко наблюдается при различных критических состояниях (например, при астматическом статусе), и ее своевременное устранение повышает эффективность интенсивной терапии.

В комплекс мер интенсивной терапии ОДН, направленных на улучшение дренирования бронхов, входят **методы искусственного удаления мокроты**. Повышению их эффективности способствует предварительное медикаментозное расширение воздухоносных путей, расправление ателектазов и улучшение реологических свойств мокроты. К методам искусственного удаления мокроты можно отнести постуральный дренаж, перкуссионный, вибрационный и вакуумный массаж, стимуляцию и имитацию кашля, лаваж легких и отсасывание мокроты.

Постуральный дренаж осуществляют при сравнительно долгом пребывании больного в различных положениях тела. Пассивным истечением мокроты из различных легочных зон необходимо пользоваться при нарушении механизмов естественного дренирования мокроты (угнетение кашля или мукоцилиарного очищения), при избыточной продукции мокроты, с которой не справляются естественные механизмы дренирования (пневмония, бронхоэктазы, бронхорея различной этиологии), и при легочных кровотечениях.

Позиции для опорожнения многочисленных сегментов с помощью постурального дренажа весьма разнообразны (табл. 7.2). Прежде чем больной примет то или иное положение тела, надо продумать, какие сегменты нуждаются в дренировании. Следует

Таблица 7.2

Положение тела для дренирования легочных сегментов

Доли легкого	Сегменты легкого	Положение тела
Верхние	Апикальные	Лежа на спине, головной конец наклонен вперед под углом 30°
	Передний	Лежа на спине без подушки, валик под коленными суставами
Средние	Задний	Сидя, наклон вперед, у живота валик
	Латеральный и медиальный сегменты справа.	Лежа на противоположном боку, головной конец опущен вниз под углом 30°, пораженная сторона отклонена слегка назад под углом 20°, колени согнуты
	Верхнеязычковый и нижнеязычковый сегмент слева	
Нижние	Верхний	Лежа на животе, таз приподнят подушкой
	Переднебазальный	Лежа на спине, головной конец опущен вниз под углом 30°, колени согнуты
	Базально-латеральный	Лежа на животе, головной конец опущен вниз, пораженная сторона слегка приподнята, бедра на валике
	Заднебазальный	Лежа на животе, головной конец опущен вниз, таз приподнят

иметь в виду, что постуральный дренаж без некоторых вспомогательных приемов достаточно эффективен лишь при наличии локальных скоплений мокроты (абсцесс легкого, бронхоэктазы) или кровотечения. При периферической задержке мокроты (например, у больных с астматическим статусом) действенность постурального дренажа очень сомнительна.

Эффективность постурального дренажа возрастает при сочетании его с предварительным введением аэрозолей, лечебной перкуссией грудной клетки, вибрационным массажем и стимуляцией кашля. Для массажа, дополняющего постуральный дренаж, рекомендуют использовать зоны грудной клетки, располагающиеся при данном положении тела вверху. Необходимо учитывать активное влияние постурального дренажа на гемодинамику. При малой продукции мокроты перкуссия грудной клетки в сочетании с постуральным дренированием может привести иногда к снижению PaO_2 .

ПеркуSSIONный массаж существенно увеличивает количество отделяемой мокроты. Лечебную перкуссию выполняют ладонями, как будто стремясь «пришлепнуть» воздух к грудной клетке больного. Такие поколачивания по грудной стенке производят в дренирующем положении тела с частотой 40—60 в 1 мин в течение минуты. Во время последующей минутной паузы больной должен сделать глубокий вдох и откашляться. Обычно ограничиваются 3—5 подобными циклами.

Лечебная перкуссия противопоказана при угрозе легочного кровотечения и травме грудной стенки. Не следует перкутировать грудную клетку вблизи почек, над туберкулезными и опухолевыми очагами, над зоной абсцесса.

Вибрационный массаж выполняют вибрирующими (встряхивающими) движениями кистей, приложенных к грудной стенке. Существуют специальные электрические вибромассажеры с площадкой, вибрирующей с высокой частотой при регулируемой амплитуде сотрясения. Площадку прикладывают к различным отделам грудной стенки и постепенно перемещают. Обычно через 30—40 мин наступает положительный клинический и функциональный эффект. Физиологические механизмы вибрационного массажа как средства респираторной терапии разнообразны. Вибрация улучшает реологические свойства мокроты, внутрилегочное перемешивание газа и биомеханику сокращения мышц грудной стенки. Вибрация, приложенная к произвольно сокращающейся мышце, повышает эффективность сокращения и снижает затрачиваемую мышцей работу [Нотта I. et al., 1984]. Поэтому приложение вибрации во время вдоха к верхним отделам грудной клетки, где располагаются преимущественно мышцы вдоха, создает у больных ощущение облегченного вдоха; вибрация нижних отделов во время вдоха вызывает ощущение нехватки воздуха. Из этого следует важное условие: вибрационный массаж верхней трети грудной клетки надо производить при вдохе, а нижней трети — при выдохе, используя выключатель

на вибромассажере. И лечебной перкуссии, и вибрационному массажу должно предшествовать аэрозольное увлажнение мокроты. Заканчивать эти процедуры надо стимуляцией кашля. Вибрационный массаж крайне редко может провоцировать бронхоспазм, легочное кровотечение и пневмоторакс.

Вакуумный массаж грудной стенки напоминает применение медицинских банок. Его выполняют с помощью одной крупной банки диаметром около 6 см и вместимостью 200—300 мл. После обычной гигиенической и антисептической обработки кожную поверхность грудной клетки смазывают вазелиновым маслом. Банку ставят после ее внутреннего нагрева горящим тампоном, создающим в ней достаточное разрежение с учетом большого объема банки. Втягивание в банку кожных тканей на глубину около 1—1,5 см в течение 20—30 с — признак достаточного разрежения. Затем банку медленно смещают по грудной стенке параллельными движениями, постепенно покрывая массажем всю поверхность грудной стенки несколько раз. Процедура длится 10—15 мин. По данным Е. А. Зильбер (1986), в первые часы после однократной процедуры вакуумного массажа максимальный поток в самых мелких дыхательных путях возрастает до 129,8 % исходной величины, а суточное количество мокроты достигает 165,5 % среднего показателя.

Механизм действия вакуумного массажа содержит элементы механического и рефлекторного раздражения типа лечебной перкуссии и более продолжительного эффекта аутогемотерапии от внутритканевых кровоизлияний. При этом улучшается дренирование бронхов, уменьшаются воспалительные изменения и степень бронхоспазма, повышается легочный кровоток.

Стимуляция кашля требуется у ослабленных больных. Перед стимуляцией кашля надо убедиться в отсутствии болевого синдрома, сохранении рефлекторного механизма гортани и кашлевого рефлекса, достаточной мышечной силе и подвижности грудной клетки. Стимуляцию кашля проще всего осуществить легким надавливанием на перстневидный хрящ. Глубокий вдох и максимальный выдох или резкое сжатие нижних отделов грудной клетки с двух сторон также стимулируют кашель. Если эти меры неэффективны, показана ингаляция аэрозолей гипертонического раствора хлорида натрия и 20 % раствора ацетилцистеина. При чрескожной катетеризации трахей быстро вводят 3—5 мл воды: этого достаточно для стимуляции кашля.

Если больной неспособен к естественному кашлю, осуществляют имитацию кашля с помощью аппарата искусственного кашля (ИКАР-4), создающего мгновенный перепад давления между емкостью аппарата и дыхательными путями больного. Такой кашлевой толчок поднимает мокроту из периферических отделов легких, а серия следующих друг за другом кашлевых толчков смещает мокроту достаточно высоко, так что ее можно удалить отсасыванием. Для имитации и стимуляции кашля

необходима герметичность дыхательных путей. При интубации трахеи или трахеостомии производительность очистки заметно снижается.

Удалить с помощью кашля слишком густую мокроту невозможно. Поэтому предварительное разжижение мокроты с помощью ингаляции аэрозолей значительно повышает эффективность кашлевой очистки легких. В увеличении эффективности кашля важную роль играет и коллатеральная вентиляция через межальвеолярные поры Кона. Благодаря коллатеральной вентиляции воздух проникает в альвеолу дистальнее слизистой пробки, что значительно облегчает ее удаление. Поскольку движущей силой коллатеральной вентиляции является градиент давления между отдельными дольками, перед стимуляцией или имитацией кашля больной должен сделать несколько глубоких вдохов: при искусственной вентиляции следует вдуть в легкие повышенный объем газа, чтобы внутрилегочное давление возросло до 3,0—3,5 кПа (30—35 см вод. ст.). В результате этого объем коллатеральной вентиляции возрастает и последующий кашель становится более эффективным.

При кашлевых перепадах давления экспираторное закрытие дыхательных путей особенно резко выражено в нижних (при данном положении тела) зонах легких, которые вследствие этого не могут опорожняться при кашле. Поэтому кашлевые толчки следует проводить при разных положениях тела: на одном и другом боку и на животе, а не только на спине. Кашель в разных положениях тела надо рассматривать как особый метод дренирования мокроты.

При некоторых клинических ситуациях (аспирация желудочного содержимого, астматический статус, альвеолярный протеиноз и др.) эффективным средством удаления мокроты является бронхопультмональный лаваж. Для проведения этой процедуры при астматическом статусе наиболее удобен так называемый эжекционный метод искусственной вентиляции легких (ИВЛ), позволяющий выполнить бронхоскопию без герметизации дыхательных путей. В ходе эжекционной ИВЛ через открытый проксимальный конец бронхоскопа поочередно промывают сегментарные бронхи, из которых удаляют пробки густой мокроты, желудочное содержимое и т. п. Если при астматическом статусе необходимо удалить пробки мокроты из бронхов, то при альвеолярном протеинозе надо промыть альвеолы.

Отсасывание мокроты выполняют резиновыми и пластиковыми катетерами со сглаженными концевыми краями и боковыми отверстиями у верхушки. Для левого легкого используют специальный катетер с изогнутым наружным концом. Введению катетера в левое легкое помогает отклонение головы и шеи вправо; вращательные движения изогнутого катетера облегчают его проведение в нужный бронх.

Чем больше внутренний диаметр катетера, тем выше эффективность отсасывания. Так, при увеличении внутреннего диамет-

ра катетера с 1 до 2 мм при одинаковом разрежении 70 кПа эффективность отсасывания увеличивается втрое. Однако диаметр катетера должен перекрыть пути, через которые его проводят не более чем наполовину.

Отсасывание мокроты выполняют только стерильными катетерами. Лучше применять катетеры одноразового пользования; если это невозможно, следует хранить катетеры в индивидуальном для данного больного контейнере с антисептическим раствором. Перед отсасыванием катетер споласкивают в стерильной воде, чтобы не раздражать дыхательные пути антисептиком. Рекомендуются надевать катетер на Т-образный стеклянный коннектор, один конец которого остается открытым, и закрывать отверстие на момент отсасывания.

Частота отсасывания мокроты колеблется в широких пределах: от нескольких раз в 1 ч до 1—2 раз в сутки. Каждое отсасывание должно продолжаться не более 15 с; перед началом процедуры в течение 2—3 мин ингалируют 100 % кислород, поскольку в момент отсасывания возможны гипоксия в связи с рефлекторной задержкой дыхания или даже бронхоспазмом. Раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей катетером (особенно при его проведении через нос) вызывает иногда рефлекторную брадикардию. Для профилактики этого осложнения у предрасположенных к нему больных рекомендуют произвести предварительную ингаляцию грубодисперсного аэрозоля лидокаина или иного местноанестезирующего средства. При частых или грубых отсасываниях мокроты возможны повреждение и инфицирование слизистой оболочки с последующим воспалительным процессом.

Специальные режимы спонтанной вентиляции легких предназначены прежде всего для рационализации дыхательных движений: снижения энергетических затрат на дыхание, уменьшения экспираторного закрытия дыхательных путей, улучшения дренирования мокроты и увеличения функциональной способности легких. В конечном счете это сказывается и на увеличении вентиляции легких, и на улучшении газообмена за счет нормализации вентиляционно-перфузионных соотношений, повышения эффективности кашля, уменьшения кровенаполнения и отека легких. Специальные режимы спонтанной вентиляции легких можно применять также для тренировки механического аппарата вентиляции и других целей, направленных на сокращение и устранение легочных и внелегочных физиологических механизмов дыхательной недостаточности.

Следует подчеркнуть, что все специальные режимы спонтанной вентиляции можно использовать не только при острой, но и при хронической дыхательной недостаточности. Не требуется никакого изменения процедуры или режимов, чтобы их эффективность была одинаково высокой при острой и хронической дыхательной недостаточности. Специальные режимы спонтанной вентиляции легких могут достигаться сочетанием нескольких

методов: произвольного управления объемом, частотой и скоростью вдоха и выдоха, постуральным изменением вентиляции и кровотока легких, увеличением внутрилегочного давления при вдохе и выдохе с помощью искусственных сопротивлений и, наконец, осцилляторной модуляцией дыхательного цикла.

Произвольное управление режимом дыхания необходимо для функциональной диагностики, рациональной аэрозольной терапии, пассивизации выдоха и снижения энергетических затрат на вентиляцию. Особое значение имеет произвольное управление кашлем как метод аутореанимации при остановке сердца.

Как известно, основным механизмом искусственного кровотока при закрытом массаже сердца является сжатие не самого сердца, а всей сосудистой емкости грудной полости (в первую очередь легких). Внутрилегочное повышение давления приложением усилия не только снаружи, но и изнутри (вдувание) должно стать двигателем крови при остановке сердца.

Физиологический механизм кашля можно разделить на 3 фазы. В первой делается глубокий вдох, при котором в грудной клетке создается разрежение — 1,3—2,7 кПа (—10—20 мм рт. ст.), в легкие входит воздух, а во все сосудистые емкости грудной полости, включая легкие, — кровь. Затем наступает вторая фаза: голосовая щель закрывается и дыхательные мышцы кратковременно (0,2 с) сжимают грудную клетку до давления 13,3—40 кПа (100—300 мм рт. ст.). В третьей фазе голосовая щель мгновенно открывается и из легких за счет высокого давления вырывается поток газа, удаляющий мокроту. После одного вдоха может быть несколько чередующихся друг за другом вторых и третьих фаз.

Во время второй фазы высокое внутригрудное давление выдавливает кровь из сосудистых емкостей грудной полости. Кровь из легких (самой большой сосудистой емкости) может двигаться при этом только в одном направлении — через левое предсердие и желудочек (выполняющие роль шунта, если не сокращаются сами) в аорту. Если при фибрилляции желудочков больной будет кашлять с достаточной частотой, он сможет поддерживать свое кровообращение до нормализации сердечного ритма [Niemann J. T. et al., 1980]. Для осуществления кашлевого массажа сердца необходимы два немаловажных условия: сохраненное сознание и достаточная мышечная сила. По своей сути кашлевой массаж сердца напоминает глоссофарингеальное дыхание — метод, с помощью которого больные с поражением дыхательных мышц умеют накачивать в свои легкие воздух специальными движениями языка.

При углублении дыхания механический аппарат вентиляции преодолевает главным образом дополнительное эластическое сопротивление, а при учащении — вязкостное (в том числе аэродинамическое) сопротивление. При резком учащении дыхания важную роль играет и преодоление инерционного сопротив-

ления. Преобладание обструктивных расстройств требует поэтому произвольного углубления и урежения дыхания, тогда как при рестриктивных нарушениях выгоднее более частое, но поверхностное дыхание.

Конкретные рекомендации по снижению энергетических затрат на вентиляцию и соответствующему режиму дыхания должны основываться на результатах газового анализа и функциональной оценки физиологического механизма ОДН с учетом общего и эмоционального состояния больного. Здоровый организм сам выбирает оптимальный режим вентиляции, но при патологических состояниях произвольное управление дыханием в комплексе интенсивной терапии может оказаться необходимым. Оптимальный режим вентиляции может быть усвоен больным с помощью специальных тренировок. Для этого используют суггестию, аутоконтроль вентиляции по экрану осциллоскопа, колоколу спирометра, звукам вдоха и выдоха, записанным на магнитофоне, и другие методы [Бреслав И. С., 1984].

При различных поражениях легких выдох нарушается гораздо чаще, чем вдох. При обструкции дыхательных путей на различных уровнях и потере эластичности легких повышенное усилие вдоха осуществляется за счет более активной работы инспираторных дыхательных мышц. Наполнение легких увеличивается, хотя может возрасти потребление энергии и кислорода. Однако биомеханика вдоха сама по себе уменьшает обструкцию в этой фазе дыхательного цикла, потому что при входе дыхательные пути расширяются.

При активизации мышц выдоха в тех же условиях возникает иная картина. Увеличение плеврального давления при активации выдоха смещает точки равного давления, суживает мелкие дыхательные пути, вызывает их раннее экспираторное закрытие и экспираторный стеноз крупных дыхательных путей из-за пролабирования в просвет трахеи и главных бронхов их мембранозной части. В результате этого из легких не успевает выйти весь поступивший при входе воздух, увеличивается остаточный объем легких, положение спокойного выдоха смещается в сторону вдоха, который становится невыгодным в функциональном и энергетическом отношении.

В связи с этим при большинстве острых и хронических заболеваний легких, сопровождающихся активным выдохом, целесообразна его пассивизация для нормализации биомеханики не только выдоха, но и вдоха. П а с с и в и з а ц и я в ы д о х а в комплексе респираторной терапии достигается двумя принципиально различными группами методов: замедлением выдоха со снижением конечного давления до нуля и сохранением в дыхательных путях к концу выдоха положительного давления.

Замедление выдоха с нулевым давлением в конце как способ пассивизации выдоха может быть достигнуто несколькими методами: сознательным произвольным замедлением выдоха, выдохом

сквозь сжатые губы и использованием технических устройств для внешнего сопротивления. При бронхиальной обструкции выдох, как правило, удлинен из-за низкой объемной скорости. Поэтому следует четко понимать, что замедление выдоха требуется для ликвидации активного сокращения мышц, а не для того, чтобы сделать удлиненный выдох еще более длинным.

Специальная тренировка позволяет навязать больным замедленный режим выдоха. Для этого используют разъяснения, суггестию, аутотренинг и технические средства с электрической обратной связью. В условиях острой дыхательной недостаточности трудно рассчитывать на взаимопонимание и сотрудничество больного по выполнению этого дыхательного маневра. Он более выполним при хронической дыхательной недостаточности.

Выдох сквозь сжатые губы осуществляется больным без специальных приспособлений. Больной делает спокойный вдох, а выдыхает через сближенные губы, чтобы создать внешнее сопротивление выдоху. Многие больные хроническими обструктивными заболеваниями приходят к этому режиму дыхания бессознательно, поскольку возникающее удлинение выдоха делает его более пассивным. Минутный объем вентиляции при таком дыхании снижается, дыхание урежается, а дыхательный объем возрастает. Кроме того, в легких не задерживается газ, остаточный объем уменьшается и новый вдох начинается с функционально более выгодного положения грудной клетки. Дыхательные мышцы работают экономичнее и больные легче откашливают мокроту.

Для создания дополнительного сопротивления выдоху используют специальные режимы сопротивления в виде узких трубок, клапанов, суженных диафрагм. Такой режим не имеет принципиального отличия от режима выдоха сквозь сжатые губы, но может оказаться важным техническим и психологическим средством профилактики обострения хронической дыхательной недостаточности. Вдох при этом режиме должен быть свободным. Схема такого миниатюрного диафрагмального сопротивления выдоху представлена на рис. 7.3.

Существуют два основных режима спонтанного дыхания с положительным давлением в дыхательных путях. При первом из них положительное давление сохраняется в течение всего дыхательного цикла, при втором — имеется только в конце выдоха. Независимо от модификаций данных режимов среднее внутрилегочное давление дыхательного цикла при этом превышает нормальное. Более высокое внутриальвеолярное и внутрибронхиальное давление может улучшить нарушенное дыхание в связи с увеличением растяжимости легких при снижении легочного объема крови, сокращением экспираторного закрытия дыхательных путей, а также расправлением ателектазов и увеличением функциональной остаточной емкости легких. Поэтому режимы спонтанной вентиляции с положительным давлением показаны при всех заболеваниях, сопровождающихся повышением крове-

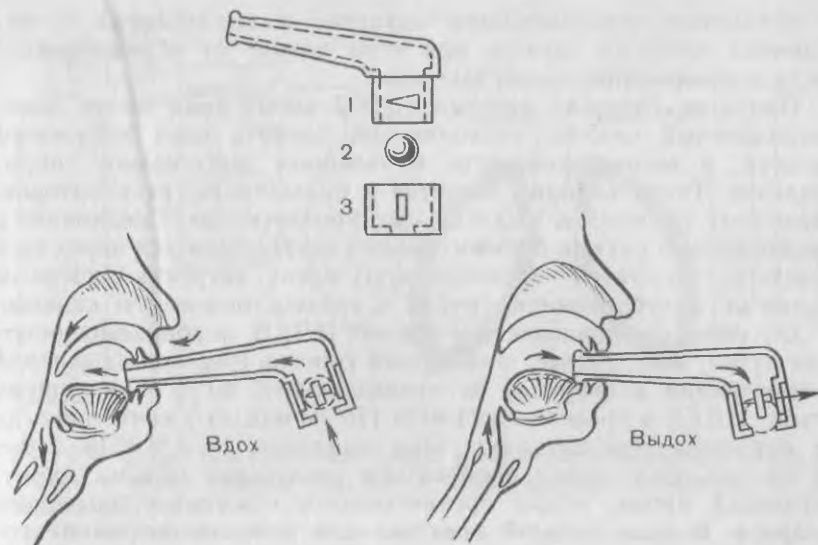


Рис. 7.3. Схема миниатюрного мундштука для пассивизации выдоха.

1 — корпус мундштука с горизонтальной косою прорезью для выдоха, вращающаяся на корпусе пластиковая крышка (3) своей вертикальной прорезью регулирует площадь отверстия для выдоха; 2 — пластмассовый шарик-клапан, который при выдохе опускается на круглое отверстие для вдоха.

наполнением легких, сокращением их функциональной остаточной емкости и ранним экспираторным закрытием дыхательных путей. К ним относятся респираторный дистресс-синдром взрослых и новорожденных, отек легких, аспирационные синдромы, тяжелые пневмонии, ателектаз, экспираторный стеноз.

Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) достигается установкой водяного затвора или специального (пружинного, магнитного) клапана на пути выдоха. Регулируемое остаточное давление в легких может меняться в сравнительно широких пределах (от 1 до 20 см вод. ст.). Режим ПДКВ создает остаточное давление, препятствующее экспираторному закрытию дыхательных путей (ЭЗДП). При этом в легких не задерживается газ, альвеолярная вентиляция возрастает, а шунт снижается. Чтобы этот режим был достаточно эффективным, необходимо сделать выдох максимально пассивным, поэтому при сохранном сознании целесообразна специальная психологическая подготовка больных.

Для выполнения режима ПДКВ пригодны различные приспособления. Наиболее простое из них — водяной затвор, в который опущен патрубок канала выдоха; чем глубже он опущен, тем выше остаточное давление в дыхательных путях. Применение узкой диафрагмы или трубки скорее удлиняет выдох, чем созда-

ет остаточное положительное давление в дыхательных путях, величина которого зависит при этом методе от объемной скорости и продолжительного выдоха.

При всех способах режима ПДКВ необходимо иметь однонаправленный клапан, позволяющий сделать вдох наружного воздуха, а выдох произвести во внешнее дыхательное сопротивление. Такие клапаны имеются в большинстве респираторов, наркозных аппаратов, дыхательных бронхоскопов. Соединение с дыхательными путями больного может осуществляться через туго пристегнутую лицевую (ротоносовую) маску, загубник с носовым зажимом, интубационную трубку и трахеостомическую канюлю.

Оптимальное давление при режиме ПДКВ, подбираемое опытным путем, обеспечивает наивысший уровень Pa_{O_2} при вдыхаемой концентрации кислорода, не превышающей 40 %. По нашему опыту, ПДКВ в пределах до 1 кПа (10 см вод. ст.) почти никогда не нарушает гемодинамику. При давлении 1—2,5 кПа (10—25 см вод. ст.) может требоваться увеличение объема циркулирующей крови, чтобы препятствовать снижению сердечного выброса. В повседневной практике для лечения острой и хронической дыхательной недостаточности предпочтительно ПДКВ 0,6—0,8 кПа (6—8 см вод. ст.).

Режим спонтанной вентиляции с положительным давлением в течение всего дыхательного цикла («процедура, при которой положительное давление в маске остается как можно более постоянным, колебания давления при вдохе и выдохе относительно малы и давление при выдохе лишь незначительно выше, чем при вдохе») впервые применил при интенсивной терапии астматического статуса А. Л. Вагач в 1936 г. под названием «непрерывное положительное давление дыхания».

Непрерывное положительное давление (НПД) в легких, мало меняющееся при вдохе и выдохе во время спонтанного дыхания, обязательно включает в себя режим ПДКВ, к которому добавлено активное вдувание газа в легкие во время спонтанного вдоха. По своей сути режим НПД является методом вспомогательной вентиляции, т. е. варианта искусственной вентиляции легких, поскольку облегчение вдоха осуществляется при этом режиме за счет активного вдувания газа в легкие под давлением.

Создание режима НПД достигается на том же оборудовании, что и режима ПДКВ, с одним принципиальным добавлением: необходима подача газа под повышенным давлением при вдохе. Проще всего достичь режима НПД включением в контур режима ПДКВ резинового мешка, в котором дыхательная смесь находится под давлением, превышающим порог ПДКВ (рис. 7.4). Для получения режима НПД используют аппарат «Нимб-1», представляющий собой полиэтиленовый колпак, герметично надеваемый на голову больного. Под колпак подают 40 % смесь кислорода в объеме $50 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$; клапан выдоха срабатывает при регулируемом давлении 0,5—2,5 кПа (5—25 см вод. ст.).

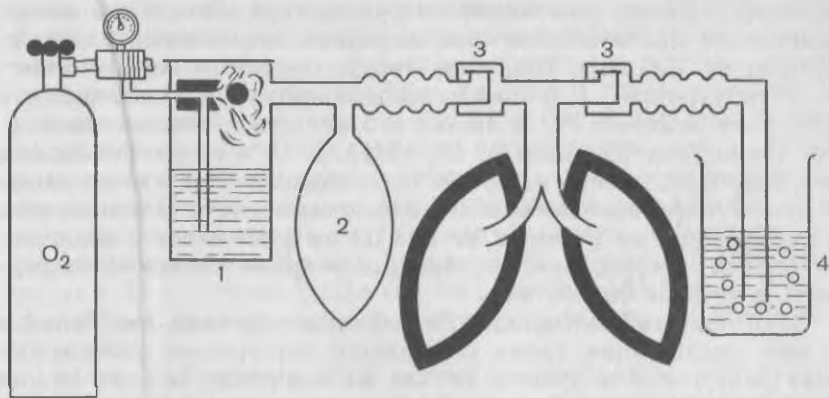


Рис. 7.4. Схема режимов спонтанной вентиляции с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) и непрерывным положительным давлением (НПД).

1 — аэрозольный увлажнитель дыхательной смеси; 2 — расходный мешок для «подпора» вдоха давлением, равным глубине опускания патрубка выдоха в водяной затвор ПДКВ (4); 3 — клапанная коробка.

Влияние режима НПД на легкие заключается в увеличении функциональной остаточной емкости, снижении ЭЗДП, альвеолярного шунта и кровенаполнения легких. В связи с этим многообразным действием режим НПД показан при обструктивных и особенно выраженных рестриктивных расстройствах (респираторном дистресс-синдроме взрослых, тотальной пневмонии, пневмофиброзе и др.). Режим НПД через носовую маску хорошо рекомендовал себя у больных с обструктивным апноэ во сне [Sanders M., 1984].

Осцилляторная модуляция дыхания (ОМД) — новый принцип респираторной терапии. Суть метода состоит в наложении высокочастотных (3—10 Гц) малоамплитудных (5—50 мл) осцилляций воздуха на собственное дыхание больного. ОМД изменяет режим и характер собственной вентиляции больного и потому должна рассматриваться как специальный режим спонтанной вентиляции.

Еще в 1972 г. Р. Р. Lupkenheimer и соавт. применили в эксперименте на животных транстрахеальные осцилляции газа как модификацию «диффузионного дыхания», используя частоты 23—40 Гц и объемы газа 10—20 мл. Выключив спонтанное дыхание, авторы обнаружили, что газообмен не прекратился, а поддерживается осцилляциями воздуха. Так случайно родилась основа метода, названного впоследствии высокочастотной осцилляторной вентиляцией.

Отнесение этого метода к «диффузионному дыханию» не случайно. Действительно, при столь высоких частотах вентиляции периодическая смена газа путем конвекции, наблюдаемая при

обычных режимах спонтанной и искусственной вентиляции легких, заменяется массообменом типа апноэной оксигенации или диффузионного дыхания. При этом методе газообмен осуществляется не конвекцией, а только газовой диффузией. Показано, что диффузия заменяет газ в легких в 5 раз хуже, чем конвекционная смена газа [Зильбер А. П., 1971]. В 1974 г. мы попытались вентилировать легкие во время исследования вязкостного дыхательного сопротивления методом форсированных осцилляций теми же осцилляциями (частота 3—10 Гц) на фоне апноэ. Удовлетворительный газовый состав артериальной крови удавалось поддерживать в течение 30—40 мин.

При частотах вентиляции, измеряемых сотнями колебаний в 1 мин, оксигенация крови улучшается, но уровень углекислого газа растет или в лучшем случае не меняется. Так, по нашим данным, наслоение осцилляций воздуха (частота 7 Гц) на собственное дыхание больных с дыхательной недостаточностью увеличивает P_{aO_2} с 9,8 до 11,1 кПа, хотя P_{aCO_2} остается на уровне 4,5 кПа. Об улучшении газообмена свидетельствует урежение дыхания с 21,6 до 18. Среди других эффектов ОМД следует отметить снижение альвеолярного шунта (по нашим данным, с 31,2 до 20,7 % минутного объема кровообращения) и увеличение отхождения мокроты.

При хронической бронхиальной обструкции у 29 больных максимальный поток в самых мелких дыхательных путях возрастал при использовании ОМД до 140,9 % исходной величины [Зильбер Е. А., 1986]. Суточное количество отделяемой мокроты так же повышалось, но этот рост зависел от проходимости мелких дыхательных путей: чем она лучше, тем больше количество отделяемой мокроты.

Важное достоинство метода ОМД состоит в том, что осцилляции воздуха, наслаиваясь на собственный режим дыхания больного, не вызывают у него дискомфорта. Это делает метод пригодным для отделения интенсивной терапии, пульмонологического стационара, поликлиники, санатория и даже в домашних условиях. Метод ОМД показан для улучшения газообмена и увеличения отхождения мокроты у больных острой и хронической дыхательной недостаточностью. Неинвазивность и простота метода, а также хорошие предварительные результаты, полученные с его помощью, позволяют высказаться о перспективности его применения в пульмонологической практике.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) является важным методом интенсивной терапии ОДН. Она должна применяться не только при гиповентиляции или апноэ любой этиологии, но и при повышенной работе дыхательных мышц, резко увеличивающей кислородную цену дыхания. ИВЛ может потребоваться для расправления ателектаза, улучшения дренирования легких, изменения вентиляционно-перфузионных соотношений, которые не удастся осуществить менее инвазивным методом.

Показанием к ИВЛ служит ОДН с психомоторным возбужде-

нием или комой, выраженным цианозом или землистым цветом кожи, повышенной потливостью, тахи- и брадикардией, изменением величины зрачков, активным участием в дыхании вспомогательной мускулатуры на фоне диспноэ и гиповентиляции. По данным газового анализа и других функциональных исследований, применение ИВЛ показано в тех случаях, когда дыхание учащается более чем вдвое в сравнении с должными величинами, жизненная емкость легких снижается более чем вдвое и объем спонтанной вентиляции не позволяет добиться насыщения артериальной крови кислородом больше 80 %, P_{O_2} выше 8 кПа (60 мм рт. ст.), P_{CO_2} — ниже 7 кПа (53 мм рт. ст.), а рН выше 7,2. Более подробные функциональные критерии перехода на ИВЛ см. в табл. 7.1.

Методы и режимы ИВЛ весьма многообразны — от простейшего экспираторного дыхания изо рта в рот, которое используют в практике скорой помощи, до различных режимов современной автоматической ИВЛ при плановой респираторной терапии.

Автоматические респираторы, применяемые для респираторной терапии, различаются по типу привода (работающие от энергии сжатого газа или электричества), переключению фаз дыхательного цикла (прессоциклические, волюметрические, частотные и смешанные), типу внутреннего преобразования потока (с механическими, магнитными, электрическими и струйными клапанами и устройствами) и т.п. В респираторах всех типов соотношение фаз вдоха, выдоха и паузы может регулироваться прямо или посредством изменения дыхательного объема, давления, частоты дыхания или скорости потока газа.

Режим ИВЛ подбирают по минутному и дыхательному объему вентиляции, частоте дыхания, пиковой величине и кривой давления вдоха и выдоха, продолжительности и соотношению фаз вдоха, выдоха и паузы. Наиболее распространен режим ИВЛ с перемежающимся положительным давлением при пассивном выдохе. Режим с отрицательным давлением выдоха (около — 0,5 кПа) применяют редко — главным образом для снижения вредного эффекта ИВЛ на гемодинамику. Однако при этом режиме распределение вентиляционно-перфузионных соотношений более нарушено в связи с усугублением аномального эффекта внутрилегочного давления на вентиляцию и кровоток (при вдохе в легких много воздуха и мало крови, при выдохе — наоборот). Кроме того, режим ИВЛ с отрицательным давлением выдоха способствует более выраженному экспираторному закрытию дыхательных путей, в связи с чем растет шунтирование венозной крови через легкие.

Режим с сохранением положительного давления к концу выдоха применяют не только при спонтанной, но и при искусственной вентиляции. Этот режим рекомендуют при низкой функциональной остаточной емкости легких (например, из-за ателектазирования), для снижения внутрилегочного объема крови, уменьшения ЭЗДП и своевременного «сравливания» воздуха при ИВЛ

у больных с выраженной обструктивной эмфиземой легких. При искусственной вентиляции легких с ПДКВ еще больше, чем при ИВЛ с выдохом до нуля, может нарушаться гемодинамика из-за увеличения среднего внутригрудного давления. По той же причине возможны разрывы альвеол и бронхов с развитием напряженного пневмоторакса. Поэтому к применению ИВЛ в режиме ПДКВ надо относиться осторожно при гиповолемических состояниях, сердечной недостаточности, буллезной эмфиземе легких и вероятности послеоперационной негерметичности легкого.

Величина ПДКВ колеблется от 0,3 до 2—3 кПа. По уровню давления различают профилактический режим ПДКВ (0,1—0,5 кПа), направленный на предупреждение сокращения легочных объемов, лечебный режим (0,5—2 кПа), применяемый для увеличения ФОЕ, высокий режим (свыше 2 кПа), используемый при лечении респираторного дистресс-синдрома взрослых, и оптимальный режим, когда величину ПДКВ подбирают соответственно улучшению газового состава крови, снижению альвеолярного шунта, состоянию гемодинамики, максимальному транспорту кислорода (произведение величины сердечного выброса на содержание кислорода в артериальной крови). Из отечественных респираторов в режиме ИВЛ с ПДКВ может работать аппарат «Спирон-303» [Бурлаков Р. И. и др., 1986].

Струйная вентиляция может выполняться без герметизации дыхательных путей. Этот метод интенсивной терапии ОДН в пульмонологической практике получает все большее распространение. Принцип метода, основанный на эффекте Вентури, был впервые предложен R. D. Sanders в 1967 г. и в дальнейшем разработан в нашей стране Г. И. Лукомским, Л. А. Вайсбергом (1974) и др.

Суть метода состоит в том, что через инъекционную иглу в тубус бронхоскопа, интубационную трубку или непосредственно в дыхательные пути периодически подается тонкая струя кислорода, к которой вследствие эффекта Вентури подсасывается атмосферный воздух, — происходит вдох. Уравновешивание притока газа в легкие и его пассивного оттока через негерметичные пространства между тубусом и трахеей дает кратковременное плато давления при вдохе, в течение которого расправляются различные участки легких. Когда инъекция кислородной струи обрывается, наступает пассивный выдох под действием эластической тяги. Продолжительность и объем вдоха зависят от длительности инъекции и давления струи. Скорость струи (надува) и наличие плато в конце вдоха имеют большое значение для равномерного внутрилегочного распределения газа, особенно при обструктивных расстройствах дыхания.

Струйную вентиляцию при ОДН можно производить через иглу, введенную в трахею, через катетер для отсасывания мокроты или отсасывающий канал бронхоскопа. Для достижения пикового давления вдоха 1 кПа требуется давление струи не менее 3 атм.

Прерывание струи выполняется ручным методом или автомати-

чески. В СССР выпускают струйный респиратор ЭОЛ, позволяющий при постоянной частоте вентиляции 20 в 1 мин получить минутный объем вентиляции от 5 до 20 л · мин⁻¹. Струйную ИВЛ применяют и в высокочастотном варианте.

Чаще всего струйная ИВЛ требуется в качестве вспомогательного средства, обеспечивающего проведение различных инвазивных методов респираторной терапии: при леваже бронхов, бронхоскопии, аспирации содержимого из дыхательных путей. Прочие манипуляции, при которых недостижима герметичность, также служат показанием к проведению струйной ИВЛ. Проблема увлажнения дыхательной смеси при струйной ИВЛ стоит еще более остро, чем при прочих режимах ИВЛ.

ИВЛ проводят через интубационную трубку, трахеостому, струйно (без интубации и трахеостомии) и через носороговую маску с воздуховодами или без них. Самый распространенный метод респираторной терапии — ИВЛ через интубационную трубку. Хотя клинически выраженные нарушения верхних дыхательных путей наблюдаются после интубации трахеи не часто, тем не менее отечно-воспалительные изменения в области голосовой щели при продолжительности интубации даже менее суток возникают почти у половины больных. Поэтому не надо стремиться применять для ИВЛ максимально широкую интубационную трубку, которая требовалась при самостоятельном дыхании больных.

Другой метод соединения респиратора с дыхательными путями больного — трахеостомия. Как и при интубации трахеи, одна из главных проблем при этом заключается в высыхании слизистой оболочки и необходимости адекватного увлажнения дыхательной смеси. Высыхание слизистой оболочки лишает ее антибактериальных свойств и нарушает дренажную функцию дыхательных путей, ведет к обструктивным расстройствам и инфицированию легких. Избыток влаги дает конденсат, повышающий сопротивление, создающий интерстициальный отек легких и снижающий их растяжимость.

Соединение дыхательных путей с респиратором через маску, воздуховоды или загубник применяют лишь при кратковременной ИВЛ в связи с апноэ или для вспомогательной вентиляции легких в амбулаторной практике.

Минутный объем ИВЛ выбирают по одной из специальных номограмм, составленных с учетом пола, возраста, массы и поверхности тела больного и других показателей. Однако такой выбор является лишь ориентировочным и требует внесения поправок с учетом температуры тела, характера патологии, потребовавшей ИВЛ, введения интубационной или трахеостомической трубки, растяжимых (гофрированных) или жестких соединительных шлангов и т. п. Учитывая столь многочисленные поправки, объем ИВЛ должен быть обязательно скорректирован в соответствии с изменениями функций организма во время ИВЛ. Главными критериями для коррекции являются P_{O_2} и P_{CO_2} артериальной крови, центральное венозное давление и другие показатели кровообращения. Важ-

ный критерий неадекватности ИВЛ — изменение цвета кожных покровов, повышенная потливость, расширение зрачков, десинхронизация дыхательных движений больного и респиратора.

Продолжительная ИВЛ требует специальных дополнительных мер респираторной терапии, чтобы повысить эффективность и снизить неблагоприятные последствия этого метода интенсивной терапии. Главной вспомогательной мерой является туалет дыхательных путей. Поскольку кашлевой механизм очистки легких при ИВЛ нарушается, могут возникнуть вторичные обструктивные расстройства. Для их профилактики необходимо применять все методы туалета дыхательных путей, включая искусственный кашель в разных положениях тела. Аэрозольное увлажнение и согревание дыхательных смесей, облегчающее дренирование легких и предупреждающее их инфицирование, имеет особое значение. Наиболее перспективно применение аэрозольных ингаляторов, встроенных в канал вдоха. Такой увлажнитель УДС-1А, синхронизированный с фазой вдоха, но не нарушающий ее режим, выпускается в СССР. Аэрозольный увлажнитель нового отечественного респиратора «Спирон-303» питается от генератора вдоха самого респиратора.

При длительной ИВЛ требуется вспомогательная респираторная терапия для предупреждения и лечения воспалительных процессов, возникающих у половины больных через несколько суток от начала ИВЛ. У всех больных микрофлора дыхательных путей и дыхательного контура становится идентичной. Это требует применения специальных мер по дезинфекции дыхательного контура, его своевременной смене и профилактическому использованию антибактериальной терапии.

При ИВЛ постепенно снижается растяжимость легких и растет шунт из-за ателектазирования низко расположенных зон, ишемии легочной ткани и снижения продукции сурфактанта. Для предупреждения этих осложнений показаны периодические дополнительные вдвухания повышенных объемов газа, что способствует расправлению ателектазов и увеличению легочного кровотока. Однако с тех пор, как появился режим ПДКВ, эффективность дополнительных вдохов при ИВЛ все чаще подвергается сомнению.

Адаптация больного к респиратору (синхронизация с собственными дыхательными движениями) достигается суггестивными методами, гипервентиляцией (30—40 % сверх должной величины), седативными средствами, миорелаксантами. Десинхронизация дыхательных движений больного и респиратора обусловлена чаще всего нарушением герметичности дыхательного контура и недостаточным объемом искусственной вентиляции.

Инфузионная терапия при ИВЛ очень важна, так как без достаточной гидратации тканей нарушаются реологические свойства мокроты. При длительной ИВЛ больные получают, как правило, энтеральное питание; при его отсутствии необходимо парентеральное питание. Поскольку искусственная вентиляция легких может задерживать воду в организме и вызывать интерстициаль-

ные отеки, при длительной ИВЛ может потребоваться стимуляция диуреза.

Когда необходимость в дальнейшей ИВЛ исчезает, больного переводят на спонтанную вентиляцию, что нередко представляет собой более сложную проблему, чем перевод на ИВЛ. Перевод больного на спонтанную вентиляцию может осуществляться в трех режимах: применением режима ПДКВ или НПД за несколько минут до экстубации трахеи и в течение получаса после нее, пробным переводом с периодическим возвращением ИВЛ на несколько минут в зависимости от функциональных показателей больного, и наконец, применением вспомогательной вентиляции легких. Изучается осцилляторная модуляция спонтанного дыхания как метода перехода с ИВЛ на спонтанную вентиляцию.

Жизненные функции больного после перевода на спонтанную вентиляцию следует контролировать особенно тщательно. Если больной не обеспечивает P_{aO_2} выше 13,3 кПа (100 мм рт. ст.) при дыхании 50 % кислородом, значит, спонтанная вентиляция неадекватна.

Вспомогательная вентиляция легких (ВВЛ) является методом увеличения альвеолярной вентиляции при недостаточном по объему спонтанном дыхании. Показанием к ВВЛ служит переход с ИВЛ («отнятие» от респиратора) и любые внелегочные и легочные физиологические механизмы ОДН, при которых объема спонтанной вентиляции не хватает для адекватного газообмена. Уже рассмотренные режимы спонтанной вентиляции НПД и ОМД представляют собой по существу методы ВВЛ. Прочие методы ВВЛ можно проводить с помощью любых ручных и автоматических респираторов и использовать как в стационарной, так и в амбулаторной практике.

Для больных с параличом дыхательной мускулатуры разработаны специальные методики обучения так называемому глоссофарингеальному дыханию. Этот метод заключается в нагнетании воздуха в легкие мелкими порциями с помощью движений языка, действующего, как поршень в камере носоглотки, где мягкое небо является безвозвратным клапаном. Делая последовательно 8—10 глотательных движений, больной «заглатывает» в легкие по 50—70 мл воздуха, обеспечивая дыхательный объем 500—600 мл, после чего следует пассивный выдох [Попова Л. М., 1965]. Глоссофарингеальное дыхание не является методом ИВЛ в привычном значении, потому что оно требует сохранения сознания больного и предварительного его обучения. Но предварительное обучение дыхательной «аутореанимации» может оказать иногда необходимый эффект более своевременно, чем применение обычных методов ИВЛ. О достаточной эффективности этого метода свидетельствуют не только многочисленные клинические наблюдения, но и функциональные исследования, включая измерение кривой поток — объем.

В **оксигенотерапии** нуждаются больные при гипоксемии любого генеза. Применение кислорода показано и при отсутствии ар-

териальной гипоксемии, но выраженной гипервентиляции и увеличении минутного объема сердца. Оксигенотерапия не может заменить адекватную вентиляцию легких, а при значительном легочном шунте вообще малоэффективна, так как венозная кровь протекает через невентилируемые альвеолы. Начиная кислородную терапию, желательно по возможности нормализовать объем вентиляции и кровообращения, уровень гемоглобина, окислительно-восстановительные процессы в тканях и устранить легочный шунт крови.

Показаниями к терапии кислородом служат цианоз, тахипноэ, артериальная гипер- и гипотензия, тахи- или брадикардия, метаболический ацидоз. Критериями артериальной гипоксемии, требующей оксигенотерапии, являются напряжение кислорода ниже 9 кПа (67 мм рт. ст.) и насыщение гемоглобина кислородом меньше 90 %. Фактически эта проблема сложнее, если учитывать зависимость показателей кислородного гомеостаза от напряжения углекислого газа, кривой диссоциации оксигемоглобина, гемодинамики, метаболических потребностей организма и т. д.

Если исходить из того, что гипоксия — это недостаточное поступление кислорода в ткани, то с физиологической точки зрения при назначении оксигенотерапии правильнее ориентироваться на напряжение кислорода не в артериальной, а в венозной крови: чем больше кислородное голодание тканей, тем больше они поглощают кислорода и тем ниже его уровень в венозной крови. Снижение P_{O_2} в разных органах и тканях зависит и от интенсивности метаболизма, и от объема тканевого кровотока, и от критического транскапиллярного градиента кислорода, колеблющегося в разных органах от 0,8 кПа (0,6 мм рт. ст.) в миокарде до 8,9 кПа (67 мм рт. ст.) в скелетных мышцах. Но общее напряжение смешанной венозной крови (P_{vO_2}) ниже 4,7 кПа (35 мм рт. ст.) — несомненный признак гипоксии и необходимости оксигенотерапии. Насыщению смешанной венозной крови кислородом придают столь большое значение, что используют его для мониторинга больных с дыхательной недостаточностью и выбора у них режима оксигенации, величины ПДКВ и др. (Fahney P. J. et al., 1984).

Следует также учитывать, что гипокапния снижает приспособительные реакции организма к кислороду и уменьшает его отдачу тканям в связи со сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина. Гиперкапния, наоборот, до определенного предела способствует адаптации организма к гипоксии: увеличивает объем вентиляции, кровообращения, мозгового кровотока и отдачу кислорода тканям.

Поэтому при назначении оксигенотерапии нужно учитывать следующие критерии:

1) если P_{aO_2} при дыхании воздухом ниже 8,7 кПа (65 мм рт. ст.), P_{vO_2} ниже 4,7 кПа (35 мм рт. ст.) и нет гиперкапнии, т. е. P_{aCO_2} ниже 5,3 кПа (40 мм рт. ст.), можно применять высокие концентрации кислорода, не опасаясь угнетения вентиляции;

2) если при дыхании воздухом P_{aO_2} ниже 8,7 кПа (65 мм рт. ст.), P_{vO_2} ниже 4,7 кПа (35 мм рт. ст.), но имеется гиперкапния, т. е. P_{aCO_2} больше 6 кПа (45 мм рт. ст.), показана оксигенотерапия кислородными смесями не выше 40 % (более высокие концентрации кислорода нарушат регуляцию дыхания) или же оксигенотерапия должна сочетаться с ИВЛ.

Надо стремиться лишь к нормализации кислородного гомеостаза, а не гипероксигенации больного. Следует помнить, что при дыхании атмосферным воздухом (21 % кислорода) норма P_{aO_2} зависит от возраста. Уравнения регрессии этой зависимости следующие:

1) в горизонтальном положении (более распространенном, когда оксигенотерапию проводят у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью) P_{aO_2} (мм рт. ст.) = $109 - 0,43 \times \text{возраст (лет)}$;

2) при положении сидя (нетяжелые больные, амбулаторная практика) P_{aO_2} (мм рт. ст.) = $104 - 0,27 \times \text{возраст (лет)}$.

При острых гипоксических состояниях следует ориентироваться в основном на уровень артериального P_{O_2} , тогда как при хронических — скорее на величину P_{O_2} смешанной венозной крови.

Помимо острой и хронической гипоксии, в последнее время все чаще встречается ночная гипоксемия, когда при удовлетворительном кислородном гомеостазе в состоянии бодрствования возникает выраженная гипоксемия во сне, не вызывающая пробуждения больных. Насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови у этих больных может оказаться ниже 70 % и сопровождаться метаболическим ацидозом, церебральными изменениями, легочной гипертензией, нарушениями сердечного ритма. Ночная гипоксемия встречается при хронических неспецифических заболеваниях легких, первичной альвеолярной гиповентиляции, нарушении регуляции дыхания (типа синдрома Ондина) и обструктивном апноэ во сне. Большим с ночной гипоксемией показана ингаляция кислорода, пока этиологическое и патогенетическое лечение не устранил причину этого нарушения.

Применяя любой метод оксигенотерапии, надо стремиться к тому, чтобы он был удобен для больного, не создавал ощущения дискомфорта и давал бы оптимальную, а не максимальную концентрацию кислорода. Наиболее распространенный метод искусственной оксигенации у больных с ОДН — ингаляция кислорода оксигенотерапией. При интенсивной терапии дыхательной недостаточности может потребоваться ингаляция кислорода в концентрации от 40 до 100 %; поэтому многие современные ингаляторы для оксигенотерапии имеют инжекционные устройства, подсасывающие воздух, и дозиметры, позволяющие применять обогащенную кислородом смесь, а не 100 % кислород. Вдыхаемые кислородные смеси необходимо увлажнять.

Ингаляционная оксигенотерапия может различаться по способу ингаляции, концентрации кислорода во вдыхаемой смеси и режиму ингаляции. Для ингаляции используют носовые канюли, лицевую маску, интубационную трубку, трахеостомическую канюлю и у детей (гораздо реже у взрослых) кислородные тенты-палатки. Носовая вилкообразная канюля создает минимальный дискомфорт, оставляя возможность говорить, кашлять, пить и есть. Недостатками метода являются невозможность повысить концентрацию вдыхаемого кислорода больше 40 %

и высыхание носовой полости, если не применяются специальные режимы увлажнения. Лицевая маска дает более высокую концентрацию кислорода и обеспечивает лучшее увлажнение вдыхаемой смеси, но обуславливает значительный дискомфорт и требует перерыва оксигенотерапии на моменты удаления мокроты, еды, разговора. Лицевая маска должна сочетаться с расходным дыхательным мешком, что существенно увеличивает ее функциональные возможности. При интубации трахеи и трахеостомии концентрация кислорода может быть самой высокой, по вдыхаемая смесь требует такой степени увлажнения, которая достижима только с помощью аэрозолей.

В табл. 7.3 представлены ориентировочные концентрации кислорода во вдыхаемой смеси, которую получает больной при нормальном объеме вентиляции в зависимости от способа ингаляции кислорода. Как видно из представленной таблицы, при наличии маски с расходным мешком концентрация кислорода во вдыхаемой смеси соответствует приблизительно потоку кислорода ($л \cdot мин^{-1}$), умноженному на 10. Надо, однако, иметь в виду, что первый параметр, который оценивается при выборе режима кислородной ингаляции, — это объем спонтанной вентиляции, а не поток кислорода по дозиметру.

Таблица 7.3

Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (%)

Поток кислорода по дозиметру ($л \cdot мин^{-1}$)	Способ ингаляции кислорода		
	новые канюли	лицевая маска	лицевая маска с расходным мешком
1,0	24	Не применяется из-за низкой концентрации кислорода	
2,0	28	То же	
3,0	32	35	35
4,0	36	40	40
5,0	40	45	50
6,0	Не применяется из-за высушивания слизистой носа	50	60
7,0		60	70
8,0		Не применяется из-за избытка газа под маской	80
9,0			90
10,0			99

Концентрация кислорода, поступающая в легкие, зависит от типа ингаляционного прибора, способа его подключения к больному, объема вдоха, метода рециркуляции газов при выдохе и других обстоятельств. При интенсивной терапии дыхательной недостаточности редко требуется установление точной концентрации ингалируемого кислорода, потому что эффективность оксигенотерапии следует контролировать не по дозиметрам, а по изменению газового состава артериальной и смешанной венозной крови.

Нередко ингаляция кислорода может вначале сократить дыхательный объем, так как устранение гипоксемии снижает импульсацию с хеморецепторов. В связи с этим при ингаляции кислорода больным с угнетением дыхательного центра (отек мозга, интоксикация и т. п.) рекомендуется постепенно увеличивать его концентрацию во вдыхаемой смеси. Увеличение легочных объемов, делающее кислородную терапию более эффективной и предупреждающее возникновение ателектазов вследствие гипероксии, может быть достигнуто установкой дополнительного сопротивления выдоху (режим ПДКВ).

Нередко ингаляцию кислорода осуществляют в смеси с гелием, снижающим аэродинамическое сопротивление дыхательных путей и предупреждающим развитие ателектазов в связи с высокой диффузионностью. Чтобы использовать эти достоинства гелия в полной мере, концентрацию кислорода приходится снижать до 20 %; тогда противогипоксический эффект высокого P_{O_2} исчезает, а улучшается

лишь транспорт кислорода к альвеолярно-капиллярной мембране. Однако это влияние гелия увеличивает количество диффундируемого в кровь кислорода, а снижение дыхательного сопротивления уменьшает работу дыхательных мышц. За счет этого сочетанного действия 20 % концентрация кислорода может оказаться достаточной для ликвидации гипоксии.

Источниками кислорода для ингаляции могут служить стандартные баллоны или сосуды с жидким кислородом. В последние годы находят распространение новый принцип получения кислорода для ингаляций: применение молекулярных сит (пермеаторов), выделяющих кислород из воздуха. Производительность пермеаторов, работающих от сетевого тока, пока невелика: они могут давать около 2 л · мин⁻¹ 80 % кислорода или около 4 л · мин⁻¹ 40 % кислорода. Поэтому применение пермеаторов кислорода может пока иметь значение для респираторной терапии в домашних условиях, но не в лечебном учреждении.

При острой гипоксии требуется непрерывная ингаляция высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси. Такая ингаляция обычно непродолжительна. Другой метод ингаляционной оксигенотерапии — прерывистый, по несколько часов с интервалами дыхания воздухом разной продолжительности. При ОДН прерывистая ингаляция менее эффективна, чем непрерывная. При хронической дыхательной недостаточности ингаляционная оксигенотерапия может выполняться непрерывно в течение нескольких месяцев, если концентрация кислорода не превышает 50 %. В этом случае признаков кислородной интоксикации не наблюдается.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) показана при любых гипоксических состояниях, не уступающих ингаляционной оксигенотерапии, анаэробной инфекции, отравлении гемическими ядами (окись углерода и др.) ГБО применяют для повышения радио- и химиочувствительности злокачественных опухолей. Гипербарооксигенация оказывает положительный эффект при всех вариантах шока, когда гипоксия связана с нарушением реологических свойств крови и расстройствами микроциркуляции. К этой группе можно было бы отнести все критические (терминальные) состояния, включая ОДН. Особенно эффективна ГБО при гемической гипоксии, обусловленной не только кровопотерей, но и отравлением окисью углерода, цианидами и другими ядами. Фактически ГБО эффективна и при гистотоксической гипоксии.

Однако все перечисленные состояния далеко не всегда связаны с первичной дыхательной недостаточностью, означающей неспособность системы дыхания артериализовать притекающую в легкие венозную кровь. Если упомянутые патологические состояния вызовут вторичную дыхательную недостаточность, ГБО может сыграть важную роль в интенсивной терапии [Ефун С. Н., 1986].

ГБО не применяют при различных вариантах дыхательной недостаточности рестриктивного и обструктивного генеза в связи с угнетением легочной вентиляции. Гиперкапния, часто наблюдаемая при дыхательной недостаточности, резко возрастает в ходе ГБО, и тяжелый респираторный ацидоз может нивелировать эффект ликвидации метаболического ацидоза, обусловленного гипоксией. При хронической дыхательной недостаточности, часто сопровождающейся образованием в легких булл и кист, ГБО может вести к их разрывам во время компрессии и декомпрессии.

Экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) применяют в последнее десятилетие при временной неспособности легких обеспечить адекватный газообмен (в частности, при респираторном дистресс-синдроме взрослых, постерфузионном легочном синдроме, жировой эмболии, тотальной пневмонии и т. п.). При необратимых диффузных поражениях легких ЭКМО не оправдана.

Мембранный оксигенатор, впервые примененный в клинической практике для лечения острой дыхательной недостаточности еще в 1958 г., представляет собой два тонких параллельных слоя полимерной пленки, между которыми протекает кровь; снаружи пленку окружает 100 % кислород. Через микропоры пленки свободно проходят кислород и углекислый газ, но плазма и клетки крови задерживаются. Движение крови обеспечивает специальный насос.

Через мембранный оксигенатор проходит лишь часть циркулирующего объема крови, что позволяет использовать этот метод в течение нескольких дней и даже недель без значительной травмы клеток крови. Таким образом, мембранный

оксигенатор резко отличается от легких: через легкие проходит весь сердечный выброс; легкие извлекают из кровотока поврежденные клетки, тогда как мембранный оксигенатор доставляет их в кровоток. Диффузионная способность «мембранного легкого» для кислорода и углекислого газа приближается к способности альвеоларно-капиллярной мембраны.

В соответствии с методическими рекомендациями Министерства здравоохранения СССР (1985) ЭКМО показана больным с ОДН, имеющим Pa_{O_2} менее 50 мм рт. ст. при трехкратном измерении в течение двухчасового периода, когда больной находится на ИВЛ в режиме ПДКВ (5 см вод. ст.) при ингаляции 100 % кислорода. Чаще для ЭКМО используют веноартериальный (бедренные сосуды) и веновенозный пути. Объем перфузии составляет не менее 50 % объема циркулирующей крови.

Несмотря на то что ЭКМО способна поддерживать адекватный газообмен в тканях организма, этот метод не позволяет излечить острую и тем более хроническую дыхательную недостаточность, связанную с поражением легких. Не исключено, что в интенсивной терапии ОДН выгоднее оксигенировать с помощью ЭКМО кровь, поступающую в легкие, хотя они при этом будут еще больше забиваться агрегатами клеток и микроэмболами. Прохождение через легкие оксигенированной крови полезно еще и в том плане, что может уменьшить гипоксическую вазоконстрикцию легких. Несмотря на улучшение газообмена с помощью мембранной оксигенации, проведение ЭКМО не снимает необходимости интенсивной терапии острой дыхательной недостаточности и основного заболевания в полном (или даже большем) объеме.

Таким образом, ЭКМО имеет определенные перспективы в комплексной интенсивной терапии дыхательной недостаточности, хотя эффективность метода оказалась ниже ожидаемой. Подобно тому, как гемодиализ не излечивает поражение почек, аортальная контрпульсация — инфаркт миокарда, а парентеральное питание — болезни пищеварительного тракта, мембранная оксигенация улучшает функции организма, но не ликвидирует поражение легких. Она дает лишь возможность больному прожить время, в течение которого необходимо улучшить работу легких комплексом других мероприятий интенсивной терапии. В этом отношении ЭКМО в показанных для ее применения ситуациях может быть незаменимой.

Искусственная оксигенация необходима в конечном счете для устранения гипоксии тканей. С. Н. Ефуни и В. А. Шпектор (1981) относят к гипоксии состояние, при которых ткани не получают адекватного количества кислорода из-за поражения легких, крови или системы кровообращения. Поскольку кислород нужен тканям для выработки энергии, авторы предлагают термин «гипоэргоз» и подразделяют его на гипоксический, субстратный и энзиматический. Наряду с этим в отличие от термина «гипоксия», означающего недостаток кислорода, предложен термин «дизоксия» — нарушение усвоения кислорода клеткой [Robin E. D., 1980]. Автор делит дизоксию на гипоксическую (когда утилизация кислорода клеткой нарушена из-за недостаточного его поступления и необходимо увеличить доставку кислорода в клетку), нормоксическую (если в клетку поступает достаточно кислорода, но он не может быть утилизирован из-за отсутствия энергетических веществ, поражения ферментов, накопления метаболитов и т. п.) и гипероксическую (при которой избыток кислорода сам повреждает ферментные системы для его утилизации). Таким образом клеточный метаболизм требует не только кислорода, но и нормального состояния ферментной системы его утилизации, а также транспорта кислорода и метаболитов.

Способы антигипоксической терапии направле-

ны на улучшение тканевого дыхания. Они дополняют, но не заменяют оксигенацию и должны применяться в комплексе интенсивной терапии ОДН.

С помощью медикаментов можно улучшить транспорт к тканям кислорода, а из тканей — конечных продуктов метаболизма. Ликвидация расстройств микроциркуляции и, следовательно, тканевой оксигенации может быть достигнута в первую очередь с помощью внутривенных вливаний антиагрегантов. Для снижения потребности миокарда в кислороде могут быть использованы при отсутствии противопоказаний β -адреноблокаторы.

Некоторые антигипоксические медикаменты меняют путь биологического окисления с I на III и наоборот. Как известно, I путь (цикл Кребса) дает меньше энергии, но позволяет получить ее быстро; III путь (пентозный цикл Варбурга) предоставляет больше энергии, но медленнее. С I на III путь биологическое окисление переводит оксисутират натрия. Отчасти так же действуют барбитураты и фенотиазины, противогипоксический эффект которых связан, по-видимому, с общим торможением метаболизма нервной клетки. С III на I путь биологическое окисление переводит инсулин, введение которого в комплексе с глюкозой и калием показано при необходимости срочного получения энергии.

Еще одна группа антигипоксических средств — это ферменты, коферменты, донаторы и акцепторы электрона и тиоловых групп, улучшающие биологическое окисление. К ним относятся почти все препараты витаминов и аминокислот. К этой же группе принадлежат метиленовый синий (хромосмон), пентоксил, метилурацил и цистамина дигидрохлорид.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Астматический статус

Астматический статус — критическое состояние, требующее интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения либо специально оборудованных палат пульмонологического и терапевтического отделений, имеющих подготовленный персонал.

Этиология. Астматический статус встречается при бронхиальной астме, а также хроническом обструктивном бронхите, эмфиземе легких, интерстициальном пневмофиброзе и других хронических неспецифических заболеваниях легких.

Патогенез. В отличие от приступа бронхиальной астмы в основе астматического статуса лежит не столько прогрессирующий бронхоспазм, сколько отек, воспаление, дискинезия мелких дыхательных путей и закупорка их вязкой неоткашливаемой мокротой. Обструкция воздухоносных путей вязкой мокротой, присоединение отека и воспаления бронхиол затрудняет вдох и делают активным и удлиненным выдох. При вдохе бронхи несколько расширяются, пропуская в легкие больше воздуха, чем больной мо-

жет выдохнуть через суженные, забитые мокротой бронхи. Больной пытается активно выдохнуть задержанный воздух, напрягая мышцы выдоха и повышая тем самым внутриплевральное давление. При этом сдавливаются мелкие бронхи, т. е. возникает ЭЗДП, а затем присоединяется и экспираторный стеноз — пролабирование мембранозной части трахеи и главных бронхов в просвет дыхательных путей при выдохе. Дыхательные мышцы выполняют огромную, но малоэффективную работу, расходуя большие количества кислорода. Нарастает гипоксия; повышается легочное артериальное давление; присоединяется правожелудочковая недостаточность.

Обструкцию дыхательных путей можно считать первым этапом астматического статуса, правожелудочковую недостаточность — вторым. Заключительным этапом является резкое нарушение метаболизма с дальнейшим усугублением гипоксии, образованием респираторного и метаболического ацидоза, гипогидратии, надпочечниковой недостаточности.

Нарушение дренажа дыхательных путей при астматическом статусе проходит 3 стадии: 1) компенсированная бронхорея (продукция мокроты растет, но увеличивается и ее отхождение); 2) декомпенсированная бронхорея (продукция мокроты сохраняется на прежнем уровне или продолжает расти, мукоцилиарный механизм не справляется с ее транспортом, и присоединяется постоянный или приступообразный кашель); 3) стойкая бронхиальная обструкция (реологические свойства мокроты изменяются настолько, что кашель становится совершенно непродуктивным, возникает обратный ток мокроты и наступает блокада дыхательных путей).

Интенсивная терапия астматического статуса включает восстановление проходимости дыхательных путей, нормализацию гемодинамики и коррекцию метаболизма. В ряде случаев для устранения бронхоспазма применяют препараты теофиллина и β_2 -адреностимуляторы.

Особое внимание обращают на разжижение мокроты ингаляцией аэрозолей теплой стерильной воды, изотонического раствора хлорида натрия, 0,5—1 % раствора гидрокарбоната натрия. При кашле целесообразна ингаляция аэрозолей 0,1 % раствора атропина. У части больных достаточно эффективна перидуральная блокада, но эта процедура абсолютно противопоказана при гиповолемии. В качестве метода экстренной помощи и плановой интенсивной терапии проводят промывание дыхательных путей (лаваж) на фоне струйной ИВЛ. Для ликвидации ЭЗДП используют режим ПДКВ с остаточным давлением в дыхательных путях 5—6 см вод. ст. Такая мера не только увеличивает функциональную остаточную емкость легких, но и облегчает дренирование мокроты. Наряду с этим принимают меры по устранению гиповолемии и улучшению реологических свойств крови, назначают сердечные гликозиды (в связи с правожелудочковой сердечной недостаточностью), геларин и нередко лентоксифиллин. В комплекс

лечебных мероприятий при астматическом статусе входит также коррекция электролитного и кислотно-основного состояния, в частности внутривенное капельное введение 4 % раствора гидрокарбоната натрия при декомпенсированном метаболическом ацидозе и растворов глюкозы с инсулином при гипокалиемии. В большинстве случаев вводят внутривенно капельно высокие дозы глюкокортикоидов (до 300 мг преднизолона в сутки).

Когда дыхательная недостаточность и гиповентиляция создают непосредственную угрозу жизни, показан перевод больного на ИВЛ, обеспечивающую необходимый объем вентиляции, позволяющую выиграть время для купирования бронхиальной обструкции и облегчающую удаление мокроты. При ИВЛ устраняется также непродуманная работа дыхательных мышц. Это мероприятие может оказаться необходимым и для выполнения лаважа дыхательных путей. При интенсивной терапии астматического статуса ИВЛ желательно проводить в режиме ПДКВ. Однако при правожелудочковой недостаточности режим ПДКВ может еще больше нарушить гемодинамику. Это особенно опасно в тех случаях, когда ИВЛ начинают на фоне перидуральной анестезии с неустранимой гиповолемией, что приводит к трудно корригируемому коллапсу. По нашим данным, наложение осциллярного режима (7 Гц) на спонтанную вентиляцию (ОМД) увеличивает отхождение мокроты, повышает Pa_{O_2} и несколько снижает Pa_{CO_2} , не провоцируя бронхоспазм.

После выведения больного из астматического статуса требуется, как правило, антибактериальная, десенсибилизирующая и реабилитационная респираторная терапия.

Легочное кровотечение

Массивным легочным кровотечением, когда интенсивная терапия становится единственным средством спасения жизни больного, принято считать такое, при котором из легких выделяется не менее 600 мл крови в сутки [Сан С. А., 1986].

Этиология. Массивное легочное кровотечение встречается при туберкулезе, грибковой инфекции, бронхоэктазах, абсцессе легкого, стафилококковой деструкции, некротической пневмонии. На следующем месте стоят новообразования и травмы легких (в том числе кровотечения при медицинских манипуляциях). Инфаркт легкого и различные системные заболевания с поражением органов дыхания сопровождаются обычно кровохарканьем без заметной кровопотери.

Патогенез. Опасность легочного кровотечения редко связана с самой кровопотерей. Гораздо большую угрозу представляет блокада дыхательных путей излившейся и свернувшейся кровью, а также раздражение кровью альвеолярной ткани. Особое значение в патогенезе и исходах легочного кровотечения имеет трудность его остановки.

Интенсивная терапия. Обеспечить проходимость дыхательных путей необходимо только при их обструкции вследствие массивного кровотечения. Выполняют постуральный дренаж с учетом локализации кровоточащего сегмента, отсасывают кровь из дыхательных путей под бронхоскопическим контролем. Катетеризация пораженного сегмента может предупредить распространение крови по остальному легкому. После остановки кровотечения необходимо стимулировать отхождение мокроты с помощью аэрозольной ингаляции муколитиков. Показана однократная или двукратная ингаляция аэрозолей глюкокортикоидов для снятия реакции альвеолярной ткани на излившуюся кровь. Для поддержания жизненно важных функций при массивном кровотечении проводят гемотрансфузии на фоне оксигенотерапии или при необходимости ИВЛ.

Самая трудная задача — остановка кровотечения, требующая иногда срочного оперативного вмешательства. Менее инвазивный способ остановки легочного кровотечения — бронхоскопия, при которой определяют локализацию кровоточащего сосуда, а в пораженный бронх вводят катетер-блокатор типа Фогарти. Можно затампонировать бронх гемостатической губкой. В ходе бронхоскопии тщательно очищают все отделы бронхиального дерева от излившейся (и тем более свернувшейся) крови. Эти действия можно выполнять на фоне ганглионарной блокады. В специальных центрах выполняют направленную ангиографию бронхиальных артерий с последующей эмболизацией поврежденного сосуда. Для подавления мучительного кашля, стимулирующего дальнейшее кровотечение, используют наркотические анальгетики, а также ингаляцию аэрозолей местноанестезирующих средств.

После остановки кровотечения усилия пульмонолога направлены на лечение основного заболевания, коррекцию метаболизма и функциональных расстройств других органов и систем, профилактику и лечение пневмонита, реабилитационную терапию.

Респираторный дистресс-синдром взрослых

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) является завершающей фазой многообразных повреждений легких. Повреждающие факторы могут воздействовать на легкие через дыхательные пути (аспирационный синдром, утопление, токсичные газы) или легочные сосуды (бактериальные токсины, агрегаты клеток крови, иммунные комплексы, микроэмболы и др.). Не случайно РДСВ имеет множество синонимов (синдром шокового легкого, постперфузионный легочный синдром, синдром влажных легких и др.). Несмотря на некоторый прогресс в диагностике и лечении РДСВ, летальность при нем превышает 60% [Andreadis N., Petty T., 1985]. РДСВ — типичное расстройство дыхания, связанное с поражением недыхательных функций лег-

ких. При РДСВ наблюдается диффузное нарушение эндотелия легочных капилляров, возникает интерстициальный отек легких с последующим образованием ателектазов и дыхательной недостаточностью.

Этиология. РДСВ развивается при прямом повреждении легких кислотами, токсинами (в том числе бактериальными), гипероксией, при действии метаболитов арахидоновой кислоты (лейкотриены, простагландины, тромбоксан), фибрина и продуктов его деградации, а также продуктов распада нейтрофилов. Избыток механических примесей и биологически активных веществ в крови наблюдается при массивном кровезамещении, искусственном кровообращении, нарушении реологических свойств крови с агрегацией клеток (все варианты шока).

Патогенез. Механические примеси и биологически активные вещества (в частности, протеолитические ферменты) способствуют повреждению эндотелия легочных капилляров, резкому увеличению проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, формированию интерстициального отека легких. По данным радионуклидных исследований, у больных РДСВ более чем вдвое возрастают проницаемость легочной капиллярной стенки и внесосудистый объем жидкости в легких [Rinaldo J. E. et al., 1986]. В результате снижается выработка сурфактанта, образуются ателектазы, резко уменьшается растяжимость легких, нарастают альвеолярный шунт, артериальная гипоксемия и легочная артериальная гипертензия. Отличие РДСВ от аналогичного синдрома новорожденных (РДСН) заключается в том, что при РДСН недостаток сурфактанта первичен, а при РДСВ является следствием отека и воспалительных изменений легочной ткани.

В клинической картине доминируют признаки острой дыхательной недостаточности с одышкой, кашлем, с выделением мокроты, имеющей примесь крови, мелкопузырчатыми влажными хрипами в легких. Цианоз не исчезает даже при оксигенотерапии. Рентгенологически выявляется диффузная двусторонняя инфильтрация, свидетельствующая о выраженном интерстициальном легочном отеке. В ранних стадиях РДСВ отмечается гипервентиляция, несмотря на которую артериальная гипоксемия нарастает. Когда создается впечатление тяжелой физической работы, выполняемой больным ради обеспечения легочной вентиляции, ранняя стадия РДСВ уже завершилась и возник интерстициальный отек легких, способствующий в свою очередь расстройствам микроциркуляции в большом круге кровообращения.

Интенсивная терапия. РДСВ легче предупредить, чем вылечить; поэтому интенсивную терапию следует начинать как можно раньше с внутривенного капельного введения реополиглюкина, пентоксифиллина и других антиагрегантов. Показана ранняя ИВЛ в режиме ПДКВ для увеличения функциональной остаточной емкости легких и снижения альвеолярного шунтирования (хотя длительное применение режима ПДКВ может спо-

способствовать увеличению внесосудистого объема жидкости в легких). Оптимальную величину ПДКВ выбирают по оценке газового состава крови и сердечного выброса. В самых ранних стадиях РДСВ может оказаться полезным режим спонтанной вентиляции с непрерывным положительным давлением (НПД). Поскольку гипероксия поддерживает РДСВ, высоких концентраций кислорода при оксигенотерапии следует избегать. Вдыхаемая концентрация кислорода должна обеспечивать P_{aO_2} не ниже 9,3 кПа (70 мм рт. ст.). Целесообразно своевременное дренирование мокроты посредством аэрозольной терапии и вибрационного массажа. Для купирования интерстициального отека легких рекомендуют внутривенные трансфузии растворов альбумина и высоких доз глюкокортикоидов. Лечение РДСВ сочетают с интенсивной терапией основного заболевания, коррекцией метаболизма, применением антибиотиков.

Некардиогенный отек легких

Некардиогенный отек легких чаще встречается не в пульмонологической, а в хирургической, акушерской, педиатрической практике. Интерстициальный отек (отечность межальвеолярных и перибронхиальных тканей) распознают по косвенным признакам или с помощью функционального и рентгенологического исследования; альвеолярный отек легких отличается выраженными клиническими признаками обструкции дыхательных путей пеной, образовавшейся при вспенивании воздухом попавшей в альвеолы жидкости.

Этиология и патогенез. Нормальные величины гидростатического давления в легочном капилляре и межуточной ткани составляют соответственно $+6$ и -6 мм рт. ст., а онкотическое давление в капилляре и в интерстиции — соответственно 26 и 14 мм рт. ст. Соотношение различий в гидростатическом [$6 - (-6) = 12$] и онкотическом давлении [$26 - 14 = 12$] дает равновесие, при котором транскапиллярного тока жидкости нет. В действительности в связи с различием коэффициентов проницаемости мембран для разных веществ белковой и небелковой природы из капилляров в легочный интерстиций постоянно течет жидкость под давлением около 1 мм рт. ст., что создает поток, равный 0,1 мл/(мин · 100 г⁻¹). Одновременно из интерстиция оттекает лимфа; пределы лимфооттока составляют от 0,1 до 0,6 мл/(мин · 100 г⁻¹). Объем интерстициальной жидкости не увеличивается, пока различие рассмотренных 4 давлений не превышает 6 мм рт. ст. Этот порог называют легочным фактором противоотечной безопасности.

Нормальное количество жидкости в интерстиции легких поддерживается ауторегулируемым процессом, который управляется специальными юкстакапиллярными рецепторами растяжения (J-рецепторами). Они расположены среди коллагеновых волокон в интерстициальном пространстве альвеоларно-капилляр-

ной мембраны. При избытке интерстициальной жидкости J-рецепторы сложным нейрогуморальным путем увеличивают дренирование жидкости через лимфатические сосуды легких. Если J-рецепторный механизм не справляется со своей задачей, жидкость накапливается в интерстиции легких и переходит в полость альвеолы. Такая ситуация возникает при слишком низком онкотическом или слишком высоком гидродинамическом давлении крови, избыточном разрежении в альвеоле, увеличении проницаемости мембран или нарушении лимфооттока из легких.

В соответствии с этим при кардиогенном отеке легких возрастает легочное капиллярное давление. При гипопротенемии вследствие печеночной недостаточности, истощения или кровопотери отек легких связан с низким онкотическим давлением крови; этот механизм отека легких имеет решающее значение при гипергидратации в результате почечной недостаточности или утопления в морской воде. Отек легких, возникающий при повышении проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, встречается при анафилактическом и септическом шоке, РДСВ и гиперкатехоламинемии, вдыхании ядовитых газов и паров; гипероксическом поражении легких, а также при нейротрофических расстройствах в связи с травмой черепа и другими поражениями мозга. Особое значение в развитии отека легких имеет недостаточность сурфактантной системы.

Главный механизм ОДН при отеке легких — обструкция дыхательных путей пеной (из 200 мл жидкости при отеке легких образуется около 2—3 л пены). Среди других физиологических механизмов ОДН следует назвать снижение растяжимости легочной ткани, усиление работы дыхательных мышц, альвеолярную гипоксию, нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, прогрессирующее ухудшение дренажа мокроты и пены из легких.

Дифференциальная диагностика кардиогенного и некардиогенного отека легких представлена в табл. 7.4.

Интенсивная терапия. Срочные универсальные меры жизнеобеспечения, одинаковые при всех формах отека легких, вклю-

Таблица 7.4

Дифференциальная диагностика различных форм отека легких

Диагностический критерий	Кардиогенный отек легких	Некардиогенный отек легких
Соотношение концентрации белка в отечной жидкости и плазме	< 0,5	> 0,75
Соотношение онкотического давления отечной жидкости и плазмы	< 0,5	> 0,75
Давление заклинивания в легких (мм рт. ст./кПа)	> 18/2,4	< 18/2,4
Центральное венозное давление	Повышено	Нормальное или низкое
Сердечный выброс	Снижен	Нормальный

чают пеногашение с помощью этилового спирта, искусственную оксигенацию, спонтанную или искусственную вентиляцию легких в режиме ПДКВ и применение необходимых медикаментов. Специализированные мероприятия определяются ведущим физиологическим механизмом отека легких. При низком онкотическом давлении показаны внутривенные трансфузии растворов альбумина и парентеральное введение диуретиков-салуретиков; при повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны — применение антигистаминных средств и глюкокортикоидов. Во всех случаях необходимо лечение основного заболевания.

Кардиогенный отек легких и сердечная астма

Острая дыхательная недостаточность при кардиогенном отеке легких и сердечной астме протекает нередко тяжелее, чем при других формах отека легких.

Патогенез. Когда сердце не способно обеспечить необходимый сердечный выброс при достаточном венозном возврате, возникает вначале легочная венозная, а затем и легочная артериальная гипертензия. Увеличивается кровенаполнение легких, повышается легочное капиллярное давление, возрастает внесосудистый объем жидкости в легких, а затем начинается трансудация жидкости в альвеолы. Довольно быстро развивается артериальная гипоксемия без гиперкапнии, вначале устраняемая ингаляцией кислорода. В связи с отеком тянутся эластичность бронхиолы и возникает экспираторное закрытие дыхательных путей (ЭЗДП). В гиповентилируемых в связи с ЭЗДП зонах, сохранивших легочный кровоток, появляется или возрастает альвеолярный шунт, усиливающий ОДН. Для раскрытия жестких, отечных, переполненных кровью легких требуется повышенное мышечное усилие. В результате увеличивается работа дыхательных мышц и нарастает кислородная цена дыхания. Кардиогенный отек легких усугубляет низкое онкотическое давление, связанное с гипопротейнемией при печеночной недостаточности вследствие гемодинамических расстройств. Градиент легочного капиллярного и онкотического давления может служить прогностическим критерием для развития отека легких при левожелудочковой недостаточности. Если он больше 1,2 кПа (9 мм рт. ст.), возникновение отека легких маловероятно. Если же этот градиент меньше 0,3 кПа (2 мм рт. ст.), отек легких провоцируется любым дополнительным фактором — эмоциональным возбуждением, физической нагрузкой и т. п. Интерстициальный отек легких проявляется клинически сердечной астмой, альвеолярный — тяжелой ОДН в связи с обструкцией дыхательных путей пеной.

Интенсивная терапия ОДН при сердечной астме и кардиогенном отеке легких включает снижение центрального объема крови, внесосудистого объема жидкости в легких, увеличение сердечного выброса и нормализацию газообмена. С этой целью

используют наркотические анальгетики, ганглиоблокаторы и диуретики. Положительный эффект дает ингаляционная оксигенотерапия, особенно в сочетании со спонтанной вентиляцией в режиме непрерывного положительного давления (НПД) или ПДКВ.

Величина положительного давления в легких не должна превышать 0,6—0,8 кПа (6—8 см вод. ст.), чтобы не нарушать венозный возврат при сердечной недостаточности. Оптимальные режимы НПД и ПДКВ целесообразно подбирать по оценке сердечного выброса или массопереносу кислорода. Если эти меры неэффективны или запоздали, показана ИВЛ.

Аспирационный синдром

Аспирационный синдром — полиэтиологическое поражение легких, сопровождающееся ОДН вследствие механической обструкции верхних дыхательных путей аспирированным материалом, ларинго- или бронхоспазма, бронхолита, пневмонита и пневмонии. Провести четкую границу между пневмонитом и пневмонией очень трудно, хотя считают, что пневмонит — это преимущественное поражение интерстициальной ткани, вызванное химическими, термическими или реже вирусными воздействиями, а пневмония — это главным образом бактериальное поражение легочной ткани. Плохо или несвоевременно леченный пневмонит почти всегда заканчивается пневмонией.

Этиология. Аспирация в дыхательные пути может возникнуть при рвоте, регургитации желудочного содержимого, кровотечении в полость рта, глотки, легкое, при утоплении. Непременное условие аспирации — нарушение бульбарного механизма, замыкающего голосовую щель и поднимающего гортань при глотании. Это наблюдается при любых коматозных состояниях (травма черепа, нарушение мозгового кровообращения, интоксикации, в том числе алкогольная, печеночная недостаточность). Частая причина аспирации — проведение общего обезболивания у больных с полным желудком (особенно при острых хирургических заболеваниях, родах и т. д.). Летальность при аспирации достигает 70 %.

Патогенез. Механическая обструкция верхних дыхательных путей приводит к асфиксии, когда только реанимационные мероприятия могут спасти больного. Обструкция мелких дыхательных путей обуславливает явления бронхолита, аспирация в альвеолы — пневмонита. Важную роль в патогенезе и клинической картине аспирационного синдрома играет характер аспирированной жидкости. Так, аспирация едких жидкостей или их паров (например, при отравлении уксусной кислотой) вызывает тяжелую клиническую картину пневмонита. Тяжесть и частота аспирационного синдрома зависят от рН аспирированной жидкости: чем ниже рН, тем тяжелее пневмонит; максимальное повреждение легких наблюдается при рН около 1,5. Аспи-

рационный синдром проявляется интерстициальным отеком, бронхиолитом, десквамацией альвеолярного эпителия. Растяжимость легких при этом резко снижается, диффузия газов через альвеолярно-капиллярную мембрану нарушается, развиваются ЭЗДП и альвеолярный шунт. При разрешении пневмонита на фоне интенсивной терапии (без нее почти все больные погибают) нередко отмечается пневмония.

Клиническая картина аспирационного синдрома во многом определяется характером аспирированной жидкости. При аспирации кислой жидкости с рН ниже 2,5 возникает ларингоспазм и бронхоспазм, сравнительно легко купируемые атропином и β_2 -адреностимуляторами. После светлого промежутка, который может продолжаться до нескольких часов, появляются признаки обструктивных и рестриктивных расстройств с быстро нарастающей гиповентиляцией. Рентгенологически отмечаются инфилтративные изменения. Возникает артериальная гипоксемия, не уступающая оксигенотерапии. Теперь течение аспирационного синдрома напоминает респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ). Сочетание интерстициального пневмонита и бронхиолита усугубляет гиповентиляцию и шунтирование венозной крови. Ингаляция кислорода не снимает артериальную гипоксемию. В этих условиях повышается проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны, нарастают явления отека, образуются ателектазы.

Гиперергический аспирационный пневмонит (синдром Мендельсона) нередко встречается у женщин при общем обезболивании родов или акушерских операций. Рожениц могут бесконтрольно кормить, тогда как пассаж пищи из желудка у них замедлен в связи с высоким внутрибрюшным давлением и снижением уровня гастрина. При оперативных вмешательствах у рожениц и при родах часто применяют положение Тренделенбурга, облегчающее регургитацию за счет опускания головного конца операционного стола, повышения внутрибрюшного давления и большего градиента плевроабдоминального давления.

Аспирационный синдром, связанный с утоплением, протекает иначе. Пресная вода быстро всасывается из легких в кровоток, вызывая гемолиз, электролитные расстройства, нарушения сердечного ритма. Морская вода гипертонична по отношению к плазме, поэтому она не всасывается из легких в кровь; наоборот, из крови в легкие поступает жидкость, обуславливая картину молниеносно развивающегося отека легких. Лишь в редких случаях утопления в легких нет воды, а смерть наступает от остановки сердца при отсутствии дыхательных движений.

Интенсивная терапия аспирационных синдромов заключается в срочном удалении содержимого дыхательных путей, борьбе с бронхоспазмом и лечении интерстициального пневмонита. В ряде случаев применяют лаваж дыхательных путей на фоне струйной ИВЛ. После купирования бронхоспазма аэрозольным и внутривенным введением атропина или β_2 -адреностиму-

ляторов начинают интенсивную терапию аспирационного пневмонита, не обращая внимания на светлый промежуток; почти непрерывно на протяжении 1—3 ч больному проводят ингаляцию аэрозолей гидрокарбоната натрия, глюкокортикоидов, муколитиков. Эти мероприятия могут предупредить образование интерстициального отека и пневмонита; если же они развиваются, необходимо переходить на ИВЛ в режиме ПДКВ, продолжать ингаляцию аэрозолей глюкокортикоидов и выполнять весь комплекс интенсивной терапии, рекомендуемой при РДСВ. Пневмонии и ателектазы, возникшие после ликвидации аспирационного синдрома или на его фоне, лечат по общепринятым правилам.

При аспирационном синдроме, связанном с утоплением, при извлечении утонувшего на сушу необходимо освободить легкие от воды, а ротовую полость и глотку — от ила, тины и т. п. Для этого следует уложить пострадавшего передней поверхностью грудной клетки на колено спасающего со свешенной вниз головой и надавить на грудную клетку со спины. Вода при этом частично выливается из легких, а регургитации желудочного содержимого не возникает. Не следует терять время на полное удаление воды; надо сразу же приступить к искусственной вентиляции легких экспираторными или аппаратными методами. Экспираторные методы ИВЛ надо по возможности начинать еще в воде при транспортировке пострадавшего к берегу. Эффективность ИВЛ и массажа сердца при утоплении должна быть подкреплена интенсивной терапией отека легких или пневмонита в стационаре.

Тотальная пневмония

Тотальная пневмония — критическое состояние, в патогенезе которого ведущую роль играет ОДН, требующая срочных мер интенсивной терапии.

Патогенез. Ведущими физиологическими механизмами ОДН при тотальной пневмонии являются не просто сокращение дыхательной поверхности в результате воспалительной инфильтрации легких, а обструкция дыхательных путей мокротой, снижение растяжимости легких, утолщение альвеолярно-капиллярной мембраны с нарушением диффузии газов и резкое преобладание кровотока над вентиляцией (шунт венозной крови). Фактически при тотальной пневмонии действуют все легочные механизмы ОДН. Этому соответствует и клиническая картина с выраженным цианозом или серовато-бледным цветом кожи и резким возрастанием работы дыхательных мышц. В отличие от астматического статуса при тотальной пневмонии более затруднен вдох. По существу клиническая картина напоминает внешнее проявление РДСВ.

Интенсивную терапию начинают с применения режима ИПД (непрерывное положительное давление) со спонтанной вентиляцией. При имеющихся физиологических механизмах ОДН этот

режим является не симптоматическим, а патогенетическим средством терапии, способствующим увеличению дыхательной поверхности, облегчению дренирования мокроты, повышению коллатеральной вентиляции, снижению шунтирования крови. Применение режима НПД опасно лишь при значительном снижении сердечного выброса из-за нарушения венозного возврата (особенно в пожилом возрасте).

Необходим тщательный туалет дыхательных путей: ингаляции аэрозолей увлажняющих и ошелачивающих растворов, вибрационный массаж и лечебная перкуссия, стимуляция кашля при разных положениях тела (КОПТ), своевременное отсасывание мокроты. Отсутствие мокроты у больных с тотальной пневмонией — верный признак несовершенства респираторной терапии. Чрескожную катетеризацию трахеи с инстилляцией медикаментов и лечебную бронхоскопию для введения медикаментов и удаления мокроты выполняют в тех случаях, когда аэрозольная терапия по каким-либо причинам невозможна или неэффективна.

Часть больных тотальной пневмонией нуждается в применении искусственной или вспомогательной вентиляции легких. Достоинство ИВЛ в таких случаях заключается в увеличении объема вентиляции и улучшении газообмена, а также облегчении дренирования мокроты и уменьшении полнокровия легких. При тотальной пневмонии ИВЛ применяют обычно несколько дней, поэтому ее можно проводить через термопластическую интубационную трубку.

Тромбоэмболия легочных артерий

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — очень частая причина ОДН. По характеру течения различают молниеносную форму (развитие основных симптомов в течение минут), острую (длящуюся часы), подострую (на протяжении дней) и рецидивирующую формы ТЭЛА. По степени поражения легочного сосудистого русла выделяют массивную ТЭЛА (перекрытие ствола и главных ветвей легочной артерии), субмассивную (обтурация долевых ветвей) и поражение более мелких ветвей [Савельев В. С. и др., 1979]. К массивной ТЭЛА относят также поражение более 50 % легочного сосудистого русла, а к субмассивной — менее 50 % [Dalen J. et al., 1986].

Этиология. ТЭЛА представляет собой осложнение флеботромбоза венозной системы большого круга кровообращения или тромбоэндокардита правых отделов сердца. По данным Ю. В. Анщелевича и Т. А. Сорокиной (1983), при патологоанатомическом исследовании погибших от ТЭЛА флеботромбоз глубоких вен голени обнаружен в 13,6 % наблюдений, бедренной вены — в 46,9 %, подвздошной — в 23,8 %, вен таза — в 4,8 %, нижней полой вены — в 1,4 %, правой подключичной вены — в 1,4 %, правого предсердия — в 8,1 %. Заболевания, состояния и ле-

Факторы риска ТЭЛА

Заболевания	Медицинские действия	Условия и состояния
Сердечная недостаточность	Оперативное вмешательство, особенно на сердце и крупных сосудах, органах малого таза	ТЭЛА в прошлом. Беременность и ближайший послеродовой период
Нарушение мозгового кровообращения	Катетеризация сосудов и другие эндоваскулярные процедуры	Избыточная масса тела
Варикозные изменения вен нижних конечностей и травма	Длительная иммобилизация конечности	Пожилой возраст
Злокачественные новообразования Коагулопатия	Неправильный режим применения антикоагулянтов	Оральная контрацепция в сочетании с курением Принадлежность к группе крови А (I)

чебные или диагностические мероприятия, при которых вероятность ТЭЛА возрастает, отражены в табл. 7.5.

Патогенез. Внезапная окклюзия эмболом той или иной легочной артерии обуславливает вазоконстрикцию легочных сосудов, повышение легочного сосудистого сопротивления и острое развитие легочной артериальной гипертензии с резким нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений и газообмена в легких. В результате этого развиваются синдром острого легочного сердца, с одной стороны, и синдром острой дыхательной недостаточности — с другой; часто возникает бронхоспазм.

Клинически у 92 % больных выявляют одышку и тахипноэ, у 88 % — боль, связанную с поражением плевры (при субплевральной локализации патологического процесса), у 53 % — кашель, у 30 % — кровохарканье и у 58 % — влажные хрипы в легких [Fulkerson W. J. et al., 1986]. Артериальное давление в большом круге кровообращения снижается, центральное венозное давление нарастает, что проявляется нередко набуханием шейных вен. Отмечаются тахикардия, тахикармия, ритм галопа, акцент II тона на легочной артерии, признаки перегрузки правых отделов сердца (по данным ЭКГ). Диагноз ТЭЛА устанавливают на основании комплексного клинического, рентгенологического, радионуклидного и лабораторного обследования больных (табл. 7.6). Особое значение имеет при этом ангиопульмонография, позволяющая установить центральный или краевой дефект заполнения легочных сосудов, «обрыв» сосуда, наличие «бессосудистых» зон, расширение сосуда проксимальнее участка эмболизации и т. д.

Интенсивная терапия при молниеносной форме ТЭЛА заключается по существу в проведении стандартного комплекса сердечно-легочной реанимации. Следует подчеркнуть, что закрытый массаж сердца может оказаться в таких случаях весьма эффек-

Критерии и шкала оценки для диагностики ТЭЛА
[Hasegawa H., 1984]

Критерий	Баллы	Критерий	Баллы
I. Предрасполагающие факторы: злокачественные новообразования	1 1	IV. Рентгенологическое исследование: высокое стояние купола диафрагмы	1
флебит		расширение корня легкого	1
заболевания сердца	1	сетчато-узловые затенения	2
оперативное вмешательство	1	плевральные наслоения	2
II. Симптомы: кашель	1	инфильтрация	2
крохотканье	2	V. Изменения ЭКГ: блокада правой ножки пучка Гиса	1
боль в грудной клетке	2	глубокие S ₁ , Q _{III} , отрицательный T _{III}	1
одышка	2	P _{II} высокий, острый отклонение электрической оси вправо	2
III. Данные объективного исследования: снижение систолического артериального давления < 100 мм рт. ст.	1		
хрипы	1		
повышение температуры > 37 °С	1		
учащение пульса > 100 в 1 мин	1		
увеличение границ печени	2		
учащение дыхания > 16 в 1 мин	3		
VI. Лабораторные данные: гематокрит < 35 %	1	VII. Сканирование легких: сегментарные и долевые дефекты перфузии вентиляционно-перфузионные расстройства	
ЛДГ > 450	1	VIII. Ангиопульмонография: «обрыв» сосудов дефекты наполнения	
ГЩТ > 40	2		
ГПТ > 35	2		
билирубин > 1,2	2		
мочевина крови > 20	2		
число лейкоцитов > 8000	3		
число тромбоцитов < 200 000	3		
фибриноген < 200	1		
фибриноген > 350	2		
плазминоген < 10	2		
протромбиновое время > 13	2		
антитромбин III < 25	2		
продукты деградации фибрина > 10	3		
pH > 7,45	1		
PaCO ₂ < 40	2		
PaO ₂ < 85	4		

Оценка и вероятность ТЭЛА:

А: сумма менее 15 баллов — ТЭЛА маловероятна;

Б: сумма более 20 баллов — вероятность ТЭЛА высока.

ТЭЛА имеется наверняка при: А + VII + VIII;

Б + VII или VIII.

тивным и способствовать разрушению эмбола и смещению его фрагментов в дистальные отделы легочного артериального русла.

Для восстановления проходимости эмболизированной легочной артерии используют методы медикаментозного тромболитического лечения с помощью препаратов стрептокиназы (в суммарной дозе до 2 000 000 ЕД) в сочетании с гепарином, реополиглюкином и ксантинола никотинатом. Лечение гепарином начинают немедленно по установлении диагноза ТЭЛА и продолжают до 2—3 нед с последующим переходом на антикоагулянты непрямого действия. Наряду с этим в остром периоде ТЭЛА применяют нейролептанальгезию, а для купирования бронхоспазма — препараты теофиллина и β_2 -адреностимуляторы.

Наиболее эффективным методом медикаментозного тромболитического лечения считается подведение тромболитической смеси непосредственно к эмболу путем катетеризации легочной артерии. Нельзя исключить при этом целесообразность попытки реканализовать эмбол с помощью катетера. Рациональна также попытка удаления эмбола ретроградным путем через специальный катетер, имеющий чашеобразную присоску. Все эндоваскулярные вмешательства выполняют под рентгенологическим контролем. Эти методики значительно перспективнее трансторакальной эмболэктомии (операция Тренделенбурга) в условиях искусственного кровообращения — хирургического вмешательства, позволяющего спасти не более 1 % больных с массивной ТЭЛА [Савельев В. С. и др., 1979].

Любая форма ТЭЛА требует применения респираторной терапии. При молниеносной форме ТЭЛА показана ИВЛ, при других формах ТЭЛА и после проведения тромболитической терапии целесообразны аэрозольные ингаляции, облегчающие дренирование мокроты. Для лечения инфарктной пневмонии используют антибактериальные средства (желательно препараты, обладающие антиагрегантным действием).

Обострение дыхательной недостаточности при хронических неспецифических заболеваниях легких

Хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) сопровождаются той или иной степенью хронической дыхательной недостаточности, при обострении которой выявляется клиническая картина ОДН. Чаще всего отмечается нарушение дренирования мокроты, возможно экспираторное закрытие мелких и крупных дыхательных путей. Причинами обострения дыхательной недостаточности становятся острые инфекционные заболевания, индивидуально избыточная физическая нагрузка, оперативное вмешательство или иные инвазивные методы лечения и исследования. Нередко непосредственным толчком к развитию ОДН на фоне ХНЗЛ является «ночная гипоксемия», обусловленная синдромом обструктивного апноэ во сне. Значительно чаще, чем это принято считать, возникновение ОДН

у таких больных связано с ТЭЛА; полагают, что ТЭЛА выступает в качестве непосредственной причины смерти у $1/3$ больных ХНЗЛ [Benator S. R. et al., 1986].

Патогенез. У многих больных ХНЗЛ наблюдается, как известно, гиперкапния. Оклюзионное давление в первые 100 мс вдоха, характеризующее нейромышечную активность дыхательных мышц, у больных ХНЗЛ значительно выше, чем у здоровых людей, причем на фоне гиперкапнии его увеличение больше, чем при ХНЗЛ с нормальным P_{aCO_2} . Наряду с этим нередко наблюдается дискоординация грудного и абдоминального дыхания, что в сочетании с нарушением хемочувствительности усугубляет вероятность наступления ОДН. Этому способствует и бочкообразная форма грудной клетки при эмфиземе легких; мышцы вдоха у таких больных укорочены, диафрагма уплощена. Поэтому для больных ХНЗЛ характерен быстрый укороченный вдох, не способный компенсировать дыхательную недостаточность при респираторной инфекции или воздействии какого-то иного неблагоприятного фактора.

Синдром обструктивного апноэ во сне, связанный с нарушением автоматического контроля вентиляции, часто наблюдается при ХНЗЛ и является одной из причин так называемой ночной гипоксемии, ведущей к тяжелой ОДН и даже внезапной смерти во сне. Нередко этот синдром встречается при ожирении.

У здоровых людей ингаляция кислорода мало влияет на величину P_{100} , тогда как у больных ХНЗЛ (в том числе на фоне обострения с развитием ОДН) P_{100} при оксигенотерапии снижается, что сопровождается в ряде случаев некоторым ростом P_{aCO_2} . Таким образом, нарушения регуляции дыхания и рост P_{100} при ХНЗЛ могут быть связаны не только с гиперкапнией, но и с артериальной гипоксемией. Рост P_{aCO_2} при ингаляции кислорода обусловлен не только угнетением хемочувствительности дыхательного центра при ликвидации артериальной гипоксемии, но также повышенной продукцией углекислого газа и изменением вентиляционно-перфузионных соотношений. Поскольку при устранении артериальной гипоксемии у больных ХНЗЛ с нормальным P_{aCO_2} величина P_{100} остается повышенной, можно полагать, что изменение регуляции дыхания у этих больных сопряжено также с дополнительным эластическим и неэластическим сопротивлением легких.

Развитие эмфиземы легких приводит к сокращению диффузионной поверхности. В этих условиях компенсация газообмена затруднена. Нарушен и кашлевой механизм удаления мокроты, поскольку высокое внутригрудное давление при кашле перекрывает легко сжимаемые бронхиолы. Функционально невыгодное положение грудной клетки, когда снижена резервная емкость вдоха, не позволяет углубить дыхание при недостаточном газообмене.

Нарушения механики дыхания затрудняют компенсацию хронической дыхательной недостаточности у больных ХНЗЛ и облег-

чают возникновение ОДН при любой дополнительной нагрузке. Эти расстройства усугубляет дискоординация дыхания, выражающаяся в парадоксальном втяжении боковых отделов грудной клетки при вдохе в связи с уплощенной диафрагмой — так называемый симптом Гувера, описанный С. F. Hoover еще в 1920 г. Кроме того, у большинства больных с обострением ХНЗЛ отмечается парадоксальное втяжение при вдохе нижнего отдела грудины вследствие расслабления мышц живота, активно участвовавших в предшествовавшем выдохе [Gilmartin J. J. et al., 1986].

Следствием патологических изменений механики дыхания, нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений, избыточной работы дыхательных мышц, обструктивного апноэ во сне и других факторов становится хроническая артериальная гипоксемия, которая резко ограничивает жизненную активность больных ХНЗЛ и сокращает функциональные резервы различных систем организма. Возможно, этим объясняется и тот факт, что при ХНЗЛ искусственное увеличение транспорта кислорода увеличивает его поглощение тканями [Albert R. K. et al., 1986], тогда как у здоровых людей поглощение кислорода не меняется. Определенное значение имеет и смещение кривой диссоциации оксигемоглобина, связанное при обострении ХНЗЛ с изменением рН и другими факторами. Хроническая артериальная гипоксемия неизбежно ведет к легочной артериальной гипертензии, обуславливающей в свою очередь развитие хронического легочного сердца.

Интенсивная терапия больных с ОДН на фоне ХНЗЛ требует прежде всего применения методов респираторной терапии, направленных на пассивизацию выдоха, активацию вдоха и улучшение дренирования мокроты.

Пассивизация выдоха достигается снижением экспираторного закрытия дыхательных путей с помощью режима ПДКВ, дыхания сквозь сжатые губы и специальных дыхательных упражнений. Удлинение выдоха с медленным снижением давления в его начале позволяет «стравливать» задержанный в легких газ и сокращать остаточный объем легких. Грудная клетка при этом уменьшается в объеме и смещается из функционально невыгодного положения вдоха к положению выдоха. При этом удлиняются и оказываются более активными мышцы вдоха. Кашель облегчается и становится более эффективным.

Режим ПДКВ способствует лучшей вентиляции легкого, в котором более выражен патологический процесс. Регионарное распределение вентиляции у здоровых и больных различно [Зильбер А. П., 1971]. В связи с этим в случае преимущественного поражения одного легкого обычно рекомендуют, чтобы больное легкое находилось вверху. Однако, по данным С. Shim и соавт. (1986), при ХНЗЛ целесообразнее располагать больного так, чтобы более поврежденное легкое находилось внизу, добавляя при вентиляции режим ПДКВ.

Важное значение имеет аэрозольная терапия увлажнителями и муколитиками, направленная на увеличение дренирования

мокроты. Может потребоваться и аэрозольная терапия глюкокортикоидами для уменьшения воспалительной реакции дыхательных путей. Целесообразно аэрозольное и внутривенное применение эуфиллина.

Быстрая ликвидация артериальной гипоксемии при оксигенотерапии может снизить, как известно, объем вентиляции и увеличить гиперкапнию. Однако если гипоксия нарушает функции других органов, оксигенотерапия показана для лечения ОДН у данного контингента больных. Кроме того, уменьшение выраженности артериальной гипоксемии способствует снижению легочной артериальной гипертензии. В этом плане профилактическое применение оксигенотерапии, особенно в ночное время, может в определенной степени предупредить развитие ОДН.

В интенсивной терапии больных ХНЗЛ может потребоваться искусственная или вспомогательная вентиляция легких. Показания к применению ИВЛ при этом такие же, как и при других формах ОДН. Для вспомогательной вентиляции легких (ВВЛ) у данного контингента больных А. С. Сметнев и В. М. Юревич (1984) рекомендуют волюметрические респираторы группы РО. После нескольких команд «вдох — выдох» подавляется спонтанная вентиляция, и больной полностью переходит на ИВЛ без миорелаксантов, нейролептиков и т. п. Сеанс ВВЛ продолжается 20—40 мин, после чего больные, как правило, откашливают большое количество мокроты. Все функциональные показатели дыхания и самочувствие больных при использовании этой методики значительно улучшаются. Вместе с тем обширные многолетние исследования 6 специальных центров показали (IPPV trial group, 1983), что ИВЛ, проводимая амбулаторно у больных ХНЗЛ в среднем около 33 мес, не повлияла ни на летальность, ни на частоту госпитализации, ни на функциональное состояние органов дыхания. Теоретически существует опасность баротравмы легких при ВВЛ и ИВЛ на фоне эмфиземы легких, но практика респираторной терапии показывает, что риск этого осложнения несколько преувеличен. При выраженном обструктивном апноэ во сне целесообразно применение по ночам хорошо зарекомендовавшего себя при этой патологии режима спонтанной вентиляции с непрерывным положительным давлением (НПД), выполняемой через носовой коннектор.

Наряду с этим необходимы коррекция кислотно-основного и водно-электролитного равновесия, а также снижение легочного артериального давления. Определенный терапевтический эффект в этом плане оказывают антагонисты ионов кальция (верапамил, фенигидин), способствующие уменьшению легочной артериальной гипертензии.

Закрытые травмы грудной клетки

При непроникающих повреждениях грудной клетки летальность достигает 15 % [Franke A., Franke K., 1981], причем 56,1 % таких больных погибают в течение первых 3 ч после по-

ступления в стационар [Вагнер Е. А., 1981]. Особый интерес представляют множественные переломы ребер и грудины, ушиб, ателектаз и синдром шокового легкого и так называемая травматическая асфиксия. Все эти состояния ведут к ОДН, нарушая либо биомеханику дыхания, либо внутрилегочный газообмен. Большинство больных после закрытой травмы грудной клетки требуют длительной дыхательной реабилитации.

Множественные переломы ребер и грудины наблюдаются у 60 % больных с закрытой травмой грудной клетки. В патогенезе ОДН при этой патологии имеют значение боль (ограничивающая экскурсии грудной клетки и ведущая к гиповентиляции); парадоксальное движение отдельных частей грудной клетки при вдохе и выдохе, усиливающее гиповентиляцию; обструктивные нарушения дыхания (из-за накопления мокроты в связи с неэффективностью кашля); в ряде случаев повреждение легкого отломками ребер с развитием закрытого пневмоторакса. Особенно опасен напряженный пневмоторакс с нарастающим смещением органов средостения в здоровую сторону, чему предшествует полное коллапирование легкого. Эмфизема средостения и подкожная эмфизема — в большинстве случаев следствие напряженного пневмоторакса, возникающего в том числе и при ИВЛ в ходе реанимации и интенсивной терапии [Hillman K. et al., 1986].

Интенсивная терапия ОДН при множественных переломах ребер и грудины включает прежде всего тщательную анальгезию, обеспечивающую достаточный объем вентиляции. Более рационально использовать при этом регионарные блокады (паравerteбральную и эпидуральную), чем наркотические анальгетики, угнетающие кашлевой рефлекс. Восстановление каркасности грудной стенки, устраняющее ее парадоксальные движения, достигается вытяжением за грудину или оперативной фиксацией ребер [Вагнер Е. А., 1981]. Особую роль играет своевременная ликвидация пневмоторакса и гемоторакса пункциями или дренированием плевральной полости. Больные нуждаются в частых аэрозольных ингаляциях препаратов, разжижающих мокроту, стимуляции кашля и отсасывании мокроты. Применение вибрационного и перкуссионного массажа при этой патологии ограничено. При неэффективности спонтанной вентиляции используют ИВЛ.

Ушиб, ателектаз и синдром шокового легкого объединены в один раздел, потому что в патогенезе этих состояний и принципах интенсивной терапии много общего. Ушиб легкого при закрытой травме грудной клетки встречается у 64 % больных [Вагнер Е. А., 1981], ведя к возникновению ателектаза и нередко сопровождаясь синдромом шокового легкого. Ушиб легкого с образованием внутрилегочной гематомы заметно нарушает стабильность легочной ткани, что само по себе способствует быстрому формированию ателектазов. В развитии травматических ателектазов (множественных, сливных или даже тотальных) могут

принимать участие пневмо- и гемоторакс, гиповентиляция вследствие боли и парадоксальных движений грудной клетки, а также обструкция воздухоносных путей мокротой или кровью. Синдром шокового легкого (СШЛ) не имеет принципиального отличия от респираторного дистресс-синдрома взрослых ни по своему патогенезу, ни по клинической картине, ни по морфологии. По данным Д. П. Чухриенко и соавт. (1985), СШЛ наблюдается у 11 % больных с закрытой травмой грудной клетки. «Опеченение» легкого, возникающее при СШЛ, в функциональном отношении не отличается от сливного ателектаза. Таким образом, основные механизмы ОДН при ушибе, ателектазе и синдроме шокового легкого — сокращение рабочей дыхательной поверхности, шунтирование венозной крови через ателектазированную зону в большой круг кровообращения и резкое возрастание работы дыхательных мышц для раскрытия жестких сокращенных в объеме легких.

Интенсивная терапия ОДН при этой патологии заключается в нормализации дренажной функции дыхательных путей, применении режима дыхания с непрерывным положительным давлением (НПД) или режима ПДКВ при спонтанной или искусственной вентиляции легких. Используют аэрозольное увлажнение мокроты, кашель, оптимизированный положением тела (КОПТ), и методы физиотерапии. Для расправления ателектаза часто требуется туалетная бронхоскопия с раздуванием спавшейся зоны легкого повышенным давлением. Эти меры должны быть достаточно срочными: чем позднее приступают к расправлению ателектаза, тем вероятнее, что расправленный по рентгеновским данным участок легкого будет длительное время функционально неполноценным — альвеолярным мертвым пространством или источником шунтирования венозной крови [Зильбер А. П., 1971]. Давление вдувания, необходимое для расправления ателектаза, не должно превышать 30 см вод. ст., чтобы не повредить здоровые участки легких. Вместе с ИВЛ рекомендуют использовать аппарат искусственного кашля, гелиотерапию и аэрозольные ингаляции разжигающих мокроту препаратов. После расправления ателектаза ИВЛ поддерживают в режиме ПДКВ; после перевода больного на спонтанную вентиляцию легких этот режим некоторое время сохраняют.

Под сдавлением грудной клетки (травматическая асфиксия, или синдром Пертеса) подразумевают ОДН, сопровождающуюся цианозом, мелкими и крупными кровоизлияниями и отеком тканей и органов головы, шеи и верхнего отдела грудной клетки. Кровоизлияния располагаются и в области глаз — на конъюнктиве, ретробульбарно и даже в сетчатке. В наиболее тяжелых случаях при синдроме травматической асфиксии наблюдаются кровотечения из ушей и носа и кровоизлияния в мозг.

Развитие данного синдрома связано с внезапным и достаточно длительным повышением внутригрудного давления, вызывающим венозную застой, отек и кровоизлияния в тканях шеи и

головы. Попытки пострадавшего освободиться и обусловленное этим напряжение еще больше усиливают венозный застой и создают ретроградный ток в венах, не имеющих клапанов (вены шеи и головы). Кровоизлияния и гематомы возникают также внутри легких и вдоль периферических и центральных дыхательных путей, включая подвязочное пространство гортани. Синдром травматической асфиксии может сочетаться с травмой органов грудной полости. Развитие ОДН при травматической асфиксии сопряжено с обструкцией дыхательных путей на разных уровнях и рестриктивными нарушениями вследствие кровоизлияний и интерстициального отека.

Для устранения обструкции верхних и нижних дыхательных путей пользуются описанными выше методами. В ряде случаев применяют ИВЛ. Целесообразна стимуляция диуреза для уменьшения отека поврежденных тканей. Учитывая множественность кровоизлияний, необходимы мероприятия по лечению или предупреждению возникновения синдрома рассеяного внутрисосудистого свертывания.

Список литературы

- Аншелевич Ю. В., Сорокина Т. А.* Тромбоземболия легочной артерии. — Рига: Зинатне, 1983. — 183 с.
- Бреслав И. С.* Паттерны дыхания. — Л.: Наука, 1984. — 206 с.
- Бурлаков Р. И., Гальперин Ю. Ш., Юревич В. М.* Искусственная вентиляция легких. — М.: Медицина, 1986. — 240 с.
- Вагнер Е. А.* Хирургия повреждений груди. — М.: Медицина, 1981. — 288 с.
- Ефуни С. Н., Шпектор В. А.* Гипоксические состояния и их классификация//Анест. и реаниматол. — 1981. — № 2. — С. 3—12.
- Зильбер А. П.* Регионарные функции легких. Клиническая физиология неравномерности вентиляции и кровотока. — Петрозаводск: Госиздат КАССР, 1971. — 280 с.
- Зильбер А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. — М.: Медицина, 1984. — 480 с.
- Зильбер А. П.* Респираторная терапия в повседневной практике. — Ташкент: Медицина УзССР, 1986. — 400 с.
- Зильбер Е. А.* Вакуумный массаж и осцилляционная модуляция дыхания в комплексном лечении больных ХНЗЛ//Острые и хронические заболевания органов дыхания. Рязань, 1986. — С. 128—129.
- Зильбер Н. А.* Ранняя диагностика нарушений дыхания и функциональная оценка хронических неспецифических заболеваний легких тестами осцилляционной механики дыхания. — Автореф. дисс., Л.: 1982. — 16 с.
- Попова Л. М.* Клиника и лечение расстройств дыхания при заболеваниях нервной системы. — Л.: Медицина, 1965. — 343 с.
- Романова Л. К.* Система сурфактанта и болезни легких//Острые и хронические заболевания органов дыхания. — Рязань: 1986. — С. 246—247.
- Руководство по гипербарической оксигенации*/Под ред. С. Н. Ефуни. — М.: Медицина, 1986. — 415 с.
- Руководство по клинической физиологии дыхания.* — Л.: Медицина, 1980. — 375 с.
- Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Кириченко А. И.* Тромбоземболия легочных артерий: — М.: Медицина, 1979. — 264 с.
- Сан С. А.* Неотложные состояния в пульмонологии: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986. — 448 с.
- Сметнев А. С., Юревич В. М.* Респираторная терапия в клинике внутренних болезней. — М.: Медицина, 1984. — 224 с.

- Чухриенко Д. П., Гавриленко А. И. Синдром шокового легкого у больных с закрытой травмой груди//Клин. хир. — 1985. — № 10. — С. 1—2.
- Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985. — 160 с.
- Albert R. K., Schrijen F., Poincelot F. Oxygen consumption and transport in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1986. — Vol. 134, N. 4. — P. 678—682.
- Andreadis N., Petty Th. L. Adult respiratory distress syndrome: problems and progress//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1985. — Vol. 132, N 6. — P. 1344—1346.
- Cooper J. A. D., White D. A., Matthay R. A. Drug-induced pulmonary disease//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1986. — Vol. 133, N 2. — P. 321—340.
- Dalen J. E., Paraskos J. A., Ockene I. S. et al. Venous thromboembolism scope of the problem//Chest. — 1986. — Vol. 89, N 5, suppl. — P. 370S—373S.
- Sahey P. J., Harris K., Vanderwarf Ch. Clinical experience with continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in respiratory failure//Chest. — 1984. — Vol. 86, N 5. — P. 748—752.
- Franke A., Franke K. Epidemiologie der Thoraxverletzungen//Zbl. Chir. — 1981. — Bd. 106, H 13. — S. 882—895.
- Fulkerson W. J., Coloman E., Ravin C. E. et al. Diagnosis of pulmonary embolism//Arch. Intern. Med. — 1986. — Vol. 146, N 5. — P. 961—967.
- Gail D. B., Lenfant J. M. Cells of the lung: Biology and clinical implications//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1983. — Vol. 127, N 3. — P. 366—387.
- Gilmartin J. J., Gibbon G. J. Mechanisms of paradoxical rib cage motion in patients with chronic obstructive pulmonary disease//Amer. Rev. Resp. Dis., 1986. — Vol. 134, N 4. — P. 683—687.
- Hasegawa H. Current status of pulmonary thromboembolism-incidence diagnosis, classification, pathogenesis and treatment//Jap. Circulat. J. — 1984. — Vol. 48, N. 1. — P. 100—110.
- Hasselt E. J. van, Bruining H. A., Hoeve J. L. Elective cricothyroidotomy//Intensive Care Med. — 1985. — Vol. 11, N 4. — P. 207—209.
- Heimlich H. J. A life-saving maneuver to prevent food choking//JAMA. — 1975. — Vol. 234. — P. 398—401.
- Herrera M., Blasco J., Venegas J. et al. Mouth occlusion pressure ($P_{0,1}$) in acute respiratory failure//Intensive Care Med. — 1985. — Vol. 11, N 3. — P. 134.
- Hillman K., Albin M. Pulmonary barotrauma during cardiopulmonary resuscitation//Crit. Care Med. — 1986. — Vol. 14, N 7. — P. 606—609.
- Homma I., Obata T., Sibuya M. et al. Gate mechanism in breathlessness caused by chest wall vibration in humans//J. Appl. Physiol. — 1984. — Vol. 56, N 1. — P. 8—11.
- IPPB trial group. Intermittent positive pressure breathing therapy of chronic obstructive pulmonary disease//Ann. Intern. Med. — 1983. — Vol. 99. — P. 612—620.
- Lunkenheimer P. P., Rafflenbenl W., Keller H. et al. Application of transtracheal pressure — oscillations as modification of «diffusion respiration»//Brit. J. Anaesth. — 1972. — Vol. 44, N 6. — P. 627—632.
- Niemann J. T., Rosborough J., Hausknecht M. et al. Cough — CPR. Documentation of systemic perfusion in man and in an experimental model: a «window» to the mechanism of blood flow in external CPR//Crit. Care Med. — 1980. — Vol. 8, N 3. — P. 141—146.
- Rinaldo J. E., Boroventz H. S., Mancini M. C. et al. Assessment of lung injury in the adult respiratory distress syndrome using multiple indicator dilution curves//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1986. — Vol. 133, N 6. — P. 1006—1010.
- Robin E. D. Of men and mitochondria: coping with hypoxic disoxia//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1980. — Vol. 122, N 4. — P. 517—531.
- Sanders M. H. Nasal CPAP effect on patterns of sleep apnea//Chest. — 1984. — Vol. 86, N 6. — P. 839—844.
- Shim Ch., Chun K. J., Williams M. H. et al. Positional effects on distribution of ventilation in chronic obstructive pulmonary disease//Ann. Intern. Med. — 1986. — Vol. 105, N 3. — P. 346—350.
- Tausch H. W., Clements J., Benson B. Exogenous surfactant for human lung disease: Current status//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1983. — Vol. 128. — P. 791—794.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Альвеолит экзогенный аллергический, отличие от бронхиальной астмы 76
- Альвеолярная ткань, патология податливости 299
- Альвеоларно-капиллярная диффузия, расстройства 303
- — тест, выявляющий ее нарушения 313
- Айерсы синдром 283
- Альвеолит идиопатический фиброзирующий 266
- Альвеолярные макрофаги, защитная роль 122
- Альвеолярный шунт, выявление с помощью теста 313
- Анапептики дыхательные при хронической пневмонии 222
- Аналгезия при множественных переломах ребер и грудины 365
- Анамнез аллергологический при бронхиальной астме 67
- заболевания при бронхиальной астме 67
- Анатомические признаки хронической пневмонии 201
- Анафилатоксины в патогенезе бронхиальной астмы 36
- Антиография бронхиальных артерий при легочном кровотечении 350
- Антипульмонография серийная при бронхоэктатической болезни 238
- Анестезия перидуральная при астматическом статусе 348
- Антиагреганты, введение при РДСВ 351
- Антибактериальная терапия при бронхоэктазах 242
- — — хроническом бронхите 168
- — — хронической пневмонии 217
- Антибактериальные средства, способы введения при хронической пневмонии 218
- Антибиотики и сульфаниламиды при хроническом бронхите 168
- при хронической пневмонии 218
- Антиген(ы) коровьего молока 19
- муки 19
- стафилококковый у больных хронической пневмонией 197
- Антигипоксическая терапия 346
- Антитела гомоцитотропные класса IgG, роль в патогенезе бронхиальной астмы 40
- ц-Антитрипсина дефицит наследственный и первичная эмфизема легких 191
- Анти IgE-реакция на введение в субсегментарный бронх 39
- — — внутрикожное введение 39
- Адреномиметики в лечении бронхиальной астмы 83
- Адренорецепторы, эффекты стимуляций 45
- Аллергены бактериальные при бронхиальной астме 21
- бытовые при бронхиальной астме 15
- для проведения кожных тестов 69
- животных 16
- куриного яйца 19
- лекарственные и бронхиальная астма 20
- насекомых и бронхиальная астма 18
- пищевые и бронхиальная астма 19
- пыльцевые 17
- широко распространенные в окружающей среде 16
- экзогенные [этиологические] при бронхиальной астме 15
- Аллергизирующие свойства грибов 17
- — — домашней пыли 15
- Аллергический бронхолегочный аспергиллез и бронхиальная астма 77
- — — стадии I — V 77, 78
- Аллергия и хронический бронхит 119
- к бумажной (библиотечной) пыли 16
- — — насекомым населяющим жилища 16
- — — пищевая, усиление алкоголем и острой пищей 20
- Аппарат искусственного кашля (ИКАР-4) 327
- «Спирон-303» для ИВЛ в режиме ПДКВ 338, 340
- Арахидоновая кислота, метаболизм 33, 34
- Аспирационный синдром, значение светлого промежутка 356, 357
- — — клиническая картина 356
- — — проявление 355
- — — связанный с утоплением 356
- — — тяжесть и pH аспирированной жидкости 355
- — — этиология и патогенез 355
- Астма бронхиальная «аллергическая» 11
- — — анафилатоксины в ее патогенезе 36
- — — аспириновая 61
- — — диетотерапия 93
- — — «атопическая» 11
- — — вагусные влияния 44
- — — атипичные варианты 60
- — — дисгормональный гормонозависимый и гормонорезистентный 60
- — — нервно-психический 60
- — — «влажная» 60
- — — гиперэозинофильная 76
- — — гормонорезистентная, применение плазмафереза 91
- — — диетотерапия 93
- — — с применением дикорастущих пищевых растений 95
- — — значимость желудочно-пищевого рефлюкса в развитии ночных приступов 48
- — — фактора Хагемана 28, 36
- — — эндокринных механизмов в ее развитии 48
- — — и аллергены 15
- — — — бактериальные 21
- — — — бытовые 15
- — — — насекомых 18
- — — — пищевые 19
- — — — экзогенные 15
- — — — аллергические реакции на экстракты спор грибов 18
- — — — антигены лекарственных 20
- — — — атопические заболевания, теория β-адренергическая 45
- — — — бактериальная аллергия 21
- — — — гиперреактивность бронхов 49
- — — — курение 62
- — — — МРВ-А 33
- — — — наследственность 14
- — — — сердечная, дифференциация 78

- — — факторы окружающей среды 9
- — — хронический бронхит 49
- — — иммунологические механизмы патогенеза 23
- — — кинины в ее патогенезе 36
- — — классификация 10
- — — климатотерапия 102
- — — клиника 54
- — — лечение антагонистами ионов калия 87
- — — массажем 102
- — — М-холиноблокаторами 87
- — — производными ксантина 85
- — — ультразвуком 101
- — — этнотропное и профилактика 79
- — — магнитотерапия 101
- — — медикаментозная 20
- — — механизмы патогенеза неиммунологические 41
- — — — нейрогуморальные 43
- — — морфологические проявления 52
- — — назначение сборов 100
- — — «неаллергическая» или «неиммунологическая» 12
- — — «неатопическая» 12
- — — нестабильная 60
- — — ночные приступы 51
- — — нутритивная 19
- — — обострение, вызванное респираторной вирусной инфекцией 49
- — — — терапия массивная 91
- — — определение 5, 6
- — — осложнения 64
- — — патогенез 22
- — — приступы удушья см. *Приступы бронхиальной астмы (удушьё)*
- — — прогноз 62
- — — профессиональные факторы 18
- — — пылевая 17
- — — распространенность 7
- — — реакции псевдоаллергические в ее патогенезе 41
- — — рецидив 62
- — — роль гомотитропных антител класса IgG в ее патогенезе 40
- — — — патологии верхних дыхательных путей в ее развитии 47
- — — — простогландинов в ее патогенезе 35
- — — — сульфидолейкотриенов 33
- — — — ТАФ в ее патогенезе 35
- — — — эозинофилов в патогенезе 28, 30
- — — «скрытая» 55
- — — смертность 10
- — — «сухая» 60
- — — терапия ингаляционная глюкокортикоидная 89
- — — — медикаментозная 82
- — — — течение естественное 62
- — — — тяжесть течения 13
- — — — участие аллергических реакций III типа в ее патогенезе 41
- — — фаза(ы) 13
- — — — обострения 13, 61
- — — — ремиссии 14
- — — физиотерапия 101
- — — физического усилия 50, 56
- — — фитотерапия 96
- — — экзогенная и эндогенная, дифференциальная диагностика 58, 59
- — — экзогенная 12
- — — — возрастные особенности больных 58
- — — — клиника при разных видах аллергии 59
- — — — начало острое 55
- — — — прогрессирующая гипотеза 39
- — — — электрофорез, фонофорез, электрофон и электроаналгезия 101
- — — — эмоциональные факторы патогенеза 48
- — — — эндогенная, возрастные особенности больных 58
- — — — значение IgE-зависимых механизмов 41
- — — — — начало постепенное 56
- — — — энтеросорбция 93
- — — — эпидемиология и социальное значение 7
- — — — — зооикофилия крови и калекции зоонофилов в мокроте 30
- — — — — этиология 14
- — — — — сердечная 354
- Астматический статус см. *Статус астматический*
- Астматическое действие пищи, обусловленное псевдоаллергическими реакциями 42
- Аструпа микрометод диагностики артериальной гипоксемии 152
- Асфиксия при механической обструкции верхних дыхательных путей 355
- — — — тяжелейшая форма ОДН 306
- Ателектаз, роль в развитии бронхоэктазов 229
- Атопические заболевания в анамнезе больных *бронхиальной астмой* 68
- Атравент при бронхиальной астме 87
- Аускультация легких при хроническом бронхите 135
- Аутоиммунизация при хронической пневмонии 199
- Аутоиммунные механизмы в поддержании воспаления при бронхиальной астме 230
- Ацетилсалициловая кислота, непереносимость при бронхиальной астме 20
- Ацетилхолин и бронхиальная астма 43
- Ацидоз при прогрессировании вторичной диффузной эмфиземы 187
- Аэрозоли 322
- — — при бронхиальной астме 101
- — — с глюкокортикоидами 323
- — — — содержащие антибиотики 324
- — — — солевые растворы и теплую стерильную воду 322
- — — — этиловый спирт 324
- — — — фитонцидов при хроническом колите 168
- Аэрозольная ингаляция сурфактанта — дипальмитолового лецитина 323
- Аэрозольтерапия и бронхоспазм 168
- — — при хроническом бронхите 167
- — — — увлажнителями и муколитиками при ОДН на фоне ХНЗЛ 363
- Аэрозольный струйный генератор (УДС-1А) 321
- Барабанных пальцев симптом при хроническом бронхите 135
- Белки и гаптены пищевых аллергенов 19
- Беклометазона дипропионат (бекотид, бекломет) при бронхиальной астме 89

- Бехтерева болезнь и легочная гипертензия 267
- Блокады регионарные при множественных переломах ребер и грудины 365
- Блуждающий нерв и регуляция калибра дыхательных путей 43
- Болезни малых воздушных путей 130
- Боль в груди при бронхоэктатической болезни 234
- Бриканил (тербуталин) при бронхиальной астме 87
- Бронхи, гиперреактивность 5, 38
- — и наследственность 14
 - дивертикулы или аденоэктазы и другие рентгенологические признаки деформирующего бронхита 151
 - и легкие, роль активных веществ в их нормальном функционировании 122
 - нарушение дренажной функции, роль в развитии бронхоэктазов 230
 - обрыв на рентгенограмме при хроническом бронхите 151
 - при бронхиальной астме, исследование патологоанатомическое 53
 - толщина стенки при хроническом бронхите 129
- Бронхиальная астма см. *Астма бронхиальная*
- обструкция, оценка компонентов холинэргических механизмов 160
 - — при астматическом статусе 65
 - — — — — стойкая 348
 - — — — — хроническом бронхите 137
 - — — — — хроническая 126
 - слизь 120
 - — активность антимикробная и активизирующая 121
 - — наличие лактоферина и лизоцима 121, 123
 - — — — — опсонин 121
 - — — — — слой (золь-слой и гель-слой) 120, 121
 - — — — — состав 121
- Бронхиальное дерево, методы санации пассивные и активные 241
- Бронхиальные железы, характеристика по индексу Рейд 128
- кисты одиночные и множественные 233
- Бронхиальный дренаж, нарушение при астматическом статусе 65
- Бронхиолит хронический 130
- Бронхиолоэктазы 228
- и раздвигание периферических ветвей бронхиального дерева 152
- Бронхиолы, стенозирование, облитерация и эктазирование при хроническом бронхите 129
- Бронхит «геморрагический» 142
- деформирующий и бронхоэктазы, роль бронхогенной инфекции 124
 - дистальный изолированный 142
 - фибринозный 142
 - хронический 110
 - — антибактериальная терапия 168
 - — вторичный 118
 - — гимнастика йогов 175
 - — геморрагический 130
 - — гнойно-обструктивный 130
 - — гнойный (необструктивный) 129
 - — — — — течение непрерывно-рецидивирующее 143
 - — — — — диагноз дифференциальный 161
 - — — — — дистальный 130
 - — — — — диффузный 112
 - — — — — и аллергия 119
 - — — — — изменения местного иммунитета 123
 - — — — — и климат 116
 - — — — — курение табака 314
 - — — — — инвалидизация больных 113
 - — — — — и профессиональные вредности 116
 - — — — — исследования клинико-генетические 119
 - — — — — классификация 129
 - — — — — клиническая картина 130
 - — — — — лечение 164
 - — — — — начало заболевания 143
 - — — — — необструктивный и обструктивный, дифференциация 136
 - — — — — — — — — формы стабильная и нестабильная 137
 - — — — — — — — — функционально стабильный и функционально нестабильный 158
 - — — — — — — — — обструктивные изменения 124
 - — — — — — — — — обструктивный 129
 - — — — — — — — — и легочная гипертензия 256
 - — — — — — — — — при муковисцидозе 138
 - — — — — — — — — проявляющийся синдром необратимого нарушения бронхиальной проходимости 158
 - — — — — — — — — определения 110
 - — — — — — — — — осложнения 130, 163
 - — — — — — — — — особенности течения 112
 - — — — — — — — — патогенез 119
 - — — — — — — — — первичный 118
 - — — — — — — — — показатели активности воспалительного процесса 145
 - — — — — — — — — прогностически неблагоприятные факторы 144
 - — — — — — — — — прогрессирующее 144
 - — — — — — — — — проксимальный 130
 - — — — — — — — — — — и дистальный 112
 - — — — — — — — — простой (необструктивный) 129
 - — — — — — — — — профилактика 171
 - — — — — — — — — распространенность 112
 - — — — — — — — — сезонность обострений 116
 - — — — — — — — — с одышкой 133
 - — — — — — — — — смертность 113
 - — — — — — — — — структурная перестройка слизистой оболочки бронхов 123
 - — — — — — — — — «сухой» 132
 - — — — — — — — — терапия комплексная индивидуализированная 165
 - — — — — — — — — течение 130
 - — — — — — — — — фаза 130
 - — — — — — — — — фибринозно-гнойный 130
 - — — — — — — — — эндобронхиальная санация и ингаляционная терапия 166
 - — — — — — — — — этиологическая роль инфекции 116
 - — — — — — — — — этиология 113
- Бронхограммы, интерпретация 238
- нормальные 150
- Бронхографические изменения функциональные при хроническом бронхите 151
- Бронхография в сочетании с томографией при бронхоэктазах 238
- диагностическая при бронхоэктазах 236
 - — хронической пневмонии 214
 - — хроническом бронхите 150
- Бронхокинемография при бронхоэктазах 238
- — хроническом бронхите 152

- Бронхорасширяющие средства адреноми-
метические 83
- — применение парентеральное и в виде
аэрозолей 323
 - — — хроническом бронхите 169
 - — — хронической пневмонии 222
- Бронхорея компенсированная и декомпен-
сированная при астматическом статусе
348
- Бронхоскопический дренаж при бронхоэк-
тазах 241
- и интратрахеальный метод введения
лекарств при хронической пневмонии
218
- Бронхоскопия диагностическая при хрони-
ческой пневмонии 216
- и тампонада бронха при легочном кро-
вотечении 350
 - лечебная при хронической пневмонии
221
 - при бронхиальной астме 71
 - — хроническом бронхите 147
- Бронхоспазм при серотониновых кризах 76
- хроническом бронхите, вагусные
влияния 125
 - рентгеновская картина 151
 - рефлекторный, влияние ирритантов 43
 - — при аэрозольтерапии 168
 - — — желудочно-пищевом рефлюксе 48
- Бронхоэктазия веретенообразная, постин-
фекционная и рецидивирующая 228
- последовательность патологического
процесса 229
- Бронхоэктазы ателектатические 232
- виды в зависимости от состояния окру-
жающей легочной паренхимы 231
 - врожденные 229
 - — или бронхоэктатические кисты 231
 - — одиночные и множественные 233
 - вторичные 227
 - деструктивные 232
 - диагностика 240
 - единичные и множественные 236
 - и бронхиальный эндометриоз 230
 - изменения микроскопические 232
 - крупные в форме пальцев перчатки 236
 - — и мелкие 236
 - локализация в легких 237
 - мелкие в форме четок или нитей бис-
сера 236
 - множественные, группировка напоми-
нающая гроздь винограда 236
 - морфологические признаки 232
 - ограниченные и распространенные 236
 - показания к хирургическому лечению
240
 - понятие 227
 - при лучевой терапии 230
 - рентгенологические признаки прямые и
косвенные 235
 - ретенционные 232
 - рецидивы у оперированных 241
 - сухие 233
 - терапия антибактериальная 242
 - формирование 229
 - — при хроническом бронхите 152
 - цилиндрические, мешотчатые и верете-
нообразные 233
 - — — смешанные 236
- Бронхоэктатическая болезнь 227
- ангиопульмография серийная 238
 - — — клиническая картина 233
 - — — неосложненная или выраженная 233
 - — — понятие 233
 - — — распространенность, частота 228
 - — — I—III степени изменений 239
 - — — форма неосложненная 233
- Буллезное образование, развитие при бис-
тром прогрессировании вторичной диф-
фузной эмфиземы 187
- Бьерка метод трахеостомии 319
- Вазодилататоры периферические для ле-
чения легочной гипертензии при хрони-
ческом бронхите 172
- Вдох и выдох, усиление, измерение для
определения функциональной способ-
ности дыхательных мышц 309
- Вдыхаемая смесь, согревание и удаление
320
- Вентиляционно-перфузионные соотноше-
ния и эффективность газообмена в
легких 305
- — нарушения при хроническом брон-
хите 126
- Вентиляционные расстройства 298
- — обструктивные 298
 - — при хроническом бронхите 160
 - — рестриктивные 299
- Вентиляция [легких] адекватность, фак-
торы внелегочные и легочные 298
- в режиме ПДКВ при ОДН на фоне
ХНЗЛ 363
 - вспомогательная (ВВЛ) 341
 - высокочастотная осцилляционная 335
 - вычислений фактора выраженности на-
рушений биомеханического аппарата
161
 - коллатеральная через межальвеоляр-
ные анастомозы 126
 - нарушение асимметричного и ограни-
чительного типа при бронхоэктатиче-
ской болезни 240
 - — механизм внелегочный 303
 - — различных зон легкого асинхронная
и с разной объемной скоростью 299
 - спонтанная в режиме НПД или ПДКВ
при кардиогенном отеке и сердечной
недостаточности 355
 - — — с НПД или ИВЛ в режиме
ПДКВ при синдроме шокового легкого
366
 - — — специальные режимы 329
 - — — с положительным давлением 332
- энергозатраты, снижение 331
- Вирусы пневмотропные 196
- Влажных легких синдром 350
- Воздух, загрязнение 115
- — влияние на возникновение респира-
торной патологии у детей и подрост-
ков 115
- Воздуховоды ротовые и носовые, введение
атравматичное 316
- Воздушные поллютанты 115
- Вотчала Б. Е. классификация легочного
сердца 248
- Wood классификация легочной гипертен-
зии 247
- Выдох, замедление с нулевым давлением
в конце, методы достижения 331

- замедленный режим, достижение специальной тренировкой 331, 332
- пассивизация, методы в комплексе респираторной терапии 331
- — с помощью муцистука 333
- создание дополнительного сопротивления с помощью специальных приспособлений 332
- форсированный, его параметры 72
- Высокогорная легочная гипертензия 271
- Геймлиха прием 315
- Гемограмма при бронхоэктатической болезни 235
- Гемостаз и фибринолиз, участие легких 293
- Гемостатическая губка для тампонады бронха при легочном кровотечении 350
- Гепарин в тучных клетках 37
- при ТЭЛА 361
- при хроническом обструктивном бронхите 170
- Гидратация тканей при ОДН 324
- Гипервентиляция при приступе бронхиальной астмы 54
- Гиперемия лица при ОДН 306
- Гиперкапния при хроническом бронхите 153
- ранние признаки 134
- Гиперреактивность бронхов при бронхиальной астме 49
- Гипертензия легочная 245
- артериальная при обструкции бронхов 128
- вторичная при астматическом статусе 66
- высокогорная 271
- — лабильная и стабильная формы 272
- — — лечение и течение 278
- — диагностика 254
- — рентгенологическая при хроническом кодите 150
- лечение в транзитной стадии 262
- — при ограничении движений грудной клетки 269
- — — стабильной стадии 262
- — — первичная 283
- — — диагноз 287
- — дифференциация с легочной гипертензией, вызванной ТЭЛА 287
- — — клиническая картина 284
- — — осложнения, лечение 287
- — — формы врожденная и приобретенная 284
- — при ХНЗЛ стабильная и транзиторная 260, 261
- — — осложняющая рецидивирующую ТЭЛА 281
- — — при болезни Бехтерева и кифосколиозе 267
- — — заболеваний, ограничивающих движения грудной клетки 267
- — — деформациях грудной клетки, клиническая картина 268
- — — пневмофиброзах, клиническая картина 265
- — прекапиллярная и посткапиллярная 247
- — при ХНЗЛ 245
- — — — — клинические признаки 239
- — — — — стадии I—III 257
- — — северная 269
- — — адаптивная форма 271
- — — тромбозмобилическая 273
- — — — лечение 283
- — — — признаки 281
- — — форма артерно-артериолярная 247
- — — артериовенозная 247
- — — вазоконстрикторная 247
- — — веноулярно-венозная 247
- — — гиперкинетическая 247
- — — капиллярная 247
- — — неясная 247
- — — облитерирующая 247
- — — обструктивная 247
- — — пассивная 247
- — — полиостеологическая 247
- Гипоальбуминемия при хроническом бронхите 165
- Гиповентиляционный синдром, опасность 303
- Гиповентиляция, измерение волуметрией 313
- Гипоксемия артериальная при прогрессировании бронхиальной обструкции 126
- острая, хроническая и ночная 343
- Гипоксия и гиперкапния при ОДН 306
- — устранение при астматическом статусе 347, 348
- Гипотензия артериальная острая при ТЭЛА 275
- Гистамин и микроциркуляция в легких 294
- образование и содержание в крови 31
- Гистаминовые рецепторы H_1 и H_2 32
- эффекты 32
- Гликозиды сердечные, гепарин и пентоксифиллин при астматическом статусе 348
- Глюкокортикоиды при обострении бронхиальной астмы и астматическом статусе 88
- — хроническом бронхите 169
- Голова, максимальное разгибание в позвоночно-затылочном сочленении для поддержания проходимости верхних дыхательных путей 315
- Госпитализация при хроническом бронхите, показания 165
- Грипп в патогенезе хронической пневмонии 198
- Grossman W., Braunwald E. классификация легочной гипертензии 249
- Грудная жаба легочная 135
- клетка бочкообразная или колоколообразная 135
- — — как рентгенологический признак эмфиземы 149
- — — восстановление каркасности при множественных переломах ребер и грудины 365
- — — давление 366
- — — синдром ограничения подвижности 267
- — — синдром сдавления 268
- — — форма при хроническом бронхите 135
- Грудь, травма закрытая, осложненная ОДН 365

— эмфизематозная 186
Гувера синдром 363

Dermatophagoides pteronissinus 15

Дети, астма бронхиальная физического усиления 50

— бронхоскопическое исследование для определения стадий течения бронхита и распространенных бронхоэктазов 239

— подростки респираторная патология, влияние загрязнения воздуха 115

— летальность на высоте астматического статуса 64

— начало заболевания бронхиальной астмой 56

— первых лет жизни развитие бронхиальной астмы 57

— пневмонии рецидивирующие и первичный дефицит в системе Т-лимфоцитов 199

Жегле теория «сети» 24

Диафрагма, низкое стояние и уплощение купола при эмфиземе 149

Диета при хроническом бронхите 165

— — гиперкалорийная 165

Диетотерапия при бронхиальной астме 93

— — аспириновой 93

— — — 3 этапа курса 94

Дизоксия 346

Диурез, снижение при ОДН 306

Дренаживание легочных сегментов, рекомендуемое положение тела 325

Дыхание «ватное» при хроническом бронхите 136

— внешнее, исследование функциональное при бронхиальной астме 72

— — функциональные пробы при эмфиземе легких 188

— — глоссофарингеальное 341

— — жесткое при хроническом бронхите 135

— — исследования функциональные при первичной эмфиземе 192

— — модуляция осцилляторная 335

— — оценка функциональная с использованием тестов осцилляторной механики 311

— — регуляция центральная, выявление нарушений измерением окклюзионного давления 308

— — спонтанное, основные режимы 332

— — управление произвольное режимом 330

Дыхательные мускулатура, увеличение работы при астматическом статусе 66

— — недостаточность вентиляционная и паренхиматозная 297

— — декомпенсированная, компенсированная и скрытая 297

— — острая см. *ОДН*

— — формирование при хронической бронхиальной обструкции 126

Дыхательные мышцы, функциональная способность, изменение 309

— — пути верхние, патология, роль в развитии бронхиальной астмы 47

— — — периферические, обеспечение проходимости и дренирование мокроты 320

— — — поддержание проходимости 315

— — — первичные обструкции 315

— — нарушение дренажа при астматическом статусе 348

— — обструкция на различном уровне 298

— — — пеной при отеке легкого 353

— — периферические, функциональная диагностика патологии 142

— — поддержание проходимости при легочном кровотоке 350

— — регуляция калибра, роль блуждающего нерва 43

— — состояние гладких мышц, влияние различных медиаторов 46

— — функции, нарушения при бронхоэктатической болезни 239

— — — рестриктивно-обструктивный механизм при бронхоэктатической болезни 239

Желудочек сердца правый, пульсация эпигастральная при хроническом бронхите 136

ЖЕЛ, определение в условиях ОДН 310

Запахи и возникновение бронхиальной обструкции 48

Запирания синдром при астматическом статусе 65

ИВЛ в режиме ПДКВ (положительное давление в конце выдоха) 338

— — — при астматическом статусе 349

— — — — — РДСВ 361

— — вспомогательная с непрерывным положительным давлением в легких 334

— — и инфузионная терапия 340

— — перевод больного на спонтанную вентиляцию 341

— — кратковременная через маску 339

— — критерий адекватности 339

— — методы и режимы 337

— — — при ОДН 336

— — при аспирационных синдромах 357

— — астматическом статусе 92

— — множественных переломах ребер и грудины 365

— — — ОДН на фоне ХНЗЛ 364

— — — тотальной пневмонии 358

— — — ТЭЛА 361

— — продолжительность 340

— — с пережимающимся положительным давлением при пассивном выдохе 337

— — струйная при ОДН 338

— — через интубационную трубку 339

— — — грахеостому 339

— — — эжекционная 328

Иммунитет гуморальный, напряжение при хронической пневмонии 199

— — местный при хроническом бронхите 123

Иммунная система, роль при хронической пневмонии 199

Иммуноглобулин А секреторный (SIGA) в бронхиальной слизи 121, 123

IgA-специфическая протеаза в бронхиальной слизи 121

IgG-антитела к бактериям 21

— — генетический контроль уровня 15

— — и бронхиальная астма 11

— ответ, регуляция антигеноспецифическая 24

— регулирующие факторы 24

— содержание в сыворотке крови 23

— строение; синтез 23

Иммуномодуляторы, использование при хронической пневмонии 220

Имунокорректирующие препараты при хроническом бронхите 169

Имуносорбция экстракорпоральная при атонической бронхиальной астме 82

Иммунотерапия при пылевой и пыльцевой бронхиальной астме 81

— специфическая пассивная при хронической пневмонии 219

Инвалидность при хронических неспецифических заболеваниях легких 113

— — хроническом бронхите 113

Ингаляционные частицы и вещества, их физические и химические свойства, влияние на слизистую оболочку дыхательных путей 122

Ингаляторы аэрозольные 321

— — встроенные в канал вдоха 340

— — ультразвуковые 321

— — ультразвуковые, применение при хроническом бронхите 167

— универсальный (УДС-IV) 321

Ингаляция кислорода в смеси с гелием 344

Интал при бронхиальной астме 87

Интенсивная терапия аспирационных синдромов 356

— — массивном легочном кровотечении 350

— — ОДН, принципы 314

— — множественных переломах ребер и грудины 365

— — сердечной астме и кардиогенном отеке легких 354

— — при астматическом статусе 348

— — РДСВ 351

Интоксикация при обострении и тяжелом течении бронхоэктатической болезни 234

Интра трахеальная катетеризация при хронической пневмонии 221

Интра трахеальное введение лекарств 167

Интубация назо трахеальная и оротрахеальная 317

— трахеи вслепую, приемы 317

— прием Селлике 317

— эндотрахеальная под ларингоскопическим контролем 317

— при ОДН 316

Инфекция (и) бронхогенные 123

— вирусная и микоплазменная как причина обострения хронического бронхита 117

— — обострение бронхиальной астмы 49

— — в этиологии хронического бронхита 116

Искусственная вентиляция легких см. ИВЛ

Искусственный кашель см. Кашель искусственный

— нос см. Нос искусственный

Йогов гимнастика при хроническом бронхите 175

Каверникулы — мелкие бронхоэктазы 236

Катетербиопсия 239

Катетер-блокатор Фогарти, применение при легочном кровотечении 350

Катетеры для отсасывания мокроты одноразовые и индивидуального пользования 329

Кашель и дистанционные хрипы, признаки приступа удушья 55

— — свистящее дыхание пароксизмальные как эквиваленты приступа удушья 55

— — искусственный, вызывание при интубации верхних дыхательных путей 315

— — как защитный механизм отхождения бронхов 131

— — надсадный 131

— — утренний малопродуктивный 133

— — при хроническом бронхите 131

— стимуляция и имитация 327

— управление произвольное 330

— фазы физиологического механизма 130

— характер при бронхоэктатической болезни 233

Кашлевой приступ при хроническом бронхите 131

Кетотифен (задитен) при бронхиальной астме 88

Книповая система крови и хроническая пневмония 200

— — при активном легочном воспалении 212

Книжки, задержка и метаболизм в легких 295

— и спазм бронхов 36

— свободные, концентрация при активации воспалительных процессов в бронхах 235

Кислород, концентрации во вдыхаемой смеси 344

Кифосколиоз и легочная гипертензия 267

Классификации бронхиальной астмы 10

— бронхоэктазии 233

— легочного сердца по Б. Е. Витцалу 248

— легочной гипертензии 247

— — международная (ВОЗ) 248

— — патогенетическая 247

— — по W. Grossman, H. Braunwald 249

— — при ХНЗЛ 258

— — рабочая 250

— — острый дыхательный недостаточности 297

— хронического бронхита 129

— хронической пневмонии 201, 203

— — отечественная 202

— эмфиземы симпозиума «США» 160

Клетки бокаловидные при хроническом бронхите 128

— плазматические, вокруг бронхиальных желез продуцирующие IgA и IgG 121

— реснитчатые при хроническом бронхите 129

— — тучные, активация 26, 37

— — [легкие] выделения ими биологически активных веществ 294

— — — как «одноклеточная эндокринная железа» 294

— — — роль в возникновении ОДН при астматическом статусе 294

- — при бронхиальной астме 25
- Клеточная инфильтрация слоев бронхиальной стенки при хроническом бронхите 129
- Клещи, содержание в домашней пыли 15
- Климат и хронический бронхит 116
- Климатотерапия при бронхиальной астме 102
- КОС при бронхиальной астме 71
 - при хроническом бронхите Креола тельда в мокроте при бронхиальной астме 30, 71
- Кризы, серотониновые и бронхоспазм 76
- Криотрентомия 318
- Кровопускание при артериальной гипоксемии у больных хроническим бронхитом 173
- Кровоток бронхиальный и легочный (малый круг кровообращения) 304
 - легочный, движущая сила 305
 - через МКК 245
- Кровохарканье при бронхоэктатической болезни 234
 - — хроническом бронхите 133
- Ксантина производные в лечении бронхиальной астмы 85
- Курение [табака] и бронхиальная астма 62
 - — производственные вредности, синергизм 116
 - — хронический бронхит 314
 - «принудительное» 115
- Куршмана спирали 142
 - — в мокроте при бронхиальной астме 71
- Курящие, смертность от хронического бронхита 114
- Лаваж бронхиального дерева при бронхоэктазах 241
 - — — хроническом бронхите 167
 - бронхопульмональный 328
 - — на фоне струйной ИВЛ при астматическом статусе 348
 - — — при аспирационном синдроме 356
- Лактоферин в бронхиальной слизи 121, 123
- Легкие (ое), вздутие острое 182
 - внесосудистый объем воды 294
 - — — норма и избыток 352
 - воздействие на тромбы в системе микроциркуляции 293
 - две системы кровообращения 304
 - и метаболизм катехоламинов 295
 - как специальный резервуар крови 295
 - кистозное 233
 - «немое» при астматическом статусе 66
 - отек высокогорный, лечение экстренное 272
 - — интерстициальный 352
 - — кардиогенный 353
 - — — и некардиогенный, дифференциальная диагностика 353
 - — некардиогенный, этиология и патогенез 352
 - перестройка компенсаторная при бронхоэктазии 232
 - поражение сурфактантной системы 301
 - при бронхиальной астме, исследования патологоанатомические 52
 - регионарные различия механических свойств, сочетание с гравитационным фактором 298
 - регуляция уровня кининов 295
 - синтез и деструкция простагландинов 295
 - — и инактивация серотонина 294
 - — сурфактанта 293
 - — стадии (I—IV) адаптации к условиям Севера 270
 - участие в белковом и жировом обмене 293
 - — — водно-солевом обмене 293
 - — — гемостазе и фибринолизе 293
 - фильтрация и метаболизм в них задержанных продуктов 292
 - шокное см. Шокового легкого синдром (СШЛ)
- Легочная артерия, введение тромболитической смеси через катетер при ТЭЛА 282
 - грудная жаба 135
 - обструктивная патология типа В, развитие заболевания 140
 - — типа А, развитие заболевания 140
 - перфузия, адекватность 305
 - «чахотка неспецифическая» 208
- Легочное воспаление, степень активности I—III 208
 - кровотечение массивное, критерий 349
 - — этиология и патогенез 349
 - сердце острое при астматическом статусе 60
- Легочно-плевральный синдром при ТЭЛА 281
- Легочные заболевания обструктивные и развитие прекапиллярной легочной гипертензии 128
 - — — хронические 111
 - — — хронические неспецифические, см. ХНЗЛ
- процессы диссеминированные, исход в фиброз 263
 - функции защитные 292
 - — недыхательные 294, 295
 - — очистки крови от механических примесей 292
- Легочный кровоток, расстройства 304
 - постперфузионный синдром 350
- Лейкоциты базофильные при бронхиальной астме 25
- Лизоцим в бронхиальной слизи 121, 123
- Лимфоидная ткань легких 122
- Лимфоциты, тучные клетки и базофилы, связь между ними 40
- ЛФК и массаж грудной клетки при хронической пневмонии 221
 - при хроническом бронхите, методика клиники 153, 174
- Магнитотерапия при бронхиальной астме 101
- Маклеода синдром, или односторонняя эмфизема 190
- Макрофаги альвеолярные, защитная роль 122
- Марфан синдром и формирование бронхоэктазов 230
- Массаж [грудной стенки] вакуумный 327

- — — вибрационный 326
- — — — после процедуры эндобронхиальной санации 166
- — — перкуссионный 326
- — — при бронхиальной астме 102
- — — — хроническом бронхите 175
- Медиаторы, ответственные за развитие патологических изменений при бронхиальной астме 31
- реакции гиперчувствительности немедленного типа 27
- Мендельсона синдром 356
- Микротрахеостома чрескожная 241
- Микрофлора содержимого бронхоэктазов 230
- МКК (малый круг кровообращения) 245
 - исследования гемодинамики инвазивные и неинвазивные 254
 - способность депонировать кровь 245
 - структура 245, 246
 - функция(и) 245
 - — основная транспортировка крови и газообмена 245
 - — фильтрационная 245
- МОД и МОС при бронхиальной обструкции 127
- Мокрота, исследование микробиологическое при хроническом бронхите 146
 - методы искусственного удаления 325
 - микрофлора при хронической пневмонии 196
 - наличие телец Креола при бронхиальной астме 30, 71
 - нарушение реологических свойств 320
 - — — при хроническом бронхите 137, 146
 - отсасывание катетером 329
 - оценка макроскопическая и микроскопическая при хроническом бронхите 146
 - при бронхиальной астме, выявление телец Креола и кристаллов Шарко — Лейдена 30
 - — бронхоэктатической болезни 234
 - — хроническом бронхите 132
 - — — реакция 146
 - — — слизистая 132
 - присутствие пневмококка и гемофильной палочки при хроническом бронхите 117
 - разжижение 322
 - — ингаляцией аэрозоля при астматическом статусе 348
- МРВ-А (медленно реагирующее вещество анафилаксии) 33
 - активность во время приступа бронхиальной астмы 33
 - источники 34
- Мукокинез, усиление с помощью препаратов, принимаемых внутрь 323
- Муколитик ацетилцистеин для разжижения мокроты 322
- Мукоцилиарная недостаточность 123
 - транспортная система 120
- Мукоцилиарный транспорт, мукоцилиарный дренаж при хроническом бронхите 124
- «Муляж бронхиального дерева» в мокроте при хроническом бронхите 142, 146
- М-холинорецепторы в дыхательных путях 43

- Наследственность при бронхиальной астме 64, 68
- Нейролептоаналгезия при ТЭЛА 361
- Нейтрофилы, защитная роль в клеточной защите бронхов и легких 122
- Неотложные состояния в пульмонологии 279, 290
- Норадреналин плазматический при обострении бронхиальной астмы 44
- Обмен водно-солевой, участие легких 293
 - жировой и белковый, участие легких 293
 - катехоламинов, роль легких 296
- Обструктивная болезнь легких, типы эмфизематозной и бронхитической 183
- Обструктивный синдром [при хроническом бронхите] 124
 - — вариант бронхитический 154
 - — эмфизематозный 154
 - — гипотезы «английская» и «датская» 124, 125
 - — механизм формирования 124
 - — на различных уровнях трихеобронхиального дерева, варианты 156, 157
 - — уровни 154
- Обструкция мелких дыхательных путей 154
 - на уровне глотки необходимые действия и приемы 315
- ОДН вторичная 296
 - вызванная внелегочными механизмами дыхания 303
 - клиника и диагностика 306
 - механизм при отеке легких 353
 - на почве недостатка сурфактанта 323
 - — — ограничения скорости альвеолярно-капиллярной диффузии 303
 - — фоне ХНЗЛ, интенсивная терапия 363
 - — — «ночная гипоксемия» 361, 362
 - обструктивного генеза 298
 - патогенез 298
 - первичная и вторичная 292
 - показатель рН 307
 - признаки гипоксии и гиперкапнии 306
 - при обструктивном апноэ во сне 303
 - — ХНЗЛ 362
 - — хроническом обструктивном бронхите 164
 - рестриктивный механизм, роль поражения сурфактантной системы 302
 - роль обструкции и рестрикции в ее патогенезе 302
 - синдром, требующий неотложных мер интенсивной респираторной терапии 291
 - условия развития 295, 296
 - формы гипоксическая и гиперкапническая 297
 - функциональные критерии для проведения ИВЛ 307
 - этиология 296
- Одышка и синдром бронхиальной обструкции при бронхоэктазах 234
 - при вторичной диффузной эмфиземе 186
 - — обструктивном бронхите 133
 - — психогенная, отличие от бронхиальной астмы 78
 - — усиление после приступа кашля 134
 - — цианоз, бледность при ТЭЛА 275

- экспираторная при бронхиальной астме 54
- ОВЛ (общая емкость легких) в норме и при обструктивных нарушениях трахеобронхиального дерева 155
- Окклюзионное давление, измерение для выявления нарушений центральной регуляции дыхания 308
- Оксигенация гипербарическая (ГБО) 345
- Оксигенотерапия ингаляционная 343
 - при кардиогенном отеке легких и сердечной астме 355
 - источники кислорода 345
 - малопоточная длительная при хроническом бронхите 171
 - показания при ОДН 341, 342
 - при астматическом статусе 92
 - РДСВ 352
 - хронической пневмонии 222
 - эмфиземе, опасность ее при гиперкапнии 189
- Озонотерапия неиммунные в бронхиальной слизи 121
- Осцилляторная модуляция дыхания (ОМД) 335
- Отхаркивающие и муколитики для усиления постурального дренажа при бронхоэктазии 241
 - хронической пневмонии 220
 - хроническом бронхите 169
- Панбронхит и перибронхит, роль бронхогенной инфекции 124
- Патанатомические данные при бронхоэктатической болезни 231
 - легочной гипертензии при ХНЗЛ 257
 - первичной 284
- ПДКВ (положительное давление в конце выдоха), приспособления 333
- Пеногашение, искусственная оксигенация, ИВЛ в режиме ПДКВ при всех формах отека легкого 354
- Перкуторные и аускультативные данные при бронхоэктатической болезни 235
 - вторичной диффузной эмфиземе 186
- Пермеаторы (молекулярные сита), выделяющие кислород из воздуха 345
- Пертеса синдром 366
- Пищевые продукты, содержащие салицилаты 21
- Плазмаферез обменный при гормонорезистентной форме бронхиальной астмы 91
- Пневмококк и гемофильная палочка, роль при хроническом бронхите 117
- Пневмонит 355
 - гиперергический аспирационный 356
- Пневмония (и) вирусные и вирусно-бактериальные 196
 - острая при хроническом бронхите, этиология 163
 - у больных хроническим бронхитом 163
 - тотальная, патогенез 357
 - применение режима НПД со спонтанной вентиляцией 357
 - хроническая 194
 - антибактериальная терапия 217
- — — — — диагноз 213
- — — — — дифференциальный 216
- — — — — заболеваемость 195
- — — — — клиническая картина 205
- — — — — клинические формы 206
- — — — — лечение 217
- — — — — обострение выраженное 209
- — — — — вялый вариант 210
- — — — — предшествующие [ей] заболевания 206
 - профилактика противорецидивная, определение индивидуального курса 225
 - — — — — сезонная 225, 226
 - — — — — у 4 подгрупп лиц, состоящих на диспансерном учете 223, 224
 - — — — — с бронхоэктазами и без них 206
 - — — — — течение непрерывно рецидивирующее 208
 - — — — — фаза ремиссии 212
 - — — — — характеристика 223
 - — — — — факторы патогенеза 197
 - — — — — форма бронхоэктатическая, клинические особенности 207
 - — — — — частота основных симптомов выраженного обострения 209
- Пневмопатия северная (магаданская) 269
- Пневмосклероз сетчатый при хроническом бронхите 129
- Пневмотахограммы при ОДН 310
- Пневмотахометрия выдоха в диагностике бронхиальной астмы 73
- Пневмоторакс и пневмомедиастинум как осложнения бронхиальной астмы 67
 - напряженный при множественных переломах ребер и грудины 365
 - при быстром прогрессировании вторичной диффузной эмфиземы 187
- Пневмофиброз 263
 - сопровождающийся легочной гипертензией 265
- Полнонозы 17
- Поллютанты воздушные 115
- Положение вынужденное при приступах удушья 55
- Постуральный дренаж 325
 - в соответствии с локализацией бронхоэктазов 241
 - после процедуры эндобронхиальной санации 166
 - при легочном кровотечении 350
 - — — хронической пневмонии 220, 221
 - — — хроническом бронхите 169, 170
- Праустница — Кюстнера реакция 39, 40
- «Предастма» 134
- Приступы бронхиальной астмы, периоды 54
- Прогноз при бронхоэктатической болезни 242
- Пропиленгликоль и гидрокарбонат натрия, применение в аэрозолях для разжижения мокроты 322
- Простагландины, синтез и деструкция в легких 295
- Потеогликаны тучных клеток 37
- Противокашлевые средства при хроническом бронхите 171
- Профилактика бронхоэктатической болезни 243
 - хронической пневмонии первичная и вторичная 222

- — — противорецидивная 223
- Псевдоастматические синдромы 74
- Псевдобронхоэктатический вариант хронической пневмонии 240
- Пульмонология, неотложные состояния, группы заболеваний 290
- pH при ОДН 307
- Радиокардиография в диагностике легочной гипертензии 255
- Рейд индекс для характеристики бронхиальных желез 128
- РДСВ (респираторный дистресс-синдром взрослых) 323
 - введение антиагрегантов 351
 - клиническая картина 351
 - развитие при прямом повреждении легочных кислотами, токсинами и пр. 351
 - синоними 350
 - этиология и патогенез 351
- Реабилитация больных бронхоэктатической болезнью 243
- Реагины 23
- Реакции аллергические III типа, участие в патогенезе бронхиальной астмы 41
 - астматическая двойная 38
 - — поздняя на аллерген 37, 38
 - — ранняя и поздняя после ингаляции аллергена 37, 38
 - гиперчувствительности немедленного типа при бронхиальной астме 23
 - псевдоаллергические при бронхиальной астме 41
- Реанимация сердечно-легочной, тройной прием 315
- Ремиссии нестабильные и стабильные при бронхиальной астме 14
- Рентгенодиагностика бронхоэктазов 235
 - хронической пневмонии 213
 - эмфиземы легких 188
- Рентгенологическая картина «мертвого дерева» или «обрубленного сука» при хроническом бронхите 151
- Рентгенологические исследования, выявление сетчатого пневмосклероза 148
 - — при бронхиальной астме 72
 - — — первичной эмфиземе 192
- Реография в диагностике легочной гипертензии 254
- Реологические свойства крови, меры их улучшения при астматическом статусе 348
- Респиратор, адаптация к нему больного 340
 - струнный ЭОЛ 338
- Ринобронхиальный рефлекс и бронхиальная астма 47
- Риск смерти при бронхиальной астме 63
- «Розовые пыхельщики» 192
- Салицилаты в пищевых продуктах 21
- Санатории климатические для эффективной профилактики рецидивов хронической пневмонии 225
- Санаторно-курортное лечение бронхоэктатической болезни 242
 - — хронического бронхита 176
- Сборы, рекомендуемые при бронхиальной астме 100
- Северная гипертензия артериальная малого круга кровообращения 269
- Селлика прием при интубации трахеи 317
- Сердечный ритм, нарушения при астматическом статусе 66
- Сердце, изменения при хронической пневмонии 207
 - легочное хроническое 128
 - расположение центральное и уменьшение размеров при эмфиземе 149
- Серотонин 33
 - синтезирование и инактивация в легких 294
- Серотониновые кризы при карциноидном синдроме, сопровождающиеся бронхоспазмом 76
- Синдром аспирационный 356, 357
 - — интенсивная терапия 356
 - бронхоспастический 130, 132
 - влажных легких 350
 - гиперэозинофильной бронхиальной астме 77
 - гиповентиляционный 303
 - Гувера 363
 - запыряния бронхов при астматическом статусе 65
 - легочно-плевральный при ТЭЛА 28
 - Мендельсона 356
 - ограничения подвижности грудной клетки 267
 - обструктивный при хроническом бронхите 124
 - Ондины 343
 - острого легочного сердца 66
 - Пертеса 366
 - постперфузионный легочный 350
 - псевдоастматические 74
 - «рикошета» при некорригированном лечении бронхиальной астмы адrenomиметиками 84
 - сдавления грудной клетки 268
 - ТЭЛА 274
 - шокового легкого (СШЛ) 366
- Смертность на высоте астматического статуса у детей 64
 - при бронхиальной астме 10, 63
 - — РДСВ 350
 - — хроническом бронхите 144
 - — — курящих 114
- Смог и бронхолегочные заболевания 115
- Сон, нарушение при дыхательной недостаточности 134
- Сосуды и сердце при хроническом бронхите 129
- Спирографические и волюметрические методы выявления обструктивных расстройств 309
- Статус астматический, возникновение ЭЗДП 348
 - — два этапа 348
 - — и бронхиальная обструкция 65
 - — лечение анафилактической формы 92
 - — — метаболической формы 92
 - — оксигенотерапия 92
 - — применение ИВЛ 92
 - — стадии I—III 66
 - — — нарушения дренажа дыхательных путей 348

- — формирование вторичной легочной артериальной гипертензии 66
- — формы анафилактическая и метаболическая 65
- — этиология и патогенез 347
- Стрельниковой А. И. методика дыхания при необструктивном хроническом бронхите 175
- Стрептокиназа, фибринолизин, введение при ТЭЛА 282
- Сурфактант (ы) в бронхиальной слизи 121
 - инактивация и развитие бронхоэктазов 229
 - легочный, недостаток 302
 - синтез в легких 293
 - снижение продукции и инактивация 302
 - — — при РДСВ 351
 - состав 301
- Сурфактантная система, недостаточность, роль в развитии отека легких 353
 - — функции 301, 302
- Сульфидолейкотриены при бронхиальной астме 33
- Табачный дым, действие на реактивность бронхов 125
 - — токсические компоненты 114
- ТАФ (тромбоцит-активирующий фактор) в патогенезе бронхиальной астмы 35
- Тахикардия и брадикардия при ОДН 306
 - синусовая при хроническом бронхите 136
- Теофиллин в лечении бронхиальной астмы 85
 - передозировка 86
 - расчет суточной дозы 86
- Тест (ы) внутрикожный при бронхиальной астме 68
 - для выявления альвеолярного шунта 313
 - ингаляционные провокационные в диагностике бронхиальной астмы 69
 - кислотный для выявления значения желудочного рефлюкса при ночных приступах бронхиальной астмы 48
 - кожные, аллергены для их проведения 69
 - — — бронхиальной астмы 68
 - осцилляторной механики 311
 - радиоаллергосорбентный (РАСТ) в диагностике бронхиальной астмы 71
 - радиомунсорбентный (РИСТ) для диагностики бронхиальной астмы 70
 - скарификационный при бронхиальной астме 68
 - с бронхолитиками для оценки обратимости обструкции при хроническом бронхите 159
 - — профессиональными факторами в диагностике бронхиальной астмы 70
 - спирмографические 309, 312
 - томореспираторный в диагностике эмфиземы легких 188
 - функциональные фармакологические внешнего дыхания при бронхиальной астме 73
- Томография при хронической пневмонии 213
- Трансторакальная эмболизация в условиях искусственного кровообращения 361
- Транстрахеальная инстилляция путем пункции и катетеризации трахеи 324
- Трахеобронхиальная дискинезия гипотоническая 138
 - — с приступами надсадного кашля 132
 - трахеобронхиальное дерево, «этапсы» 154, 155
 - сопротивление 141
- Трахеобронхиальные железы 120
- Трахеостома, уход 320
- Трахеостомия по Бьерку 319
 - проведение на фоне эндотрахеальной интубации 319
- Трахея и бронхи крупные, дискинезия 154
 - — — микродренирование 241
 - катетеризация пункционная 318
 - пункция с целью проведения интубационной трубки 317
 - стеноз фиксированный и клапанный 154
- Тренделенбурга операция при ТЭЛА 361
- Тромболитиз медиаментозный (с помощью стрептокиназы) при ТЭЛА 361
- Тромболитическая смесь, подведение к эмболу путем катетеризации легочной артерии 361
- Тромболитическая терапия при ТЭЛА 282
- ТЭЛА (тромбоземболия легочной артерии)
 - диагноз 359
 - — — ангиопульмонографический 359
 - — критерии и шкала оценки 360
 - изменения макро- и микроскопические 274
 - источники 358
 - как причина смерти при ХНЗЛ 362
 - клиническая картина 274, 359
 - молниеносная, острая, подострая и рецидивирующая формы 358
 - пневмоторакс у больных хроническим бронхитом 164
 - реканализация эмбола с помощью катетера 361
 - синдромы 274
 - участие гистамина и серотонина 295
 - факторы риска 358
 - частота 273
 - — у оперированных 273
 - электрокардиографические синдромы легочной гипертензии 275
 - этиология и патогенез 358, 359
- Увлажнитель (и) паровой (УДС-П) 321
 - реверсивные 321
- Ультразвук при бронхиальной астме 101
- Ультразвуковые ингаляторы 167, 321
- Ушиб, ателектаз и синдром шокового легкого 365
- Фагоцитарная активность при хронической пневмонии 201
- Ферменты тучных клеток 36
- Фибробронхоскопия трансназальная для санации бронхов 167
- Фибронектин в бронхиальной слизи 121
- Физиотерапия при бронхиальной астме 101
- Фитотерапия при бронхиальной астме 96
- Флеботромбоз венозной системы большого

- круга кровообращения как причина
 ТЭЛА 358
- Фогарти катетер-блокатор, применение при
 легочном кровообращении 350
- Хагемана фактор при бронхиальной астме
 28, 36
- ХНЗЛ, групповой термин 110
 — рост заболеваемости 112
- Цианоз при вторичной диффузной эмфи-
 земе 486
 — — хроническом бронхите 135
 — — серая бледность при ОДН 306
- Чахотка легочная неспецифическая 208
- Шарко — Лейдена кристаллы 142
 — — в мокроте при бронхиальной астме
 30, 71
- Шокового легкого синдром 350, 366
- Шунт альвеолярный 305
 — — тест для его выявления 313
 — артереновенозный, возникновение при
 обструкции бронхов 126
- ЭЗДП (экспираторное закрытие дыха-
 тельных путей), при астматическом
 статусе 348
 — ликвидация с использованием режима
 ПДКВ 348
 — раннее при ОДН обструктивного гене-
 за 298
 — физиологические механизмы 300
- Эйкозаноиды 33
- Экстракорпоральная мембранная оксиге-
 нация (ЭКМО) 345
 — — показания при ОДН 346
- Электролитный состав и КОС, коррекция
 при астматическом статусе 349
- Электрофорез и электроаналгезия, фоно-
 форез, электросон при бронхиальной
 астме 101
- ЭMBOL, реканализация с помощью кате-
 тера при ТЭЛА 361
- ЭMBOLизация поврежденного сосуда при
 легочном кровотечении 350
- Эмфизема буллезная 190
 — — вторичная деструктивная 183
 — — — очаговая 183
 — — — формы: околорубцовая, мла-
 денческая долевая, парасептальная и
 односторонняя 183
 — — — диффузная 184
 — — — варианты прогрессирующего те-
 чения 187
 — — — гистологические изменения 184
 — — — гистохимические 185
 — — — сосудистые 185
 — — — признаки клинические, класси-
 ческие 186
 — — — прогноз 187
 — — — центрилобулярные и панацинар-
 ные 175
 — — — и первичная, критерии дифференци-
 ально-диагностические 189
 — гипертрофическая (викарная или ком-
 пенсаторная) 182
 — долевая младенческая 190
 — инволютивная или старческая 182
 — компенсаторная 181
 — неравномерная 182
- низкое стояние и уплощение купола
 диафрагмы 149
 — определение ВЛЗ 182
 — обструктивная 184
 — околорубцовая 190
 — очаговая 181
 — панацинарная деструктивная 181
 — парасептальная 190
 — первичная 132, 191
 — — и наследственный дефицит α_1 -анти-
 трипсина 191
 — — клинические проявления 192
 — — лечение 193
 — рентгенологические признаки 149
 — форма(ы) «истинные» и функциональ-
 ные 183
 — — обусловленное расширением воз-
 душных пространств легких 182
 — — первичная и вторичная 183
 — — протекающие с деструкцией респи-
 раторного отдела легких 183
 — центриацинарная при обструктивном
 бронхите 126
 — центрилобулярная 182
- Эмфизематозные буллы 149
- Эмфизематозный (А) и бронхитический
 (В) типы хронической обструктивной
 патологии легких 138, 139
- Эндобронхиальная направленная катетери-
 зация с аспирацией содержимого брон-
 хоэктазов 241
 — санация и ингаляционная терапия при
 хроническом бронхите 166
- Эндобронхиальное введение антибакте-
 риальных препаратов при бронхоэкта-
 зах 242
- — — хронической пневмонии
 220
- Эндотрахеальные вливания горланым
 шприцем, проведение процедуры 166
 — — через резиновый катетер, выполне-
 ние процедуры 166
- Энергозатраты на вентиляцию, рекомен-
 дации по снижению 331
- Энтеросорбция при бронхиальной астме
 93
- Эозинофилы, роль в патогенезе бронхи-
 альной астмы 28
 — факторы, влияющие на их активность
 29
- Эритроцитоз вторичный, увеличение гема-
 токрита и повышение уровня гемогло-
 бина при хроническом бронхите 145
- Этиология бронхиальной астмы 14
 — бронхоэктатической болезни 229
 — и патогенез аспирационного синдрома
 359
 — — легочной гипертензии при эмбо-
 лизациях, ограничивающих движение
 грудной клетки 267
 — — ТЭЛА 273
 — легочной гипертензии при пневмофи-
 розе 263
 — острой дыхательной недостаточности
 296
 — хронического бронхита 113
 — хронической пневмонии 190
- Язык «вересковый» при вторичной диф-
 фузной эмфиземе 186

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I

ХРОНИЧЕСКИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЯ

Глава 1. Бронхиальная астма. <i>В. А. Ильченко</i>	5
Эпидемиология и социальное значение	7
Классификация	10
Этиология	14
Патогенез	22
Иммунологические механизмы патогенеза бронхиальной астмы	23
Неиммунологические механизмы патогенеза бронхиальной астмы	41
Патологическая анатомия	52
Клиническая картина	54
Течение	62
Осложнения	64
Диагностика	67
Дифференциальный диагноз	74
Лечение и профилактика	79
Немедикаментозные методы лечения. <i>Л. Б. Махонькина</i>	93
Список литературы	102
Глава 2. Хронический бронхит. <i>Н. Р. Палеев, В. А. Ильченко</i>	110
Этиология	113
Патогенез	119
Патологическая анатомия	128
Классификация	129
Клиническая картина	130
Течение	143
Диагностика	145
Лабораторные методы исследования	145
Бронхоскопическое исследование	147
Электрокардиография	148
Рентгенологические методы исследования	148
Газовый состав и кислотно-основное состояние крови	152
Функциональные методы исследования внешнего дыхания. <i>С. С. Кольцун</i>	153
Дифференциальный диагноз	161
Осложнения	163
Лечение	164
Профилактика	176
Список литературы	176
Глава 3. Эмфизема легких. <i>Л. Н. Царькова</i>	180
Классификация	181

Формы эмфиземы, обусловленные расширением воздушных пространств легких	182
Формы эмфиземы, протекающие с деструкцией респираторного отдела легких	183
Список литературы	193
Глава 4. Хроническая пневмония. Л. Н. Царькова	194
Этиология, патогенез	196
Патологическая анатомия	201
Классификация	201
Клиническая картина	205
Диагноз и дифференциальный диагноз	213
Лечение	217
Профилактика	222
Список литературы	226
Глава 5. Бронхоэктатическая болезнь. А. И. Борохов, Н. Р. Палеев	227
Этиология и патогенез	229
Патологическая анатомия	231
Классификация	233
Клиническая картина	233
Диагностика	240
Лечение	240
Список литературы	243

Часть II

ЛЕГОЧНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Глава 6. Легочные гипертензии при заболеваниях легких. Н. Р. Палеев, Л. Н. Царькова, Н. К. Черейская	245
Легочная гипертензия при обструктивных заболеваниях легких	255
Легочная гипертензия при пневмофиброзах	269
Легочная гипертензия при заболеваниях, ограничивающих движения грудной клетки	267
Северная легочная гипертензия	269
Высокогорная легочная гипертензия	271
Тромбоэмболическая легочная гипертензия	273
Первичная легочная гипертензия	282
Список литературы	287

Часть III

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Глава 7. Интенсивная терапия и реанимация при неотложных состояниях в пульмонологии. А. П. Зильбер	290
Острая дыхательная недостаточность	291
Этиология	296
Классификация	297

Патогенез	298
Клиника и диагностика	306
Принципы и методы интенсивной терапии	314
Интенсивная терапия острой дыхательной недостаточности	347
Астматический статус	347
Легочное кровотечение	349
Респираторный дистресс-синдром взрослых	350
Некардиогенный отек легких	352
Кардиогенный отек легких и сердечная астма	354
Аспирационный синдром	355
Тотальная пневмония	357
Тромбоэмболия легочных артерий	358
Обострение дыхательной недостаточности при хронических неспецифических заболеваниях легких	361
Закрытые травмы грудной клетки	364
Список литературы	367
Предметный указатель	369

Практическое руководство

*Александр Исаакович Борохов,
Анатолий Петрович Зильбер,
Владимир Александрович Ильченко и др.*

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Руководство для врачей, в 4-х томах

Том 3

ЧАСТНАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Зав. редакцией Э. М. Попова
Редактор В. Д. Тополянский
Редактор издательства Л. В. Левушкина
Младший редактор А. И. Туманова
Художественный редактор В. И. Романенко
Технический редактор Н. К. Петрова
Корректор Н. П. Фокина

ИБ 5068

Сдано в набор 28.11.89. Подписано к печати 12.02.90. Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бумага офс. № 1 имп. Гарнитура литерат. Печать офсетная. Усл. печ. л. 24,00. Усл. кр.-отт. 24,25. Уч.-изд. л. 28,60. Тираж 40 000 экз. Заказ 663. Цена 5 р.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина». 101000 Москва, Петровверигский пер., 6/8.

Ярославский полиграфкомбинат Госкомпечати СССР. 150014, Ярославль, ул. Свободы, 97.