

ББК 54.1

Б 79

УДК 616.2(035)

Составитель д-р. мед. наук *М. М. Илькович*

Рецензент канд. мед. наук *Л. С. Громова*

Н. И. АЛЕКСАНДРОВА, А. Г. БОБКОВ, Н. А. БОГДАНОВ,  
В. В. БОРИСОВ, Л. А. ВИШНЯКОВА, А. В. ВОИНОВ,  
Т. Е. ГЕМБИЦКАЯ, В. А. ГЕРАСИН, В. А. ГОНЧАРОВА,  
П. П. ГОРБЕНКО, И. В. ДВОРАКОВСКАЯ, Н. И. ЕГУРНОВ,  
В. П. ЕРКОВ, С. С. ЖИХАРЕВ, М. М. ИЛЬКОВИЧ,  
В. А. КАРТАВОВА, В. Л. КАССИЛЬ, Р. Ф. КЛЕМЕНТ,  
Л. И. КОБРИН, И. З. КОЗЛОВСКИЙ, А. Н. КОКОСОВ,  
О. В. КОРОВИНА, Г. В. ЛАВРЕНОВА, Ю. Н. ЛЕВАШЕВ,  
Г. С. ЛЕСКИН, Ю. В. МАЛКОВ, Ю. Ф. НЕКЛАСОВ,  
С. Г. ОСИНИН, А. С. ПЕТРОВА, М. С. ПЛУЖНИКОВ,  
А. Ф. ПОЛУШКИНА, В. В. ПОЛЯКОВ, И. В. ПОХОДЗЕЙ,  
Н. В. ПУТОВ, С. В. РЯЗАНЦЕВ, Ю. Л. СЕМЕНКОВ,  
Т. М. СИНИЦИНА, Э. В. СТРЕЛЬЦОВА,  
Н. В. СЫРОМЯТНИКОВА, В. И. ТРОФИМОВ,  
В. И. ТЫШЕЦКИЙ, Е. П. УСПЕНСКАЯ, Г. Б. ФЕДОСЕЕВ,  
И. Г. ЦЮРА, Н. А. ШАПИРО, Л. Л. ШИК, В. С. ЩЕЛКУНОВ,  
Н. В. ЯКОВЛЕВА.

**Болезни органов дыхания: Руководство для врачей:**

Б 79 В 4 т. Под общей ред. Н. Р. Палеева. Т. 1. Общая пульмонология/Н. И. Александрова, А. Г. Бобков, Н. А. Богданов и др.; под ред. Н. В. Путова. — М.: Медицина, 1989. — 640 с., ил. ISBN 5—225—01646—4.

В первом томе отражены вопросы эпидемиологии бронхолегочных заболеваний, организации пульмонологической службы. Излагаются современные биохимические, иммунологические, микробиологические, цитологические методы. Представлены методы диагностики заболеваний легких, общие принципы лечения.

Руководство рассчитано на терапевтов, пульмонологов, фтизиатров, профпатологов, реаниматологов, торакальных хирургов.

Б  $\frac{4108040300-241}{039(01)-89}$  Подписное

ББК 54.1

ISBN 5—225—01646—4

© Издательство «Медицина». Москва. 1989.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

---

Создание 4-томного руководства «Болезни органов дыхания» стало возможным (и необходимым!) в виду ряда причин. Во-первых, разработка и внедрение в клиническую практику новых эффективных методов исследования позволили пересмотреть многие прежние представления о природе патологических процессов (например, легочной гипертензии, хронического бронхита), добиться прогресса в диагностике и дифференциации многих заболеваний легких, разработать новые эффективные методы лечения. Во-вторых, отмечаемый всеми исследователями рост заболеваемости хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ), обусловленный ухудшающейся экологической ситуацией, распространенностью курения, изменением реактивности организма человека, требует информации практикующих врачей о новых достижениях в пульмонологии. Третья причина состоит в том, что в последние 5 лет пульмонология выделилась в самостоятельную отрасль клинической медицины с развитой организацией специализированной помощи. При этом следует обратить внимание на несоответствие между термином «пульмонология» и объемом новой специальности. *Этимологически этот термин означает «учение о легких», однако круг задач пульмонологии ограничен НЗЛ, так как фтизиатрия уже давно является самостоятельной специальностью, а опухоли легких находятся в сфере деятельности онкологов.*

Все еще дискуссионными остаются вопросы терминологии и классификации НЗЛ. И в этом руководстве мы не можем предложить читателю общепринятую классификацию болезней органов дыхания. Термин ХНЗЛ принят в 1958 г. на симпозиуме в Лондоне для диффузных заболеваний легких—хронического бронхита, бронхиальной астмы, эмфиземы легких. В 1962 г. на международном симпозиуме в Москве в состав ХНЗЛ дополнительно были включены хроническая пневмония, пневмосклероз, бронхоэктатическая болезнь. Основанием для объединения этих форм в одну группу послужили общность многих патоморфологических и клинических проявлений, а также нередкое сочетание их в позднем периоде болезни. Такому объединению способствовали и непреодолимые в условиях 50-х годов трудности дифференциальной диагностики. Однако уже и в тот период была очевидной условность выделения группы ХНЗЛ. Так, хронический бронхит, хроническая пневмония, бронхиальная астма — нозологически самостоятельные заболевания, поэтому они требуют разных терапевтических подходов и должны изучаться отдельно, в то время как пневмосклероз, вторичные эмфизема и брон-

хозктазы, являясь осложнением основных форм ХНЗЛ, имеют значение синдромов. Значительно углубились за последние десятилетия представления об иммунопатологических процессах в легких: открыта природа реагинов, участвующих в аллергических реакциях немедленного типа, созданы фундаментальные концепции регуляции иммунного ответа, раскрыты биохимические механизмы иммунных процессов, изучены многие новые заболевания аллергической природы.

В 80-х годах отмечается рецидив дискуссии о термине и понятии так называемого хронического легочного сердца. В 1961 г. Комитетом экспертов ВОЗ этому термину было дано следующее определение: «гипертрофия и (или) дилатация правого желудочка сердца на почве заболеваний, поражающих функцию или структуру легких или то и другое одновременно». Против этого термина, как не отражающего всего комплекса возникающих при ХНЗЛ легочно-сердечных расстройств, активно выступали Г. Ф. Ланг, Н. Н. Савицкий, А. Г. Дембо, И. Б. Лихциер, Б. П. Кушелевский, Д. М. Зислин и др. Полученные нами и рядом других исследователей данные позволяют отклонить принятое в 1961 г. определение понятия хронического легочного сердца. Доказано, что гипертрофия правого желудочка является поздним и к тому же необязательным признаком гемодинамических нарушений, возникающих при ХНЗЛ. Сущность легочно-сердечных расстройств у больных ХНЗЛ адекватно отражает термин «вторичная легочная гипертензия». Такое изменение в понимании сущности процесса открыло возможность раннего выявления легочно-сердечных нарушений и тем самым резко повысило эффективность лечения, позволило разработать меры предупреждения стабилизации легочной гипертензии и развития сердечной недостаточности.

Появление новых (в том числе лабораторных) методов исследования дало возможность приступить к изучению одной из кардинальных проблем пульмонологии (да и не только пульмонологии!) — патогенетического взаимоотношения острых и хронических заболеваний легких. Отчего же острый процесс переходит в хронический или развивается первично хроническое заболевание? Ответ на этот вопрос мы найдем, познав причины и механизмы нарушения гомеостаза, те «бреши» в его системе, которые определяют снижение устойчивости организма при воздействии на него повреждающих факторов.

Пульмонология относится к бурно развивающимся разделам клинической медицины. Поэтому авторы руководства, отразив современное состояние пульмонологии, сознают возможность пересмотра некоторых концепций, которые в настоящее время кажутся устоявшимися.

Академик АМН СССР  
Н. Р. ПАЛЕЕВ

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

---

АВ	— альвеолярная вентиляция
А/Г	— альбумин-глобулиновый коэффициент
АД	— артериальное давление
АТФ	— аденозинтрифосфат (аденозинтрифосфорная кислота)
БАВ	— биологически активные вещества
БАЛ	— бронхоальвеолярный лаваж
ГЧЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа
ГЧНТ	— гиперчувствительность немедленного типа
ДЛ	— диффузионная способность легких
ДН	— дыхательная недостаточность
ДНК <sub>каза</sub>	— дезоксирибонуклеаза
ДО	— дыхательный объем
ДЦ	— дыхательный центр
Е <sub>ил</sub>	— емкость вдоха
ЕЗЛ	— емкость закрытия легких
ЖБАЛ	— жидкость, полученная при БАЛ
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
КТ	— компьютерная томография
КОС	— кислотно-основное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛФК	— лечебная физическая культура
МВЛ	— максимальная вентиляция легких
МП	— мертвое пространство
МОД	— минутный объем дыхания
МОК	— минутный объем кровотока
МОС	— максимальная объемная скорость
МРС-А	— медленно реагирующая субстанция анафилаксии
НЗЛ	— неспецифические заболевания легких
ОДН	— острая ДН
ОЕЛ	— общая емкость легких
ОЗЛ	— объем закрытия легких
ООЛ	— остаточный объем легких
ОФВ <sub>1</sub>	— объем форсированного выдоха в секунду
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПГ	— простагландин (ы)
ПДКВВ	— положительное давление в конце выдоха
ПОЛ	— перекисное окисление липидов
ПОС	— пиковая объемная скорость
РБТЛ	— реакция бласттрансформации лимфоцитов
РНК <sub>каза</sub>	— рибонуклеаза
РО <sub>ва</sub>	— резервный объем вдоха

$PO_{\text{выд}}$	— резервный объем выдоха
РОК	— розеткообразование
РПГА	— реакция прямой гемагглютинации
РСК	— реакция связывания комплемента
РТМЛ	— реакция торможения миграции лейкоцитов
СП	— спонтанный пневмоторакс
СРБ	— С-реактивный белок
ФГА	— фитогемагглютинин
ФЖЕЛ	— форсированная ЖЕЛ
ФОЕ	— функциональная остаточная емкость легких
ХНЗЛ	— хронические неспецифические заболевания легких
$\alpha\text{АГФ}$	— циклический аденозинглицерофосфат
$\alpha\text{АМФ}$	— циклический аденозинмонофосфат
ЦВД	— центральное венозное давление
ЦНС	— центральная нервная система
ЧД	— частота дыхания
ЭОП	— электронно-оптический преобразователь
ЭРГ	— электрорентгенография (электрорентгенограмма)
$\alpha_1\text{-АТ}$	— альфа-1-антитрипсин
$\alpha_1\text{-ИП}$	— альфа-1-ингибитор протеаз
А	— альвеолярный
а	— артериальный
АВ	— истинный бикарбонат крови
ВВ	— буферные основания крови
ВЕ	— избыток (дефицит) буферных оснований крови
с	— капиллярный
Д	— относящийся к МП
Е	— относящийся к выдоху
F	— концентрация
Hb	— гемоглобин
$HbO_2$	— оксигемоглобин
I	— относящийся к вдоху
Ig	— иммуноглобулин (ы)
P	— давление
SB	— стандартный бикарбонат крови
т	— дыхательный
V	— объем
$\dot{V}$	— поток, объемная скорость движения воздуха
v	— венозный

Примеры сочетанного употребления сокращений:

$V_T$	— дыхательный объем
$P_{aO_2}$	— напряжение $O_2$ в артериальной крови
$P_{(A-a)O_2}$	— альвеолярно-артериальное различие напряжения $O_2$
$F_{IO_2}$	— концентрация $O_2$ во вдыхаемом воздухе

# БРОНХОЛЕГОЧНАЯ СИСТЕМА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ

## Глава I

### МОРФОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

---

**Общие сведения.** К дыхательной системе относятся все органы, которые участвуют во внешнем дыхании, т. е. в газообмене между атмосферным воздухом и кровью: нос с придаточными полостями, носоглотка, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра и локомоторный аппарат, обеспечивающий дыхательные движения. Ввиду того, что физиология и патология верхних дыхательных путей (нос, носоглотка, гортань) рассматривается в отоларингологии, их описание в данной главе опускается.

Трахея представляет собой трубку длиной у мужчин в среднем 14 см, у женщин 12 см, диаметр 15—25 мм. Фронтальный ее диаметр на одну четверть больше сагиттального. Трахея начинается от гортани на уровне между  $C_{VI}$  и  $C_{VII}$  и оканчивается делением на главные бронхи на уровне между  $T_{IV}$  и  $T_V$  (в положении тела лежа на спине). Бифуркация слегка смещена вправо, в этой области в просвет трахеи обращена трахеальная шпора (карина).

Правый главный бронх отходит от трахеи под углом 15—40°; длина его около 3 см, диаметр просвета 12—22 мм. Левый главный бронх отходит под углом 50—70°; длина его 4—5 см, диаметр 8—16 мм. Угол, образуемый главными бронхами, составляет 65—95°. По направлению к периферии бронхи дихотомически делятся. Как правило, имеет место неправильная дихотомия, т. е. деление на ветви, неодинаковые по размерам и углу отхождения. Встречается разделение на три ветви (трифуркация) и более. Правый главный бронх делится на верхнедолевой и промежуточный, а последний — на среднедолевой и нижнедолевой бронхи. Левый главный бронх делится на верхний и нижний долевыми, которые вступают в соответствующие доли легких. Таким образом, начиная с долевыми, бронхи становятся составной частью легких.

Сегментарные бронхи могут отходить от долевыми не непосредственно, а общим стволом, который далее делится на сегментарные, что дало основание различать рассыпной и магистраль-

ный типы ветвления бронхов. Постоянно существующим стволом, соединяющим сегментарные бронхи с нижнедолевым, является бронх базальной пирамиды, представляющий собой продолжение нижнедолевого бронха после отхождения от него  $V_{VI}$ . При магистральном типе бронх базальной пирамиды отдает ветви, общие для двух сегментарных бронхов. В верхней доле левого легкого постоянной общей ветвью для  $V_{IV}$  и  $V_V$  является язычковый бронх, а бронх  $S_{I-II}$  считается единым сегментарным бронхом. Сегментарные бронхи разделяются последовательно на субсегментарные 1—3-го порядка и более мелкие ветви. Наиболее мелкими являются внутрислобковый бронхи (претерминальные бронхиолы) и следующие за ними терминальные бронхиолы. Далее начинается респираторный отдел, в котором происходит газообмен между воздухом и кровью. В него входят три генерации респираторных бронхиол, альвеолярные ходы и альвеолярные мешки. Следует отметить, что в американской литературе бронхиолами называют мелкие мембранные (не содержащие хрящей) бронхи диаметром менее 1 мм.

Общее количество генераций дыхательных путей вариабельно, что зависит от удаленности того или иного участка легкого от корня и от асимметрии ветвления: аксиальные ветви образуют больше разветвлений, чем боковые. Максимальное число генераций, начиная от главного бронха и кончая альвеолярными мешками, достигает 23—28. По расчетам у взрослого человека средний диаметр просвета уменьшается от 12 мм в главном бронхе до 1,3 мм в бронхах 10-й генерации. В последующих генерациях уменьшение замедляется. Общая площадь поперечного сечения в первых трех генерациях незначительно суживается, составляя около  $2 \text{ см}^2$  в бронхах 3-й генерации. Далее к периферии она прогрессивно возрастает, достигая около  $100 \text{ см}^2$  в разветвлениях 15-й генерации и  $12\,000 \text{ см}^2$  в 23-й генерации. По нашим данным [Саркисян Б. А., 1986], диаметр просвета зависит не только от порядка генерации бронха, но также от топографии сегмента, длины тела и возраста человека.

Легкие занимают большую часть грудной полости. С поверхности каждое легкое окружено плеврой, за исключением его узкой медиальной части — корня, или ворот. Через корень легкого проходят главные бронхи, сосуды и нервы, окруженные рыхлой клетчаткой. Условная фронтальная плоскость, проходящая через трахею и корни легких, разграничивает переднее и заднее средостение. В области корня висцеральная плевра (внутренний листок, сращенный с долями легких) переходит в париетальную (наружный листок, сращенный с соединительной и жировой тканью грудной стенки, средостения и диафрагмы). Между ними сохраняется замкнутая щелевидная плевральная полость, в которой имеется немного серозной жидкости, способствующей скольжению плевральных листков при дыхательных движениях легких. Плевра представляет собой тонкую пленку, покрытую с поверхности одним слоем плоских мезотелиальных клеток,

лежащих на базальной мембране. В соединительной ткани плевры имеются коллагеновые и эластические волокна, немного гладких мышц, многочисленные кровеносные (в том числе замыкающие) и лимфатические сосуды [Соболева А. Д., 1975].

Правое легкое делится на три, левое — на две доли. Междолевые щели обычно глубокие, но иногда имеют вид неглубоких борозд. Реже борозды отсутствуют или встречаются дополнительные борозды и щели.

Доли легких разделяются на сегменты, представляющие собой относительно обособленные структурно-функциональные единицы. Бронхолегочным сегментом называют участок легкого, соответствующий разветвлению сегментарного бронха и сегментарной ветви легочной артерии. По форме сегмент сравнивают с пирамидой, вершина которой обращена к корню легкого, а основание граничит с плеврой. Границы между сегментами образованы прослойками соединительной ткани, в которых проходят межсегментарные вены. У детей границы выражены более четко, у взрослых они определяются с трудом, особенно в нижних долях.

Современная классификация сегментов основана на схеме сегментарных бронхов (рис. 1.1), рекомендованной Международным конгрессом отоларингологов (Лондон, 1949), и анатомической номенклатуре, принятой VI Международным конгрессом анатомов (Париж, 1955) и VIII Всесоюзным съездом анатомов, гистологов и эмбриологов (Ташкент, 1974). С незначительными отклонениями от них в правом легком обычно различают 10, в левом — 8 сегментов (рис. 1.2). Были предложены также модификации схемы бронхолегочных сегментов («Руководство по пульмонологии», 1978).

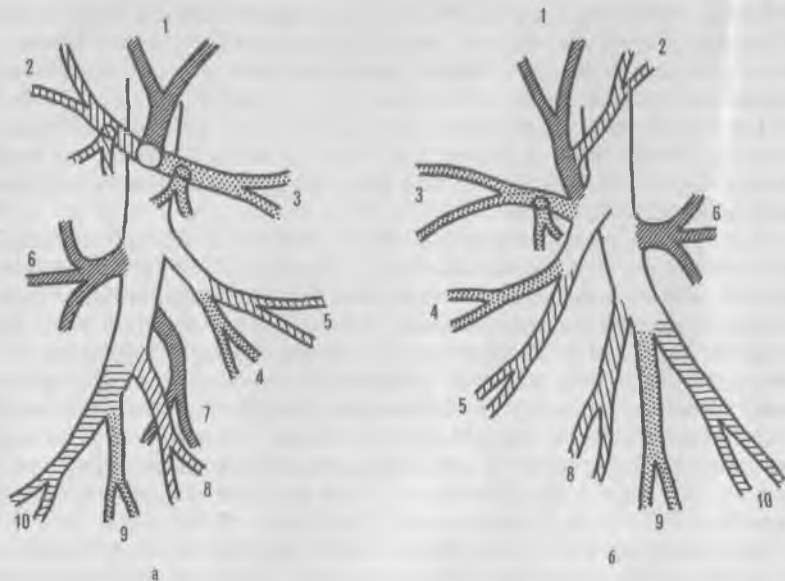
Встречаются анатомические варианты. Так, в левом легком нередко обнаруживается  $S_{VII}$  (по некоторым данным — в 58,4 % случаев). Возможно отхождение субсегментарных бронхов не от «своего», а от соседнего сегментарного бронха.

В соответствии с разветвлениями бронхов и сосудов сегменты разделяются на субсегменты и более мелкие участки, разграниченные все более тонкими прерывистыми прослойками соединительной ткани.

Мелкие участки называют дольками, строение которых схематически изображено на рис. 1.3. Величина их колеблется в среднем от 1 до 2 см. Часть долек по форме напоминает пирамиду, причем через вершину ее проходит внутридольковый бронх, который отдает терминальные бронхиолы числом 3—7. В соответствии с ними легочная долька разделяется на ацинусы (первичные дольки), образующие респираторный отдел легкого.

**Строение стенки воздухопроводящих путей.** По мере уменьшения калибра бронхов уменьшается толщина и меняется строение их стенок. В стенке трахеи и бронхов, содержащих хрящевые пластинки, обычно различают слизистую, фиброзно-хряще-





**Рис. 1.1.** Сегментарные бронхи; вид сбоку (схема) [Brock R. C., 1950].  
 а — правая сторона; б — левая сторона. Цифрами обозначены порядковые номера сегментарных бронхов, соответствующие сегментам на рис. 1.2.

вую и наружную оболочки, но разные авторы приводят и иное разграничение слоев [Техвер Ю. Т., 1977].

Слизистая оболочка (рис. 1.4) состоит из покровного эпителия, базальной мембраны, собственной пластинки, мышечного и подслизистого слоя.

Эпителий многорядный, высокий призматический, мерцательный. В его составе различают клетки четырех основных типов: реснитчатые, бокаловидные, промежуточные и базальные (рис. 1.5). Кроме них, встречаются серозные, щеточные клетки, клетки Клара и клетки Кульчицкого.

Реснитчатые клетки преобладают на свободной поверхности эпителиального пласта (рис. 1.6). Они имеют неправильную призматическую форму и овальное пузырьковидное ядро, обычно расположенное в средней части клетки. Электронно-оптическая плотность цитоплазмы невелика. Митохондрий немного, эндоплазматическая гранулярная сеть развита слабо. Каждая клетка несет на свободной поверхности короткие микроворсинки и около 200 мерцательных ресничек толщиной 0,3 мкм и длиной около 6 мкм.

Реснички прикреплены к базальным тельцам, расположенным в апикальной части клетки (рис. 1.7). Остов реснички (аксонема) образован микротрубочками, из которых 9 пар (дублеты) расположены по периферии (на поперечном срезе реснички в виде кольца), а две одиночные (синглеты) в центре (рис. 1.8).

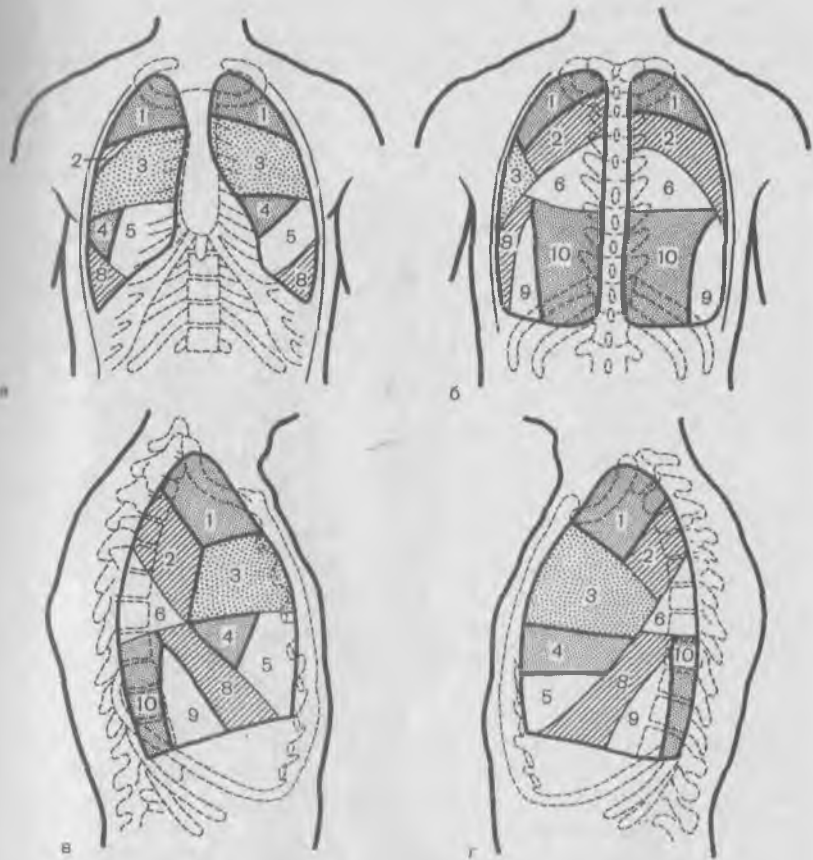


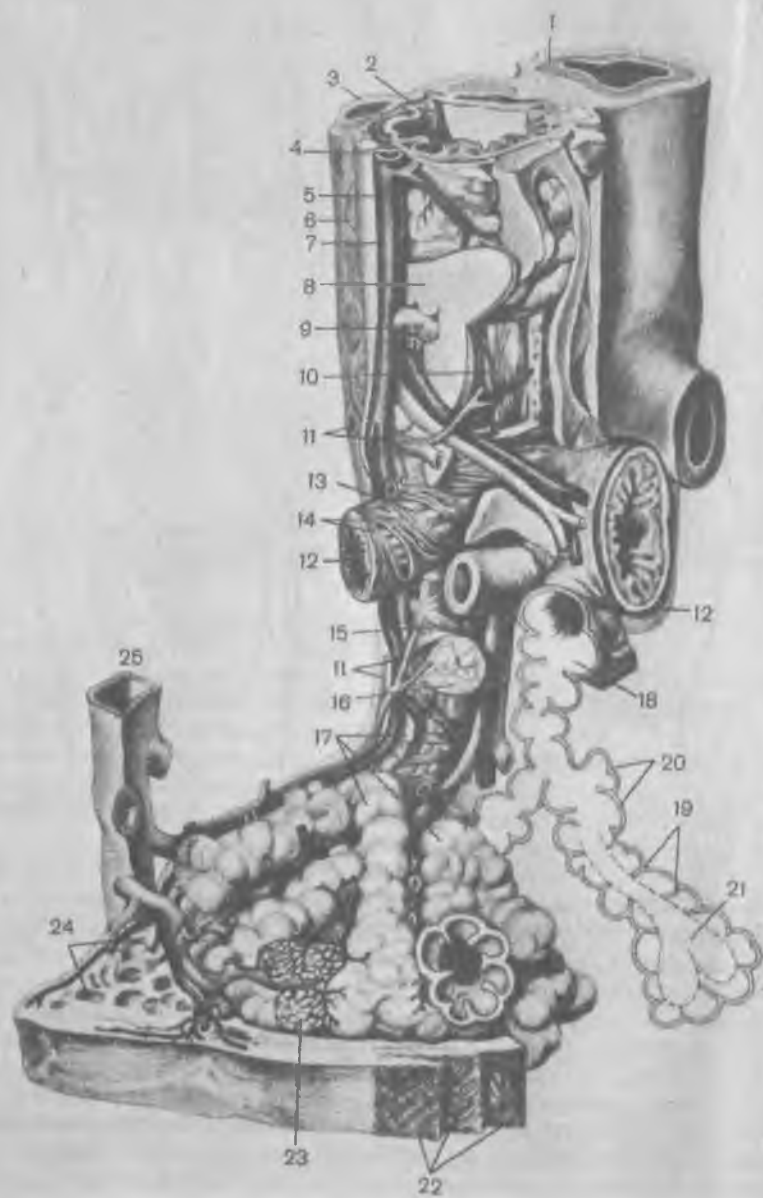
Рис. 1.2. Схематическое изображение сегментов легких [Максименков А. Н. и др., 1960].

а — вид спереди; б — вид сзади; в — правое легкое (вид сбоку); г — левое легкое (вид сбоку).

Правое легкое, верхняя доля: 1 — вершечный сегмент, 2 — задний сегмент, 3 — передний сегмент; средняя доля: 4 — латеральный сегмент, 5 — медиальный сегмент; нижняя доля: 6 — вершечный (верхний) сегмент, 7 — медиальный базальный (сердечный) сегмент, 8 — передний базальный сегмент, 9 — латеральный базальный сегмент, 10 — задний базальный сегмент.

Левое легкое, верхняя доля: 1 — 2 — вершечно-задний сегмент, 3 — передний сегмент, 4 — верхний язычковый сегмент, 5 — нижний язычковый сегмент; нижняя доля: 6 — вершечный (верхний) сегмент, 8 — передний базальный сегмент, 9 — латеральный базальный сегмент, 10 — задний базальный сегмент.

Дублеты и синглеты соединены несиновыми (белковыми) фибриллами. На каждом из дублетов с одной стороны имеются две короткие «ручки», в которых содержится АТФаза, участвующая в освобождении энергии из АТФ. Такая структура обеспечивает согласованные биения ресничек 16—17 раз в секунду. При этом реснички в выпрямленном ригидном состоянии движутся в



оральном направлении и в согнутом расслабленном возвращаются назад. Они перемещают слизистую пленку, покрывающую эпителий, со скоростью около 6 мм/мин, вынося, подобно конвейеру, из дыхательных путей наружу частицы пыли, микроорганизмы, клеточные элементы, обеспечивая тем самым непрерывную очистительную (дренажную) функцию бронхов. Выполняющие эту функцию секреторные и реснитчатые клетки объединяют под названием мукоцилиарного аппарата.

Бокаловидные клетки, как и реснитчатые, достигают свободной поверхности эпителиального пласта, но количество их меньше — в среднем одна на 4—5 реснитчатых клеток. Они являются одноклеточными железами мерокринового типа, выделяющими слизистый секрет. Форма клетки и расположение ядра зависят от фазы секреции и заполнения надъядерной части гранулами слизи, которые сливаются в более крупные и характеризуются малой электронной плотностью. Широкий конец клетки куполообразно выступает на свободной поверхности и снабжен микроворсинками (см. рис. 1.6). Цитоплазма электронно-плотная, ядро округлое, эндоплазматическая сеть шероховатого типа, хорошо развита. В мелких бронхах и бронхиолах бокаловидные клетки в норме отсутствуют, но могут появляться при патологии.

Базальные и промежуточные клетки расположены в глубине эпителиального пласта и не достигают свободной поверхности. Это наименее дифференцированные клеточные формы, за счет которых в основном осуществляется физиологическая регенерация [Романова Л. К., 1984]. Форма промежуточных клеток удлинённая, базальных — неправильно-кубическая. У тех и других округлое, богатое ДНК ядро и небольшое количество цитоплазмы, электронно более плотной в базальных клетках.

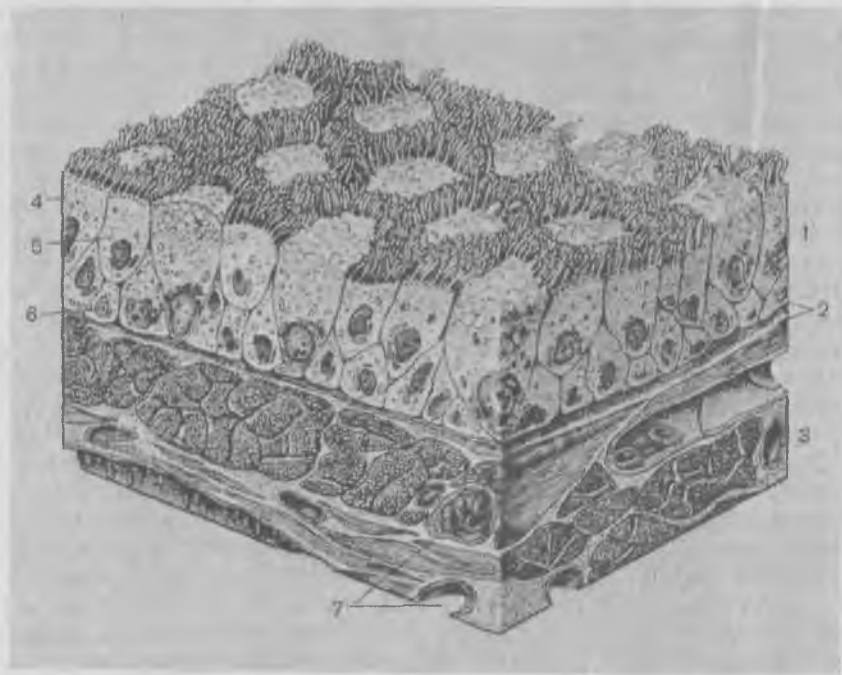
Серозные клетки немногочисленны, достигают свободной поверхности эпителия и отличаются мелкими электронно-плотными, не сливающимися гранулами белкового секрета. Цитоплазма также электронно-плотная. Митохондрии и шероховатый ретикулум хорошо развиты. Ядро округлое, обычно находится в средней части клетки.

Секреторные клетки, или клетки Клара, наиболее многочисленны в мелких бронхах и бронхиолах. Их

---

**Рис. 1.3.** Модель легочной дольки при 32-кратном увеличении. Расстояния по вертикали на схеме укорочены [Maximow A. A., Bloom W., 1950].

1 — ветвь легочной артерии; 2 — слизистая оболочка бронха; 3 — мелкий бронх; 4 — нерв; 5 — ветвь бронхиальной артерии; 6 — фиброзно хрящевая оболочка бронха; 7 — гладкие мышцы бронха; 8 — хрящевые пластинки; 9 — бронхиальные железы; 10 — эластическая сеть слизистой оболочки бронха; 11 — бронхиальные вены; 12 — бронхиоли; 13 — сеть эластических волокон; 14 — гладкомышечные пучки; 15 — респираторная бронхиола; 16 — эластическая сеть альвеолы; 17 — альвеолярные мешки; 18 — альвеолярный ход; 19 — межальвеолярные перегородки; 20 — альвеолы; 21 — сообщение альвеолярного мешка с альвеолярным ходом; 22 — три слоя плевры (с эластической сетью); 23 — капиллярная сеть в альвеолярных стенках; 24 — разрез соседней дольки; 25 — ветвь легочной вены.



**Рис. 1.4.** Строение слизистой оболочки бронха (схема) [Morgenroth P. et al., 1982].

1 — покровный эпителий; 2 — базальная мембрана и собственная пластинка; 3 — мышечный слой, состоящий из перекрещивающихся косых пучков; 4 — реснитчатая клетка; 5 — бокаловидная клетка; 6 — базальная клетка; 7 — кровеносные сосуды.

апикальная часть куполообразно выступает в просвет (рис. 1.9). Клетки Клара, как и серозные, содержат мелкие электронноплотные гранулы, но отличаются малой электронной плотностью цитоплазмы и преобладанием гладкого эндоплазматического ретикулула. Округлое ядро находится в средней части клетки. Клетки Клара участвуют в образовании фосфолипидов [Eckert H. et al., 1976] и, возможно, в выработке сурфактанта. В условиях повышенного раздражения они, по-видимому, могут превращаться в бокаловидные [Jeffery P., Reid L., 1973].

Щеточные клетки несут на свободной поверхности микроворсинки, но лишены ресничек. Цитоплазма их малой электронной плотности, ядро овальное, пузырьковидное. Значение клеток неясно. Их считали выполняющими резорбтивную функцию. В руководстве А. Хэма и Д. Кормака (1982) они рассматриваются как бокаловидные клетки, выделившие свой секрет.

Клетки Кульчицкого (К-клетки) встречаются на всем протяжении бронхиального дерева в основании эпите-

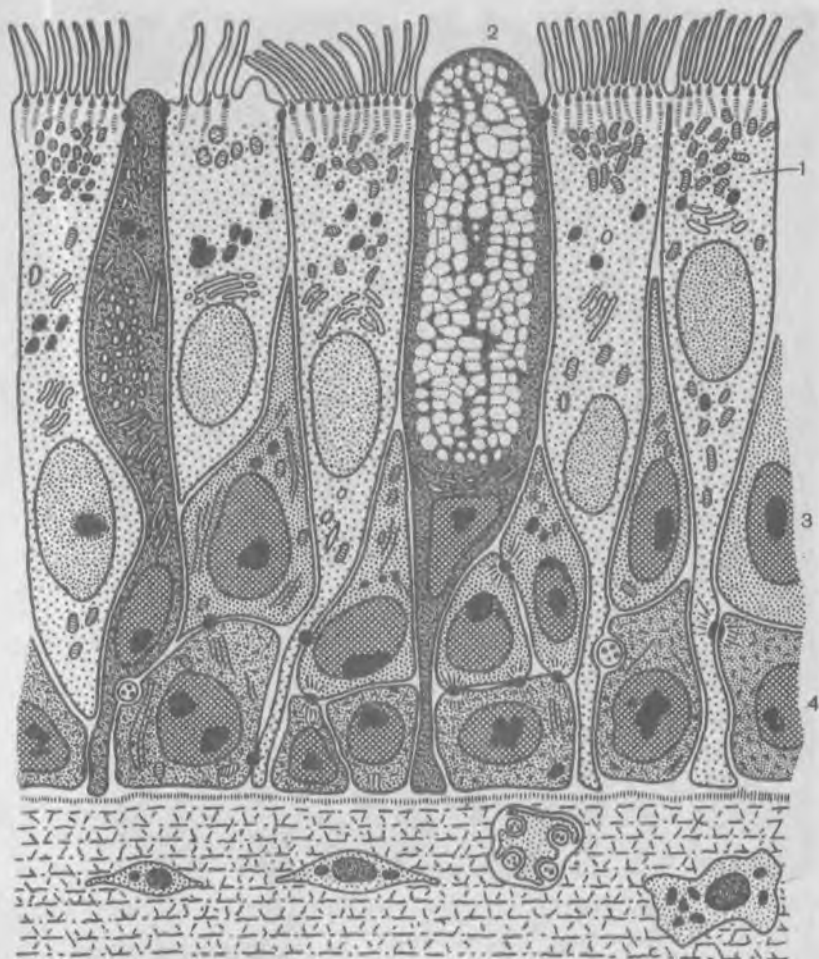


Рис. 1.5. Эпителий трахеи человека (схема) [Rhodin J. A., 1966].  
 1 — реснитчатые клетки; 2 — бокаловидные; 3 — промежуточные; 4 — базальные.

лиального пласта, отличаясь от базальных малой электронной плотностью цитоплазмы и наличием мелких гранул, которые выявляются под электронным микроскопом и под световым при импрегнации серебром. Их относят к нейросекреторным клеткам АРУД-системы (англ. "amine precursor uptake and decarboxylation") [Pearce A., 1968].

В целом покровный эпителий дыхательных путей выполняет барьерную, очистительную, секреторную и резорбтивную функции и участвует в кондиционировании (согревании и увлажнении) вдыхаемого воздуха.

Под эпителием находится базальная мембрана,

БИБЛИОТЕКА  
 3-го Московского



Рис. 1.6. Поверхность эпителия крупного бронха ребенка 1,5 лет.  $\times 11\,000$  (препарат Л. К. Романовой).

1 — реснитчатые клетки; 2 — секреторные (бокаловидные) клетки.

в составе которой различают тонкую бесструктурную пленку, непосредственно прилегающую к эпителию, и волокнистые слои. Некоторые авторы называют базальной мембраной только первую часть, толщина которой сохраняется постоянной в пределах 5—10 нм. Базальная мембрана состоит из коллагеновых и неколлагеновых гликопротеидов, обеспечивает поддержку и прикрепление эпителия, участвует в метаболизме и иммунологических реакциях [Risteli L., Risteli J., 1981]. Состояние базальной мембраны и подлежащей соединительной ткани обуславливает структуру и функцию эпителия.

Собственной пластинкой называют слой рыхлой соединительной ткани между базальной мембраной и мышечным слоем. В ней имеются фибробласты, коллагеновые и эластиче-



Рис. 1.7. Мерцательная ресничка и микроворсинки на поверхности реснитчатой клетки. Видно базальное тельце.  $\times 130\ 000$ .

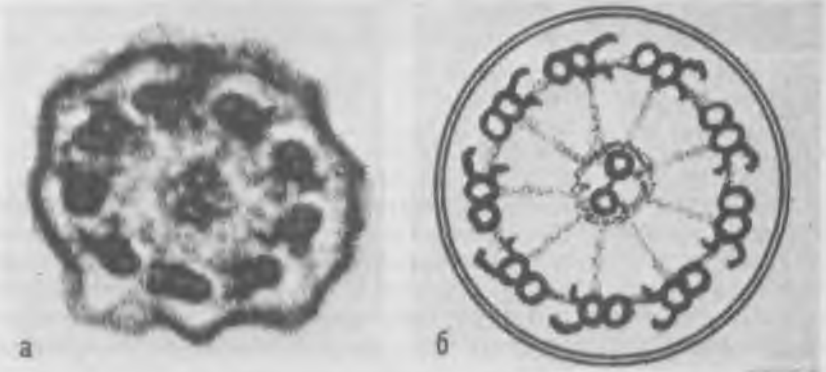


Рис. 1.8. Мерцательная ресничка на поперечном разрезе. Микротрубочки (2 одиночные в центре и 9 парных на периферии), динеиновые «ручки» парных микротрубочек и связующий аппарат.

а — электронное микрофото.  $\times 150\ 000$ ; б — схема.





Рис. 1.9. Поверхность эпителия бронхиолы крысы.  $\times 12\,400$  (препарат Л. К. Романовой).

1 — секреторные клетки Клара; 2 — щеточные клетки.

ские волокна. Последние образуют продольные пучки в субэпителиальной зоне, создающие мелкие продольные складки на внутренней поверхности бронхов. Ближе к мышечному слою эластические волокна имеют рыхлое кольцевидное расположение. В собственной пластинке имеются кровеносные и лимфатические сосуды. Капилляры достигают базальной мембраны, не проникая в нее.

Под собственной пластинкой находится мышечный слой. В трахее пучки гладких мышц с поперечным и косым расположением находятся только в мембранозной части, т. е. мышечный слой как таковой отсутствует, а вместо него в глубине

собственной пластинки имеется эластическая мембрана. В главных бронхах редкие группы гладких мышц встречаются по всей окружности. В последующих генерациях они сближены и расположены в виде двух перекрещивающихся спиралей, которые, истончаясь, переходят во все более мелкие разветвления. Мышцы достигают респираторных бронхиол 2-го порядка. Между мышечными имеются эластические волокна. Сокращение мышц несколько укорачивает бронхи и позволяет сузить просвет на одну четверть. Гипотеза о перистальтических движениях бронхов не нашла подтверждения.

Кнаружи от мышечного находится подслизистый слой, состоящий из рыхлой соединительной ткани. В нем локализуется значительная часть бронхиальных желез (другая часть расположена между хрящами фиброзно-хрящевой оболочки и в наружной оболочке). Железы относятся к трубчато-ацинозному типу со смешанной слизисто-серозной секрецией. Они состоят из концевых отделов (слизистые и серозные каналы) и выводных протоков, в которых различают собирательный и ресничный отдел [Jeffery P., Reid L., 1973]. Серозные каналы короче слизистых и соединяются с ними. Эпителиальные клетки выделяют соответственно слизистый или серозный секрет. Слизистые каналы впадают в более широкий собирательный канал. Последний переходит в ресничный канал, который открывается в просвет бронха и выстлан эпителием, подобным бронхиальному. В эпителии слизистых, серозных и собирательных канальцев встречаются миоэпителиальные клетки, сокращение которых способствует выведению секрета. Под эпителием имеется базальная мембрана.

Строму желез образует рыхлая соединительная ткань. По одним данным, количество желез в главных и долевых бронхах составляет 12—18 на 1 мм<sup>2</sup> поверхности слизистой оболочки и железы располагаются на всем протяжении бронхов, содержащих хрящевые пластинки. Другие считают, что бронхиальные железы не распространяются так далеко к периферии, как хрящи, и обнаруживаются лишь в проксимальной трети бронхиального дерева.

В слизистой оболочке трахеи и бронхов, преимущественно в собственной пластинке и возле желез, постоянно присутствуют свободные клетки, которые могут проникать через эпителий в просвет. Среди них преобладают лимфоциты, реже встречаются плазматические клетки, гистиоциты, тучные клетки (лаброциты), нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты. Постоянное нахождение лимфоидных клеток в слизистой бронхов обозначается специальным термином «бронхоассоциированная лимфоидная ткань» (БАЛТ) и рассматривается в качестве иммунологической реакции на антигены, проникающие с воздухом в дыхательные пути [Сырцов В. К., 1983; Копьева Т. Н. и др., 1986]. БАЛТ отсутствует у новорожденных и появляется на первом году жизни, по нашим наблюдениям, в трех формах: в виде мелких оча-

говых скоплений лимфоцитов, диффузных инфильтратов и фолликулов без центров размножения. У старых людей преобладают диффузные инфильтраты, фолликулы же не наблюдаются.

Фибрино-хрящевая оболочка состоит из хрящевых пластинок с надхрящницей и межхрящевых промежутков, заполненных плотной соединительной тканью, содержащей коллагеновые и эластические волокна, переходящие в надхрящницу. В трахее и проксимальной части главных бронхов хрящевые пластинки имеют вид колец, разомкнутых в задней части стенки, которая носит название мембранозной части. В трахее насчитывается от 17 до 22 хрящевых колец, которые могут иметь между собой хрящевые соединения. В области бифуркации находятся срединное и боковые соединения. В дистальных частях главных бронхов хрящевые кольца расчленены на 2—3 пластинки, расположенные дугообразно в один ряд. Иногда у человека встречаются сверхкомплектные пластины во втором ряду. У животных (собаки, кролики) расположение хрящей в два — три ряда является обычным.

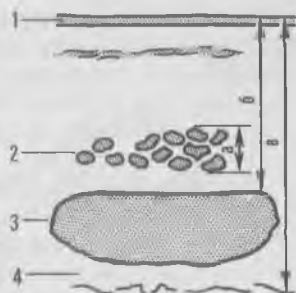
В главных бронхах различают по степени развития четыре варианта хрящевого скелета. Хрящевые пластинки долевых и сегментарных бронхов мельче, чем в главных бронхах; по окружности их насчитывается от 2 до 7. Островок хряща в бронхиальных шпорах служит распоркой. Хрящи обычно обнаруживаются в бронхах до 9—10-й генерации, иногда дистальнее. Считают, что число генераций бронхов, содержащих хрящевые пластинки, варьирует от 7 до 21, а число дистальных генераций, лишенных хрящей, — от 3 до 14 (чаще 5—6). У пожилых людей часто встречается очаговое обызвествление и окостенение хрящей.

Наружная оболочка (адвентиция) состоит из рыхлой соединительной ткани, содержащей в крупных бронхах жировые клетки. В ней проходят кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. Она нечетко отграничена от перибронхиальной соединительной ткани и вместе с последней обеспечивает возможность некоторого смещения бронхов по отношению к окружающим частям легких.

Для характеристики патологических изменений используют соотношения между некоторыми слоями бронхиальной стенки (рис. 1.10). Индекс Рейд представляет собой отношение толщины так называемого железистого слоя к толщине внутреннего слоя  $\left(\frac{a}{b}\right)$  и характеризует степень развития бронхиальных желез. В норме он варьирует, по данным разных авторов, от 0,26 до 0,44, а по нашим наблюдениям [Саркисян Б. А.] — от 0,3 до 0,4 и мало зависит от калибра бронха и возраста человека. При гиперплазии желез он увеличивается до 0,5—0,6 и более. Индекс Родмана — Стерлинга — это отношение толщины внутреннего слоя к толщине всей стенки бронха  $\left(\frac{b}{B}\right)$ . По дан-

Рис. 1.10. Схема, поясняющая индексы Рейд и Родмана — Стерлинга.

1 — эпителий бронха; 2 — железы подслизистого слоя; 3 — хрящевая пластинка; 4 — наружный слой, а — толщина железистого слоя; б — толщина внутреннего слоя, в — толщина стенки бронха.



ным Б. А. Саркисян, для большинства бронхов он составляет 0,30—0,34 независимо от возраста человека; в главном бронхе выявляются возрастные изменения в пределах от 0,26 до 0,37. Индекс Родмана — Стерлинга отражает степень относительного утолщения или истончения слизистой оболочки.

С уменьшением калибра бронхов стенки их становятся тоньше, снижаются высота и количество клеточных рядов эпителия. В бесхрящевых бронхах подслизистый слой без четкой границы переходит в адвентицию, в эпителии отсутствуют бокаловидные клетки, вместо них увеличивается количество клеток Клара. В терминальных бронхиолах эпителий однорядный, в респираторных становятся более редкими и исчезают реснитчатые клетки.

В стенке мелких бронхов описаны каналы Ламберт, посредством которых просвет бронха сообщается с перибронхиально расположенными альвеолами. Каналы Ламберт окаймлены однорядным низким кубическим или уплощенным эпителием и участвуют в коллатеральном дыхании.

На уровне бронхиол заканчивается кровоснабжение по бронхиальным артериям. В более дистальных отделах оно осуществляется только по системе легочной артерии.

**Строение ацинуса.** Согласно Международной гистологической номенклатуре, совокупность разветвлений терминальной бронхиолы называют первичной легочной долькой, или ацинусом (некоторые авторы относили этот термин к более мелким структурным единицам). Терминальная бронхиола делится на респираторные бронхиолы 1-го порядка, в которые открываются альвеолы на стороне, противоположной по отношению к сопровождающей артериоле, и которые занимают около одной трети площади стенки бронхиолы. В последующих респираторных бронхиолах 2-го и 3-го порядка альвеолы образуют соответственно около половины или двух третей стенки. В эпителии респираторных бронхиол прогрессивно убывает количество реснитчатых и увеличивается количество нереснитчатых кубических клеток. Респираторные бронхиолы 3-го порядка разветвляются на альвеолярные ходы, которые в свою очередь могут ветвиться от 1 до 4 раз и заканчиваются альвеолярными мешками.

Некоторые авторы выделяют в качестве структурной единицы расширенный дистальный конец респираторных бронхиол 3-го порядка под названием преддверия, от которого отходят альвеолярные ходы (числом от 3 до 17, чаще 7—8). Однако в Международную гистологическую номенклатуру преддверия не включены.

Строение и морфометрия респираторного отдела детально описаны А. Г. Эйнгорном (1956). По его данным, бронхиолы всех порядков имеют почти одинаковый диаметр, в среднем 360—380 мкм, но сопровождающие их артерии сужаются. Длина терминальных бронхиол составляет у взрослых в среднем 1200 мкм (от 600 до 2000 мкм), респираторных бронхиол 1-го порядка — 950 мкм, 2-го — 800 мкм, 3-го — 500 мкм. Преддверия вдвое шире бронхиол, в среднем 735 мкм (от 360 до 1400 мкм). Длина альвеолярных ходов в среднем 1300 мкм (от 450 до 2400 мкм), ширина — 350 мкм (от 180 до 360 мкм). Стенки альвеолярных ходов состоят из альвеол числом от 21 до 170, в среднем около 80. Средний диаметр альвеол 185 мкм, глубина 135 мкм. Отношение глубины к диаметру у взрослых составляет 2:3 — 3:4, у детей и стариков меньше. Альвеолы, которые открываются в респираторные бронхиолы, отличаются меньшей глубиной (менее половины диаметра). Утолщенные края их устьев называют замыкательными пластинками. В них отмечается сгущение коллагеновых и эластических волокон и встречаются гладкомышечные клетки. Между альвеолами одного, реже разных, расположенных по соседству альвеолярных ходов, встречаются поры Кона — отверстия диаметром 5—10 мкм, способствующие коллатеральному дыханию. У маленьких детей они не обнаружены, у взрослых число их вариабельно.

Всего в легких взрослого человека, по А. Г. Эйнгорну, около 500 млн альвеол общей площадью около 40 м<sup>2</sup>. По данным Э. Р. Вейбеля (1970), общее число альвеол около 300 млн, площадь поверхности 70—80 м<sup>2</sup>.

В современные представления о строении альвеол большой вклад внесли электронно-микроскопические исследования [Бойков А. К., 1975; Романова Л. К., 1984, и др.]. На большем протяжении стенки являются общими для двух смежных альвеол; при этом альвеолярный эпителий покрывает стенку с двух сторон. Между двумя листками эпителиальной выстилки находится интерстиций, в котором различают септальное пространство и сеть кровеносных капилляров (рис. 1.11). В септальном пространстве имеются пучки тонких коллагеновых, ретикулиновые и эластические волокна, немногочисленные фибробласты и свободные клетки (гистиоциты, лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты). Как эпителий, так и эндотелий капилляров лежат на базальной мембране толщиной 0,05—0,1 мкм. Местами субэпителиальная и субэндотелиальная мембрана разделены септальным пространством, местами соприкасаются, образуя единую альвеолярно-капиллярную мембрану. Таким образом, обязательными

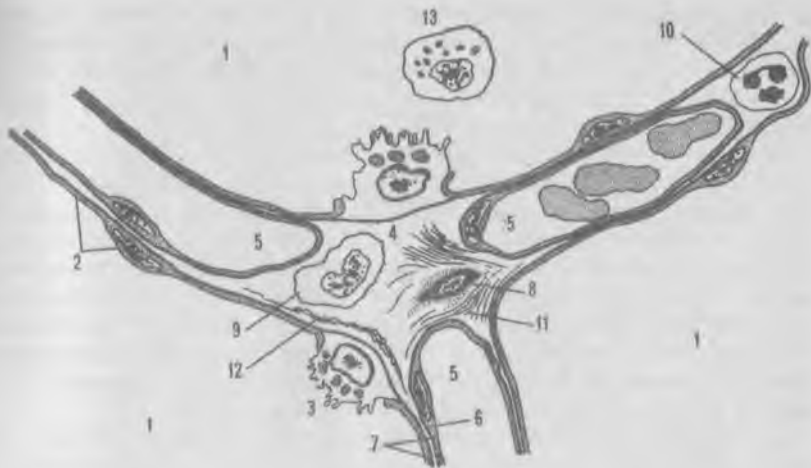


Рис. 1.11. Строение межальвеолярных перегородок (схема).

1 — просвет альвеол; 2 — ядродержащая часть и отросток альвеоцита I типа; 3 — альвеоцит II типа; 4 — септальное пространство; 5 — капилляры; 6 — эндотелиальная клетка; 7 — субэпителиальная и субэндотелиальная базальная мембрана; 8 — фибробласт; 9 — гистиоцит; 10 — сегментоядерный лейкоцит; 11 — коллагеновые волокна; 12 — эластические волокна; 13 — альвеолярный макрофаг.

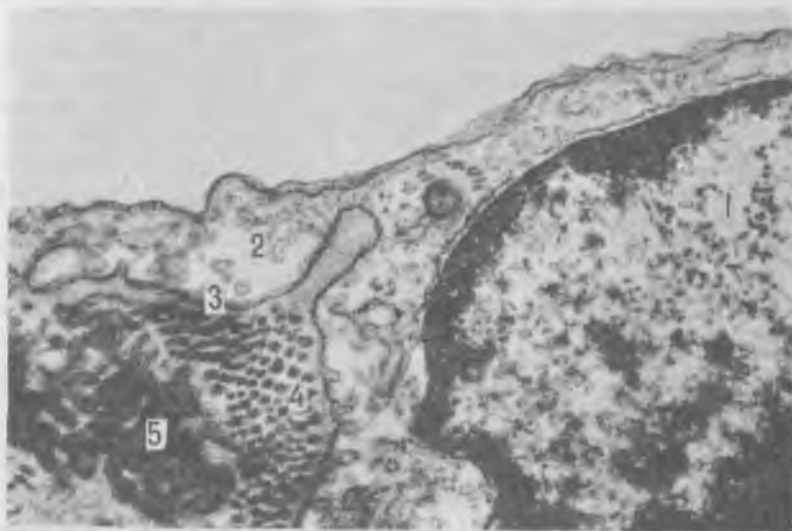


Рис. 1.12. Альвеоцит I типа.  $\times 60\ 000$ .

1 — ядро; 2 — цитоплазма; 3 — базальная мембрана; 4 — поперечный срез коллагеновых волокон в септальном пространстве; 5 — эластические волокна.

компонентами аэрогематического барьера, через который осуществляется газообмен, являются альвеолярный эпителий, альвеолярно-капиллярная мембрана, которая местами разобщается на две септальным пространством, и слой эндотелиальных клеток. Толщина барьера составляет 0,1—0,25 мкм.

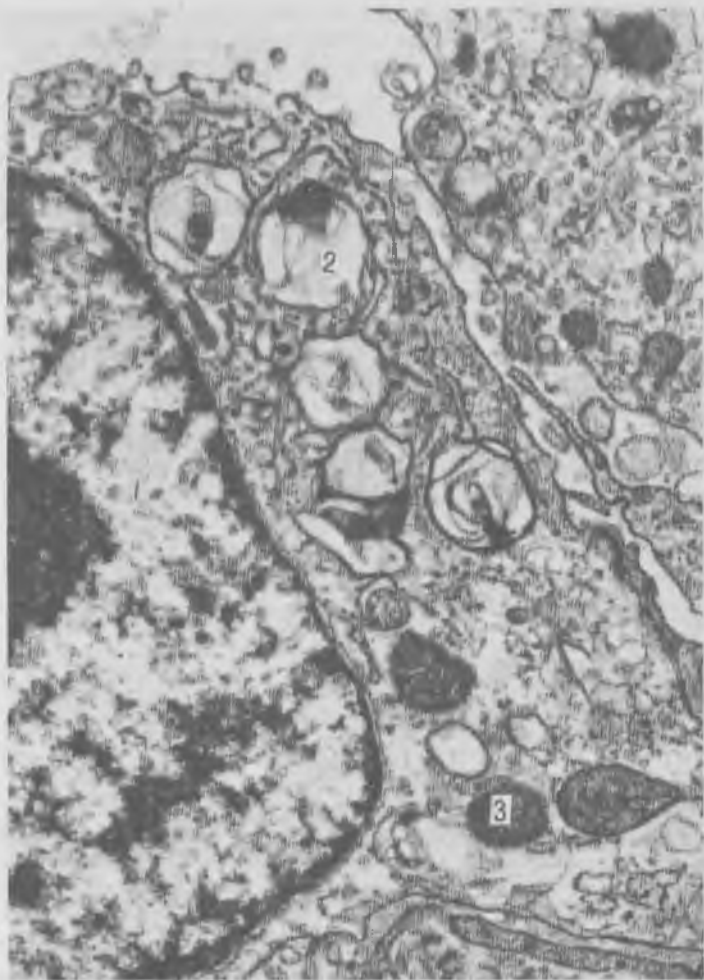
Альвеолярный эпителий неоднороден; в нем различают клетки трех типов. Альвеолоциты (пневмоциты) I типа, или малые альвеолоциты (рис. 1.12), характеризуются широкими тонкими отростками толщиной 0,2 мкм и менее, неразличимыми под световым микроскопом. Ядро расположено в утолщенной части клетки. Альвеолоциты I типа покрывают большую часть поверхности альвеол. Через них осуществляется газообмен. Альвеолоциты (пневмоциты) II типа, или большие альвеолоциты (рис. 1.13) имеют округлую форму и выступают в просвет альвеол. На их поверхности имеются микроворсинки.

В цитоплазме содержатся многочисленные митохондрии, хорошо развитый гранулярный эндоплазматический ретикулум и другие органеллы, из которых наиболее характерны окруженные мембраной осмиофильные пластинчатые тельца. Они состоят из электронно-плотного слоистого вещества, содержащего фосфолипиды, а также белковые и углеводные компоненты. Подобно секреторным гранулам пластинчатые тельца образуются с участием эндоплазматической сети, пластинчатого комплекса (комплекс Гольджи) и так называемых сложных телец и выделяются из клетки, образуя тонкую (около 0,05 мкм) пленку сурфактанта, которая снижает поверхностное натяжение, предотвращая спадение альвеол.

Альвеолоциты III типа, описанные под названием щеточных клеток, отличаются наличием коротких микроворсинок на апикальной поверхности, многочисленных везикул в цитоплазме и пучков микрофибрилл. Функция их неясна. Считалось, что они осуществляют всасывание жидкости и концентрацию сурфактанта либо хеморецепцию. Л. К. Романова (1984) высказала предположение об их нейросекреторной функции.

В просвете альвеол в норме встречаются немногочисленные макрофаги, поглощающие пылевые и другие частицы. В настоящее время можно считать установленным происхождение альвеолярных макрофагов из моноцитов крови и тканевых гистиоцитов.

**Кровеносные и лимфатические сосуды легких.** Легкие получают кровь из двух источников — легочной артерии и бронхиальных артерий (см. также главу 10). Ветви легочной артерии, вступив через корень в легкие, разделяются и повторяют разветвления бронхов, располагаясь рядом с ними (рис. 1.14). Особенностью строения легочной артерии является значительное развитие эластических мембран. Наиболее крупные ветви следует отнести к артериям эластического типа, внутриорганные ветви (до уровня внутридольковых бронхов) — к артериям мышечно-эластического типа, на уровне терминальных бронхиол — к артериям мышечного типа, имеющим две эластические мембраны.



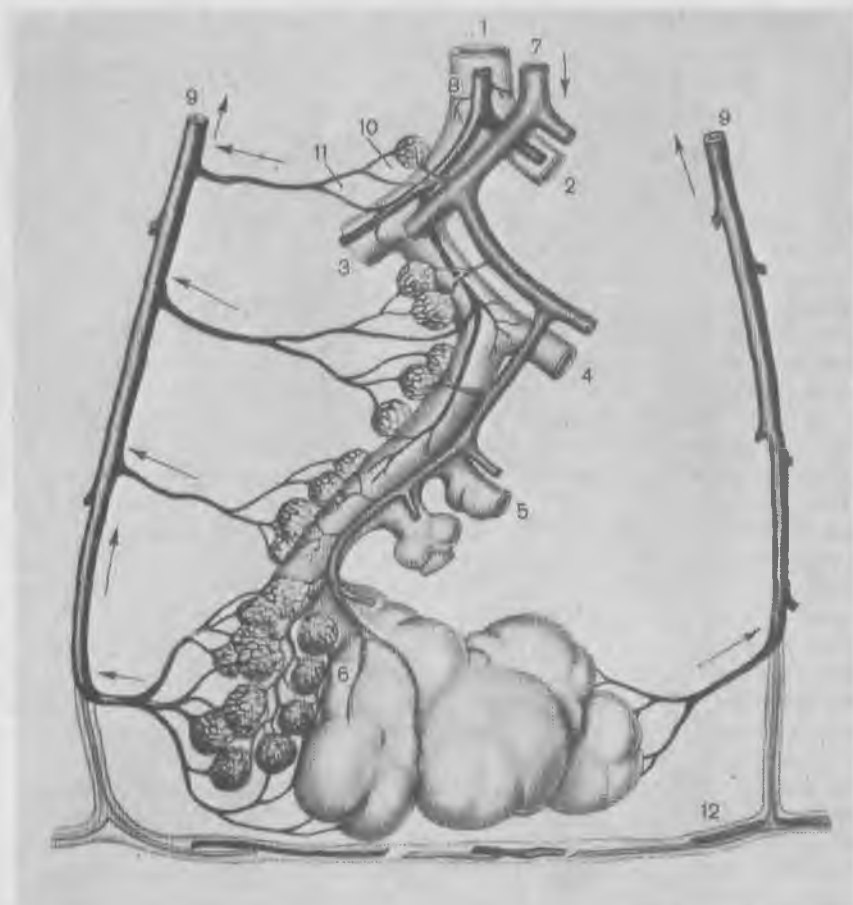
**Рис. 1.13.** Альвеолоцит II типа.  $\times 60\ 000$ .

1 — ядро; 2 — осмиофильные тельца; 3 — митохондрии.

Респираторные бронхиолы сопровождаются артериолами. Прекапиллярные артериолы шире таковых большого круга и создают малое сопротивление кровотоку.

Из капилляров кровь собирается в посткапилляры, венулы и вены, которые, в отличие от артерий, располагаются между дольками. Внутрисегментарные ветви легочных вен, непостоянные по калибру и протяженности, впадают в межсегментарные вены, каждая из которых собирает кровь от двух соседних сегментов. Вены объединяются в крупные стволы (по два от каждого легкого), впадающие в левое предсердие. Стенка крупных





**Рис. 1.14.** Схема кровообращения в ацинусе.

1 — терминальная бронхиола; 2, 3, 4 — респираторные бронхиолы 1–3-го порядка; 5 — альвеолярные ходы; 6 — альвеолярные мешки; 7 — разветвления легочной артерии; 8 — разветвления бронхиальной артерии; 9 — разветвления легочных вен; 10, 11 — анастомозы между системами артерий и легочных вен; 12 — плевра.

вен содержит поперечнополосатые мышечные волокна, которые являются продолжением мускулатуры предсердий.

Бронхиальные артерии числом от 2 до 4 начинаются от грудного отдела аорты, направляются к корням легких и, отдавая ветви к плевре, ветвятся вместе с бронхами, достигая уровня бронхиол. Ветви бронхиальных артерий расположены в перибронхиальной соединительной ткани и адвентиции бронхов. Более мелкие разветвления, образующие капиллярную сеть, достигают собственной пластинки бронхиальной стенки. Помимо локализации, ветви бронхиальных артерий отличаются от ветвей легочной артерии меньшим количеством эластических мембран и могут

быть отнесены к мышечному типу. Встречаются артерии замыкательного типа с наличием продольного мышечного слоя, обычно кнутри от кольцевого. Из капилляров кровь переходит в мелкие вены, часть из которых впадает в систему легочных вен, другая часть (от крупных бронхов) — в бронхиальные вены, дренирующиеся в непарную (полунепарную) вену. Вены отличаются от артерий более слабым развитием средней оболочки, отсутствием наружной эластической мембраны, нечеткими границами наружной оболочки. Между ветвями системы легочной и бронхиальных артерий и вен имеются анастомозы, функция которых регулируется замыкательными артериями.

Лимфатические сосуды легких разделяют на поверхностные и глубокие. Поверхностные образуют крупно- и мелкопетлистую сеть в толще плевры, анастомозирующую с глубокими сосудами, находящимися в соединительнотканых прослойках между дольками, субсегментами, сегментами, а также в стенках бронхов и перибронхий. Альвеолы лишены лимфатических капилляров. Последние начинаются на уровне респираторных бронхиол, в межацинозной и междольковой соединительной ткани и в адвентиции кровеносных сосудов.

На пути оттока лимфы к корням легких находится несколько групп бронхопульмональных лимфатических узлов. Они расположены по ходу и главным образом в местах разветвлений бронхов. Возле главных бронхов и трахеи различают нижние трахеобронхиальные, верхние правые и левые трахеобронхиальные, правые и левые трахеальные (паратрахеальные) лимфатические узлы. От них лимфа поступает в бронхосредостенный ствол и далее слева — в грудной проток, а справа — в правый лимфатический проток.

**Иннервация дыхательных путей и легких.** Трахея, бронхи и легкие иннервируются вегетативной нервной системой. Следует различать афферентную, эфферентную вагусную и эфферентную симпатическую иннервацию [Netter F. H., 1982], причем влияние парасимпатической иннервации на бронхи выражено сильнее, чем симпатической. Нервы образуют сплетения у ворот легких, анастомозирующие со сплетениями трахеи и сердца. Периферические ветви следуют вдоль бронхов и сосудов. По ходу их встречаются мелкие скопления нервных клеток.

Афферентные волокна начинаются от «рецепторов раздражения» в слизистой оболочке гортани, трахеи и бронхов и от рецепторов, воспринимающих растяжение в стенках альвеол. «Рецепторы раздражения», участвующие в осуществлении кашлевого рефлекса, обнаружены между клетками в покровном эпителии дыхательных путей. В межальвеолярных перегородках В. Ф. Лашков (1975) находил рецепторы трех типов. Рецепторы, воспринимающие растяжение альвеол, участвуют в регуляции ритма и амплитуды дыхательных движений. Чувствительные окончания обнаружены также в стенках легочной артерии и ее ветвей. Считается, что они воспринимают механические и, веро-

ятно, химические раздражения. Значительная часть афферентных волокон в составе блуждающего нерва направляется к чувствительным клеткам узлового ганглия, другая часть — к звездчатому ганглию, к нижним шейным и верхним грудным, а иногда и к расположенным более каудально спинальным ганглиям [Лашков В. Ф., 1975].

Эфферентные вагусные волокна начинаются в основном от клеток дорсальных ядер в продолговатом мозге. В нервных сплетениях бронхов они сменяются короткими постганглионарными волокнами, несущими импульсы к мышцам и железам трахеи, бронхов и бронхиол, а также к сосудам. Вагусная иннервация относится к холинергической и вызывает сокращение гладких мышц дыхательных путей, секрецию желез и расширение сосудов.

Эфферентные симпатические волокна начинаются в спинном мозге на уровне от I—II до V—VI грудного сегмента. Волокна, иннервирующие гортань и верхнюю часть трахеи, переключаются на постганглионарные в верхнем шейном симпатическом узле. Волокна, несущие импульсы к каудальному отделу трахеи, бронхам, бронхиолам, переключаются в верхних грудных ганглиях пограничного симпатического ствола. Они направляются в легочные сплетения и являются адренергическими. Раздражение симпатического нерва вызывает расслабление мускулатуры бронхов и бронхиол, тормозит секрецию желез и сужение сосудов. Однако адренорецепторы неоднородны: различают  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторы и среди последних  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -рецепторы. В легких имеются  $\alpha$ - и  $\beta_2$ -рецепторы;  $\beta$ -стимуляция приводит к расслаблению мышц, расширению просвета бронхов и кровеносных сосудов, понижению секреции,  $\alpha$ -стимуляция, напротив, к сокращению бронхов и сосудов.

Иннервация легких находится под контролем гипоталамуса и коры головного мозга, что обеспечивает интеграцию дыхания и функций других органов, а также двойную — автоматическую и произвольную регуляцию дыхания (подробнее см.: Алексеев М. Ю. и др., 1984).

**Локомоторный аппарат дыхательной системы.** Локомоторный аппарат состоит из костного остова с суставами и связками и дыхательных мышц.

В состав костного остова входят 12 грудных позвонков, 12 пар ребер и грудина, а также ключицы и лопатки. Ребра задними концами (в области головки и бугорка) подвижно сочленены с позвонками посредством связочно-суставного аппарата. Передние концы прикреплены к грудины с сохранением некоторой подвижности и могут подниматься. Первые 7 пар ребер прикреплены к грудины хрящевыми частями; при этом I ребро сращено с ней, остальные 6 сочленены гемиартрозами или плоскими суставами. VIII—X ребра непосредственно с грудиной не связаны, но сращены передними хрящевыми концами каждое с предыдущим ребром. Передние концы XI и XII ребер

свободны. Лопатка, прилегая вогнутой внутренней стороной к ладиебоковой поверхности II—VII ребер, удерживается в этом положении прикрепленными к ней мышцами, а также суставным сочленением ее акромиального отростка с латеральным концом ключицы. Медиальный конец ключицы сочленен с верхнебоковой поверхностью рукоятки грудины. В целом вся конструкция обеспечивает необходимую жесткость и подвижность грудной клетки. Ее форма и топографические соотношения с внутренними органами зависят от индивидуальных особенностей.

Дыхательные мышцы делятся на инспираторные и экспираторные. При спокойном дыхании активной фазой дыхательного цикла, требующей мышечной работы, является вдох. Выдох совершается пассивно под влиянием эластической ретракции легких; лишь тогда, когда вентиляция превышает 50 % максимальной волевой вентиляции, в нее включаются мышцы экспираторной группы.

Инспираторные мышцы принято делить на основные и дополнительные. Важнейшей мышцей является диафрагма, которая обеспечивает от двух третей до трех четвертей объема вдоха при спокойном дыхании. К основным мышцам относятся также наружные межреберные (поднимают ребра и ротируют их вокруг оси, проходящей через головку и бугорок; при этом увеличивается сагиттальный и фронтальный размер грудной полости) и внутренние межреберные межхрящевые (т. е. та часть внутренних межреберных мышц, которая расположена возле грудины и поднимает ребра). К дополнительным инспираторным мышцам относятся грудино-ключично-сосцевидные (поднимают грудину, незначительно увеличивая сагиттальный и продольный размер грудной полости), а также передние, средние и задние лестничные мышцы (поднимают и фиксируют в состоянии вдоха верхние ребра).

Экспираторными называются внутренние межреберные мышцы, за исключением их межхрящевой парастеральной группы (опускают ребра), и мышцы живота — прямые, наружные и внутренние косые, а также поперечные (опускают нижние ребра и, повышая внутрибрюшинное давление, поднимают диафрагму). При сокращении экспираторных мышц объем грудной полости уменьшается. В то же время мышцы живота способствуют фиксации грудной клетки и стенки живота, что повышает эффективность функции диафрагмы [Derenne J.-Ph. et al., 1978; Sharp J. T., 1980].

## Список литературы

- Алексеев М. Ю., Воронов И. Б., Куприянов С. Ю., Хандожко Д. Н. Влияние функционального состояния нервной системы на проходимость бронхов // Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. — Л.: Наука, 1984. — С. 93—115.
- Бойков А. К. Ультраструктура альвеол млекопитающих // Легкое в норме / Под ред. И. К. Есиповой. — Новосибирск: Наука, 1975. — С. 60—78.

- Вейбель Э. Р. Морфометрия легких человека: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1970. — 175 с.
- Кольева Т. Н., Макарова О. В., Хоменко Л. П. Иммунная система легких в норме и при хронических неспецифических заболеваниях.//Арх. пат. — 1986. — № 3. — С. 86—89.
- Лашков В. Ф. Иннервация легких млекопитающих.//Легкие в норме/Под. ред. И. К. Есиповой. — Новосибирск: Наука, 1975. — С. 88—113.
- Романова Л. К. Регуляция восстановительных процессов. — М.: Изд. Моск. ун-та, 1984. — 176 с.
- Саркисян Б. А. Возрастные изменения просвета бронхов и бронхиол (по данным морфометрии)//Диагностика, особенности течения и профилактики болезней органов дыхания в Дальневосточном районе: Тез. докл. I съезда пульмонологов Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. — Благовещенск, 1986. Т. 1. — С. 215—216.
- Соболева А. Д. Воздухоносные пути и сосуды легких/Легкое в норме/Под ред. И. К. Есиповой. — Новосибирск: Наука, 1975. — С. 14—29.
- Сырцов В. К. Морфофункциональные изменения лимфоидной ткани органов дыхания при введении гамма-глобулина//Арх. анат. — 1983. — № 3. — С. 45—53.
- Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. — Т. 4. — 244 с.
- Derenne J.-Ph., Macklem P. T., Roussos Ch. The respiratory muscles: mechanics, control and pathophysiology//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1978. — Vol. 118. — P. 119—139.
- Eckert H., Winsel K., Lachmann B. Zur morphologischen Nachweis von Phospholipiden in der Lunge//Z. Erkr. Atm., 1976. — Bd 144. — S. 231—232.
- Jeffery P., Reid L. The ultrastructure of normal large bronchi//Bronches. — 1973. — Vol. 23. — P. 368—380.
- Netter F. H. The Ciba Collection of Medical Illustrations. Vol. 4. Atmungsorgane. Stuttgart; New York: G. Thieme, 1982. — 265 p.
- Pearse A. G. E. Common cytochemical and ultrastructural characteristics of cells producing polypeptide hormones (the APUD series) and their relevance to thyroid and ultimobranchial cells and calcitonin//Proc. roy. Soc. Med. Biol. — 1968. — Vol. 170. — P. 71—80.
- Risteli L., Risteli J. Basement membran research//Med. Biol. — 1981. — Vol. 59. — P. 185—189.
- Sharp J. T. Respiratory muscles: a review of old and newer concepts//Lung. — 1980. — Vol. 157. — P. 185—199.

## Глава 2

### ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

**Особенности защитных реакций легких.** Легкие широко сообщаются с внешней средой. С воздухом аспирируются различные примеси: частицы пыли, тумана, газообразные вещества, микроорганизмы, которые при определенных условиях могут стать причиной заболеваний. В процессе эволюции развились защитные приспособления, подробно описанные в главах 6, 7, 8 и 11. Благодаря функционированию защитных механизмов в нормальных условиях мелкие бронхи и респираторный отдел стерильны.

Нарушения дренажной функции бронхов являются важнейшим условием инфицирования и развития воспалительных забо-

леваний легких. Они могут быть следствием инородного тела в трахее или бронхе, нарушения вагусной иннервации, повреждении эпителиального покрова, неподвижности мерцательных ресничек (врожденного дефекта) и т. д. В механизме инфицирования важное значение придается аспирации содержащих микроорганизмы частиц из вышерасположенных отделов дыхательных путей или ротовой полости.

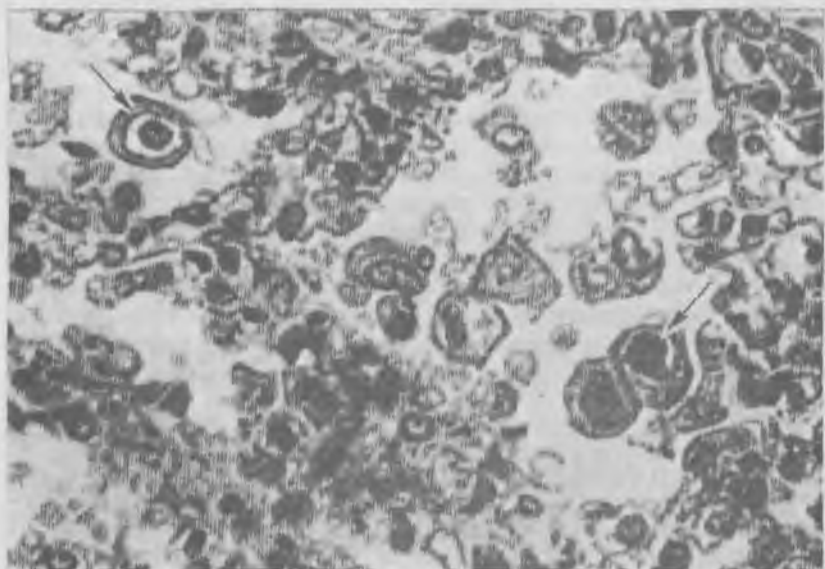
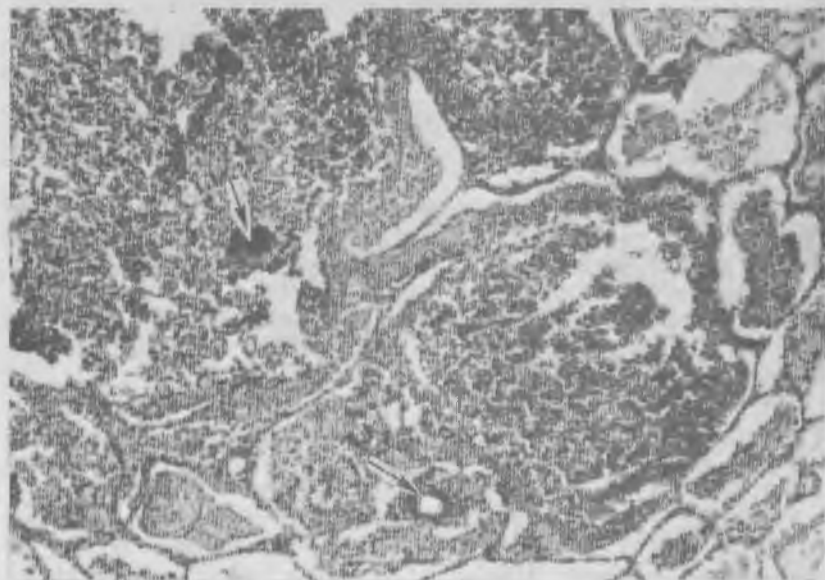
Как известно, при повреждениях тканей одной из наиболее универсальных, филогенетически обусловленных защитных реакций является воспаление (точнее воспалительные реакции). Несмотря на чрезвычайное разнообразие вариантов воспалительных заболеваний легких, существуют некоторые положения, определяющие типичные особенности и общий ход воспалительного процесса.

Частой причиной воспаления дыхательных путей и респираторного отдела являются возбудители микробных и вирусных инфекций. Особенности воспалительного очага и заболевания организма в целом зависят от вида возбудителя [Базан О. И., 1975, и др.]. Так, пневмококковые и некоторые бактериальные пневмонии имеют склонность к распространению с образованием крупных очагов. При этом микробы обнаруживаются на периферии очага в зоне серозного экссудата и распространяются вместе с ним (микробный отек). Напротив, пневмония, вызванная стафилококком, характеризуется мелкими очагами (которые, однако, могут сливаться), микробы обычно образуют колонии в центре очага, часто вызывая некроз и абсцедирование (рис. 2.1), а на периферии обнаруживается безмикробный токсический отек.

При ряде вирусных заболеваний (воспалительная природа которых оспаривается отдельными авторами) возникают своеобразные, относительно специфичные реактивные изменения эпителиальных клеток. Так, при гриппе находят оксифильные и базофильные цитоплазматические включения в реснитчатых клетках эпителия дыхательных путей. Для аденовирусной инфекции типичны гипертрофия клеток, гиперхроматоз и внутриядерные включения в альвеолярном (рис. 2.2) и, реже, бронхиальном эпителии. При цитомегалии в эпителии бронхов, бронхиальных желез и альвеол встречаются резко гипертрофированные гиперхромные клетки с внутриядерными и цитоплазматическими включениями. Кори свойственна гигантоклеточная реакция альвеолярного эпителия с цитоплазматическими включениями [Скворцов М. А., 1960]. Сосочковые гигантоклеточные разрастания бронхиального и альвеолярного эпителия с цитоплазматическими включениями типичны для заболевания, вызванного респираторно-синцитиальным вирусом [Цинзерлинг А. В., 1977].

Принцип классифицирования острых респираторных заболеваний в зависимости от возбудителей используется в современных руководствах.

При заболеваниях легких нередко важнейшим звеном в патогенезе становятся аллергические реакции. К таким заболеваниям



**Рис. 2.1.** Абсцедирующая стафилококковая пневмония. Колонии стафилококка (указаны стрелками) в очагах гнойного расплавления. В окружающих альвеолах серозно-фибринозный экссудат. Окраска по Ван-Гизону с фукселином.  $\times 70$ .

**Рис. 2.2.** Внутриядерные включения (указаны стрелками) в десквамированных альвеолоцитах при аденовирусной пневмонии у ребенка. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 600$ .

относится большая группа экзогенных аллергических альвеолитов. Аллергия может развиваться в процессе сенсибилизации к аутоантигенам в различных вариантах, лежащих в основе идиопатического фиброзирующего альвеолита, синдрома Гудпасчера, гранулематоза Вегенера, коллагенозов и др. В настоящее время иммунологическому дисбалансу придается большое значение в патогенезе хронического бронхита.

Для многих острых воспалительных процессов в респираторных отделах легких характерно накопление экссудата, чему в значительной мере способствует рыхлая структура органа и богатая сосудистая сеть. Выпотевая из расширенных капилляров межальвеолярных перегородок, экссудат попадает в септальное пространство и просвет альвеол, вытесняя воздух и распространяясь по воздушным путям, в том числе по порам Кона. Состав экссудата меняется в динамике воспалительного процесса, причем в более поздней фазе обычно увеличивается количество альвеолярных макрофагов, которые участвуют в процессе рассасывания. Ферменты, выделяемые нейтрофильными лейкоцитами и макрофагами (экзоцитоз), поглощение (эндоцитоз) твердых частиц (фагоцитоз) и жидких веществ (пиноцитоз) способствуют уничтожению микроорганизмов, рассасыванию экссудата и очищению альвеол.

Вследствие повреждения пленки сурфактанта восстановление воздушности альвеол происходит не сразу, и после рассасывания экссудата альвеолы еще некоторое время находятся в полусжавшемся состоянии (дистелектаз). Кроме того, протеолитические ферменты лейкоцитов могут повреждать ткани межальвеолярных перегородок, и у лиц с недостаточностью  $\alpha_1$ -антитрипсина ( $\alpha_1$ -АТ) и других антипротеаз это имеет значение в развитии эмфиземы.

При остром течении воспаления пролиферативные реакции не достигают значительной выраженности, и после рассасывания экссудата легкое обычно возвращается к нормальному состоянию.

Длительное течение сопровождается нарастанием пролиферации соединительной ткани, что в конечном итоге приводит к пневмосклерозу. Затяжному течению способствует наличие значительного количества фибрина, грубых очаговых изменений, создающих условия для персистирования инфекции (очаги некроза, абсцедирование, инородные тела, бронхоэктазы). Большое значение имеет иммунологическая реактивность организма. Пролиферация соединительной ткани может иметь неспецифический характер. Наряду с ней при некоторых заболеваниях происходит образование гранулем, что характерно для саркоидоза, продуктивного туберкулеза, а иногда встречается при подострых формах экзогенного аллергического альвеолита и др.

В продуктивной фазе воспаления наблюдается синхронная пролиферация соединительной ткани и эпителия. В легких, как и в других органах, можно различать три вида воспалительного

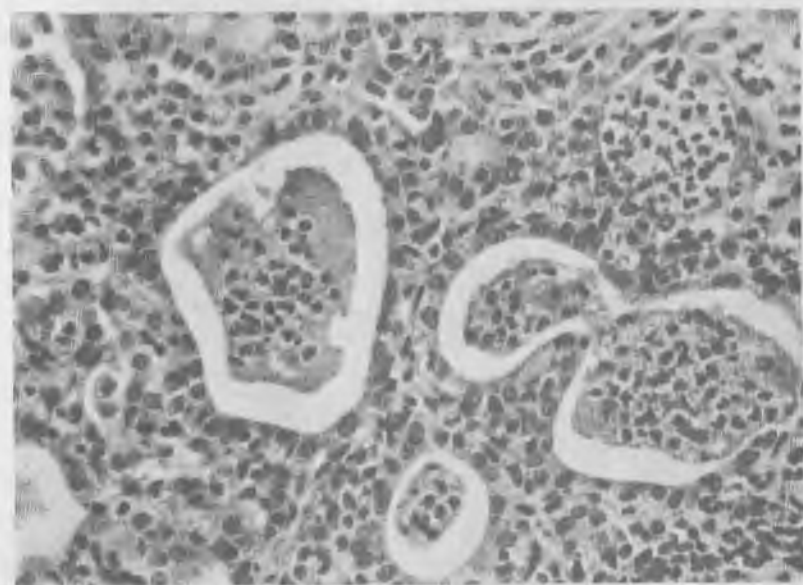
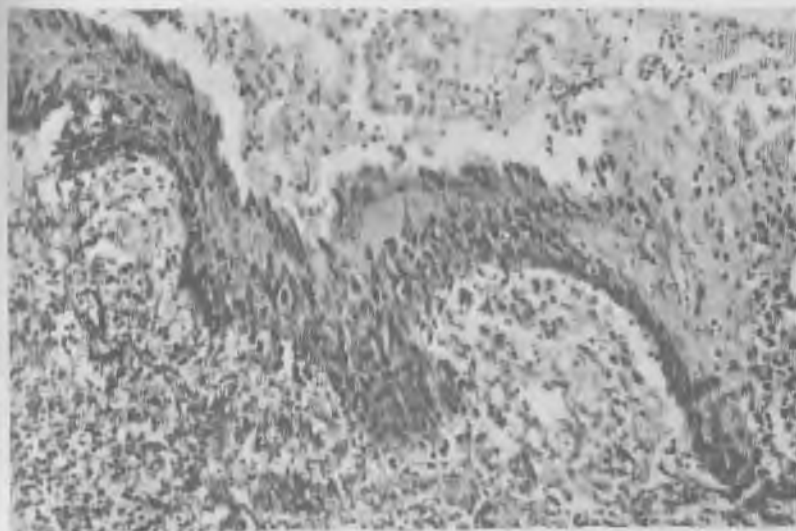


роста эпителия: 1) *in situ*, что имеет место при сохранении под эпителием базальной мембраны; 2) погружной (инфильтративный) рост, который встречается реже, в местах разрушения базальной мембраны при соприкосновении эпителия с незрелой пролиферирующей соединительной тканью; 3) выстилающий рост эпителия пластом, что обычно отмечается при наличии дефектов эпителиального покрова по краям язв, эрозий, вокруг очагов некроза, на поверхности стенок абсцессов, каверн, свернувшегося фибрина в альвеолах. Перечисленные виды роста эпителия представляют собой одну из воспалительных реакций, т. е. реакций, направленных на очищение тканей от продуктов повреждения и повреждающего агента. Однако в зависимости от условий функция очищения далеко не всегда осуществляется до конца. Выстилающий рост выполняет как функцию воспалительной реакции, так и регенераторную и может быть с равным правом отнесен к регенерации.

Разрастания бронхиального эпителия могут иметь вид однослойных и ложномногослойных пластов без определенной дифференцировки либо многослойного плоского эпителия (рис. 2.3). Рост альвеолярного эпителия осуществляется в виде однослойных пластов кубических или уплощенных клеток (рис. 2.4). Иногда возникают ложномногослойные или крибровые пласты без вертикальной анизоморфности.

При склерозе подлежащей соединительной ткани эпителий в той или иной степени подвергается атрофии и дедифференцировке, утрачивая органотипические признаки. При этом склерозированные альвеолы оказываются выстланными однослойным кубическим или уплощенным эпителием (так называемые аденоматозные структуры). Бронхиальный эпителий в участках склероза либо состоит из одного слоя мелких клеток, либо образует ложномногослойные пласты, либо метаплазируется в многослойный плоский эпителий. В склерозированных бронхиальных железах концевые отделы и протоки превращаются в мелкие трубочки или небольшие кисты, состоящие из дедифференцированных клеток, утративших секреторную функцию. В бронхах описанные изменения эпителия ухудшают дренажную функцию, в альвеолах — газообмен. В то же время эпителизация абсцесса (иногда полная) или каверны изолирует их содержимое от тканей внутренней среды, что может трактоваться как благоприятный исход.

С воспалительными разрастаниями эпителия, а тем более с опухолями (карциноид, мелкоклеточный рак) не следует смешивать так называемые микрокарциноиды, или «опухольки», которые представляют собой эпителиоподобные группы мелких, обычно гиперхромных клеток (рис. 2.5) и обнаруживаются в гистологических препаратах в качестве случайной находки в различных структурах легкого — бронхах, альвеолах, интерстиции [Бобков А. Г., Двораковская И. В., 1981]. Имеются указания на гиперплазию этих клеток при хронических воспалительных



**Рис. 2.3.** Выстилающий рост бронхиального эпителия по внутренней поверхности стенки подострого абсцесса легкого. Метаплазия в многослойный плоский неороговевающий эпителий. Окраска по Ван-Гизону с фукселином.  $\times 150$ .

**Рис. 2.4.** Пролиферация септальных клеток и альвеолярного эпителия у кролика (возле острых абсцессов легкого). Превращение эпителия альвеол в однослойный кубический. Митозы в пневмоцитах. Экссудат в просвете альвеол. ШИК-реакция и окраска гематоксилином.  $\times 350$ .

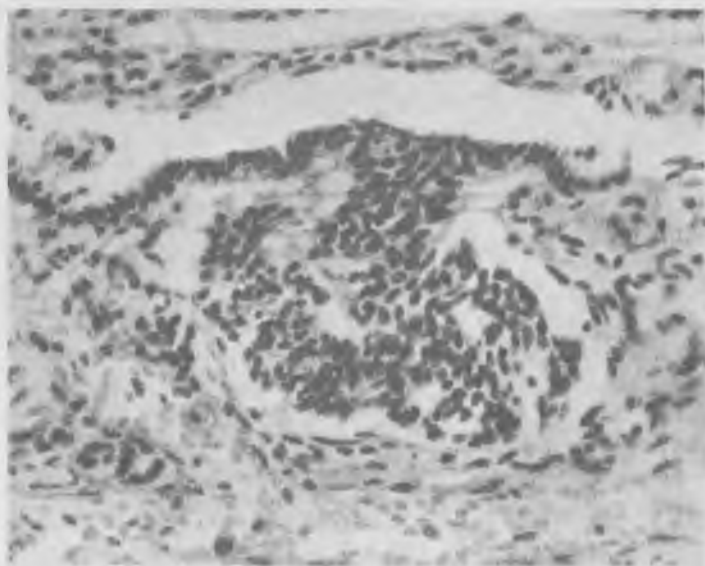


Рис. 2.5. Микрокарциноид, связанный с эпителием мелкого бронха. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 370$ .

процессах. Их относят к рассеянным эндокринным клеткам APUD-системы (см. также главу 1).

**Регенеративные процессы в легких.** Регенерация в легких может протекать на тканевом (клеточном, субклеточном) и органном уровне. Она может быть физиологической и репаративной. Последняя развивается после различных травм, и ей часто предшествует воспаление. На органном уровне регенерация легких наблюдается в условиях патологии в форме регенерационной гипертрофии.

Физиологическая регенерация обусловлена естественной убылью клеточных элементов, имеющих ограниченную продолжительность существования, и необходимостью их восполнения. Относительно времени обновления и митотической активности эпителия дыхательных путей и легких данные разноречивы. Эпителиальные клетки в ротоглотке обновляются в течение 3 дней, в бронхиолах — 2 мес, альвеолоциты II типа — на протяжении от 1 до 4—5 нед. В эпителии трахей период обновления клеток для пласта в целом составляет 78 дней, однако имеется популяция клеток с периодом обновления 2—3 дня.

В эпителии бронхов [Романова Л. К., 1984] источниками физиологической регенерации являются базальные и промежуточные клетки, в бронхиолах, где они отсутствуют, нереснитчатые клетки (вид не уточнен), в альвеолах — альвеолоциты II типа.

В условиях репаративной регенерации пролиферативные процессы протекают более интенсивно. В них участвуют также

дифференцированные клетки, которые предварительно подвергаются относительной дедифференцировке. При этом в трахее и бронхах реснитчатые клетки перед делением утрачивают реснички, бокаловидные — секреторные гранулы. Митозы встречаются на разном уровне эпителиального пласта, но все же чаще в базальном ряду. В результате образуется ложномногослойный эпителий, который в дальнейшем в зависимости от условий вновь дифференцируется в исходный многорядный мерцательный или метабластулирующий в многослойный плоский. В альвеолах пролиферирующий эпителий имеет вид однослойного пласта кубических или уплощенных клеток. Участие в пролиферации альвеолоцитов II типа не вызывает сомнений; возможность митотического деления альвеолоцитов I и III типов остается спорной.

В репаративной регенерации легкого могут участвовать также другие ткани: соединительная (фибробласты, гистиоциты), хрящевая, гладкие мышцы, эндотелий сосудов, нервные волокна и их оболочки, мезотелий плевры. В результате происходит частичное или полное заживление различных повреждений — механических травм, абсцессов, инфарктов, туберкулезных очагов и т. д. Как правило, заживление повреждений, за исключением мелких и поверхностных, протекает по типу субституции — без восстановления утраченных частей легкого, и функциональная компенсация осуществляется за счет оставшихся частей, которые подвергаются регенерационной гипертрофии. Под влиянием усиленной функциональной нагрузки они увеличиваются в объеме. При этом, во-первых, происходит расширение альвеол, бронхов и сосудов, в результате чего становится более обширной дыхательная поверхность, усиливаются вентиляция и перфузия. Во-вторых, увеличивается масса тканей за счет гипертрофии и гиперплазии клеточных элементов, их субклеточных органоидов, а также волокнистых структур [Романова Л. К., 1984]. Возможности компенсации ограничены и зависят от объема и состояния оставшейся части легкого, возраста человека и других факторов.

**Метаплазия тканей легких.** Выше уже упоминалось о метаплазии бронхиального эпителия в многослойный плоский. Она наблюдается в условиях воспаления, регенерации, авитаминоза А, малигнизации. Как показали симпозиумы Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (1967, 1970), понятие о метаплазии все еще является дискуссионным. Наиболее приемлемым, по нашему мнению, остается старое определение, данное J. Orth, согласно которому метаплазией следует считать превращение одной ткани, характерной в морфологическом и функциональном отношении, в другую ткань, также вполне характерную. В соответствии с этим определением не следует именовать метаплазией количественные изменения соотношения различных клеточных форм, присущих эпителию в норме, например называть слизистой метаплазией гиперплазию бокаловидных клеток бронхиального эпителия. Не является мета-

плазией возникновение эпителиальных структур с пониженной, не вполне определенной дифференцировкой, например ложно-многослойных пластов бронхиального или альвеолярного эпителия или так называемых аденоматозных структур альвеол, окаймленных однорядным кубическим эпителием.

Частой формой метаплазии в легких является эктопическое образование костной ткани. Оно наблюдается в хрящевых пластинках бронхов у пожилых людей в связи с их дистрофическим обезызвествлением, а у молодых и даже детей — при бронхоэктазах и хронических воспалениях бронхов. При этом происходит трансформация хондробластов в остеобласты, а между новообразованными костными балками нередко развивается кровотечение.

Образование костных и хрящевых островков в соединительной ткани слизистой оболочки наблюдается при остеохондропластической трахеобронхопатии, этиология которой неясна [Eckert H. et al., 1978; Van Nierop M. A. et al., 1983]. Иногда эктопическая костная ткань развивается в интерстиции легких.

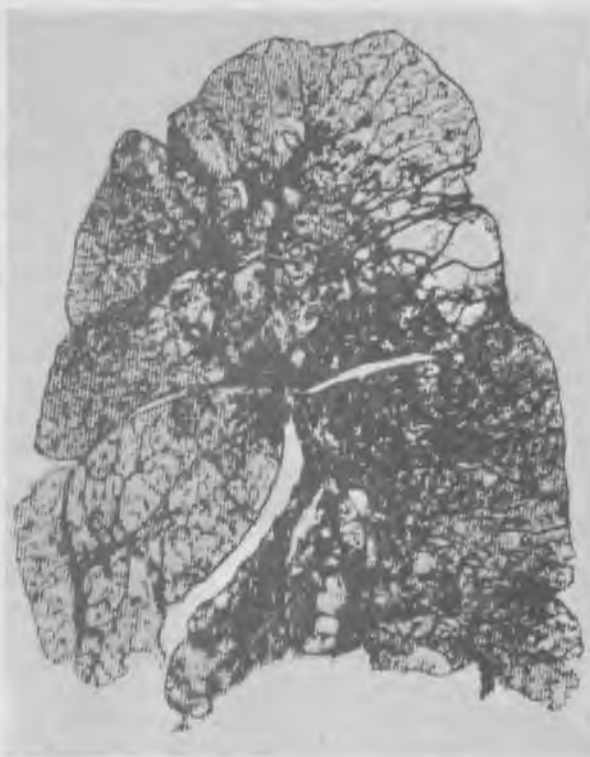
В качестве случайной находки мы наблюдали островки пластинчатой кости в стенке субсегментарной ветви легочной артерии у молодого человека с бронхоэктазами, а островок гиалинового хряща — в культе легочной артерии у собаки после лобэктомии. При объяснении подобных явлений ограничиваются общими ссылками на изменения тканевого обмена, что, впрочем, подтверждается работами гистологов с индуцированным образованием костной ткани при имплантации в соединительную ткань кусочков кости или эпителия мочевого пузыря [Фриденштейн А. Я., Лалыкина К. С., 1973]. Авторы считают, что в индуцированном остеогенезе участвуют местные клетки соединительной ткани и клетки гематогенного происхождения. По мнению А. Хэма и Д. Кормака (1983), остеогенез в соединительной ткани осуществляется за счет перицитов.

Метапластическое образование гладких мышечных клеток в соединительной ткани легких (так называемый мышечный склероз) нередко наблюдается при пневмосклерозе. Принято считать, что при этом гладкие мышцы образуются из фибробластов под влиянием ритмических растяжений тканей при дыхательных движениях. Многочисленные гладкомышечные пучки в различных структурах органа характеризуют лейомиоматоз легких — редкое заболевание, встречающееся у женщин и, вероятно, связанное с гормональным дисбалансом.

**Нарушение воздухонаполненности легких.** Содержание воздуха в легких изменяется при физиологических, а тем более при патологических условиях. Избыточное повышение воздушности характеризует эмфизему и вздутие легких, понижение — ателектаз и дистелектаз.

В отличие от эмфиземы, при которой наблюдается деструкция тканей (рис. 2.6), вздутие легких характеризуется расширением воздушных пространств без деструкции и обратимо [Бобков А. Г.,

Рис. 2.6. Резко выраженная деструкция правого легкого при эмфиземе, пневмоцидоз с угольной пигментацией. Гистотопограмма (препарат Otto H).



Прков В. П., 1985; Heard В. E. et al., 1979]. Оно может являться элементом компенсаторной гипертрофии, в частности, при больших физических усилиях у спортсменов, или расширения частей легких, оставшихся после резекции. В других случаях вздутие легких связано с острым затруднением выдоха, например при астматическом приступе, утоплении, массивной аспирации. Сюда же следует отнести, по крайней мере в остром периоде, так называемую долеую эмфизему новорожденных, которая возникает в связи с обструктивным клапанным механизмом вследствие недоразвития опорных структур бронха, обтурации его просвета или других, не вполне ясных причин. Вздутие легких со временем может сопровождаться деструкцией, что означает переход в эмфизему, который практически трудно уловить. Исследуя у пожилых людей участки легких, которые невооруженному глазу представлялись неизменными, А. Linhartova (1986) находила под электронным микроскопом и на полутонких срезах истончение с атрофией структурных элементов и фенестрацию межальвеолярных перегородок, что характеризует раннюю фазу развития эмфиземы.

Перерастяжение респираторных отделов как причина эмфи-

земы возникает в результате неравномерной аэрации или неравномерной растяжимости различных участков легкого. При равномерном расширении и наполнении воздухом перерастяжение наступить не может, так как увеличение объема органа ограничено грудной клеткой. Избыточное расширение одних участков за счет других, как правило, происходит вследствие неравномерной вентиляции, что может быть связано с изменением проходимости бронхов и бронхиол или с резким увеличением нагрузки на одни отделы легких при выключении из акта дыхания других (вследствие резекции, ателектаза, деструкции). Повышенное растяжение респираторных отделов создается также на границе с ригидными участками, например рубцами или прослойками фиброзной стромы легкого, в результате чего развивается околорубцовая (иррегулярная) или парасептальная (перилубулярная, субплевральная) эмфизема. Перерастяжение межальвеолярных перегородок приводит к нарушению в них капиллярного кровообращения, к атрофии и разрывам.

Ателектазом, как его определял А. И. Абрикосов (1947), является такое состояние легкого, когда альвеолы находятся в спавшемся состоянии и не содержат воздуха. Дистелектазом обозначают полуспавшееся состояние альвеол с пониженным содержанием воздуха. Принято различать врожденный ателектаз, если имеется в виду недышавший, нерасправленный участок легкого новорожденного ребенка, и приобретенные ателектазы.

Соответственно причинам ателектазы делят на обтурационные и компрессионные (последние называют также коллапсом легкого). Ателектазы, возникающие без видимых органических причин, называют функциональными. Они наблюдаются при острых патологических процессах в других органах. В развитии функциональных ателектазов придают значение нервно-рефлекторным факторам, влияющим на тонус бронхиальной мускулатуры, бронхиальную секрецию и мукоцилиарный клиренс, а также на биохимический гомеостаз тканей.

Возникновению ателектазов при закрытии просвета одних бронхов препятствует аэрация через другие бронхи, что получило название коллатерального дыхания. Внутри ацинуса оно осуществляется через поры Кона и, вероятно, каналы Ламберта. Существуют также коллатерали на уровне респираторных отделов между ацинусами, дольками и сегментами. Однако, как подчеркивает И. К. Есипова (1975), коллатеральное дыхание осуществляется лишь при глубоких дыхательных движениях. Отсюда ясно, почему ателектазы чаще возникают на фоне гиповентиляции.

Важным фактором в патогенезе ателектазов является нарушение пленки сурфактанта (см. главу 7), что приводит к повышению поверхностного натяжения и спадению альвеол. Причинами разрушения сурфактанта могут стать резкие расстройства кровообращения, отек, дыхание кислородными и наркотическими смесями [Есипова И. К., 1975].

Величина ателектазов варьирует от мелких очажков до размеров целого легкого. Ателектаз характеризуется комплексом изменений, которые развиваются в определенной последовательности. В первые дни происходит резорбция газа, респираторные отделы и мелкие бронхи спадаются. Однако даже при полном нерасчете долевого бронха с ушиванием концов (т. е. в условиях, исключающих коллатеральное дыхание) в спавшейся доле легкого сохраняются участки пневматизации и даже развивается очаговая эмфизема что, вероятно, объясняется реабсорбцией газа в альвеолы из кровяного русла [Есипова И. К. и др., 1982].

Развитие ателектаза сопровождается гиперемией капилляров и вен и шунтированием крови через артериовенозные анастомозы. Возникают лимфостаз и отек, в отечной жидкости повышено содержание липидов и мукополисахаридов. Микроциркуляция резко сокращается, развивается тканевая гипоксия. В спавшемся участке легкого межальвеолярные перегородки выглядят утолщенными, извилистыми, альвеолярный эпителий — набухшим. Бронхи сокращены, стенки их относительно утолщены, выражена складчатость слизистой оболочки, отчего просвет имеет звездчатую форму. В дальнейшем (в эксперименте с конца I и недели до I мес) нарастает спазм и происходит перекалибровка артерий, гиперемия исчезает. Средняя и внутренняя оболочка артерий гипертрофируется, и формируются сосуды замыкательного типа с продольным мышечным слоем. Отек уменьшается, но увеличивается количество макрофагов. Происходит пролиферация септальных клеток, новообразование аргирофильных и тонких коллагеновых волокон в стенках спавшихся альвеол. Одновременно отмечаются накопление кислых мукополисахаридов и некоторый склероз в периваскулярных и перибронхиальных прослойках соединительной ткани. Через месяц вследствие ретенции бронхиального секрета образуются цилиндрические расширения бронхов. В дальнейшем (в эксперименте позже 4 мес) бронхиальная секреция ослабевает, происходит рассасывание содержимого бронхов и их просвет вновь приближается к норме. Однако если ателектаз осложняется инфекцией и воспалением, то развиваются так называемые ателектатические бронхоэктазы (рис. 2.7).

Со временем в зоне ателектаза прогрессируют процессы склероза, но даже при длительном ателектазе, не осложненном воспалением, склероз имеет сетчатый характер, архитектоника легкого сохраняется и возможно полное или частичное направление спавшегося участка после реэрации. Скорость и степень восстановления структуры и функции зависит от длительности ателектаза. Согласно экспериментальным данным, реэрация легкого, находившегося в состоянии ателектаза более 5 мес, уже не приводит к полному восстановлению первоначального объема. Электронно-микроскопические исследования позволяют связать нарушения обмена после реэрации ателектаза с ультра-





**Рис. 2.7.** Ателектаз и цилиндрические бронхоэктазы. Неокрашенная гистотопограмма средней доли. Бронхи с перибронхиом — светлые, спавшиеся респираторные отделы — темные.

структурными изменениями аэрогематического барьера. По данным И. К. Есиповой и соавт. (1982), через 3—5 лет в зоне ателектаза наступает фиброз респираторных отделов (фибро-ателектаз).

При значительной протяженности ателектаза (в пределах доли и более) в организме отмечаются некоторые биохимические отклонения от нормы. Длительный ателектаз вызывает образование противолёгочных антител [Чухриенко Д. П., Чухриенко Н. Д., 1979].

Согласно многим экспериментальным данным, асептический ателектаз не создает предрасположения к пневмонии. Однако если существует сообщение бронхов ателектазированной участка с вышележащими, то вследствие нарушения дренажа сохраняется опасность нисходящего инфицирования. При воспалении в зоне ателектаза могут развиваться хронический бронхит и бронхоэктазы, а сближенные альвеолы могут срастаться в сплошное рубцовое поле.

**Пневмосклероз.** Этим термином обозначают уплотнение легкого за счет соединительной ткани, имея в виду два процесса — образование новых элементов соединительной ткани и (или) ее уплотнение.

Проблема гистогенеза, фибриллогенеза и видоизменений соединительной ткани включает в себе немало дискуссионных вопросов, которые составляют предмет общей гистологии и не могут рассматриваться в данной главе. Мы исходим из следующих общих положений: 1) преколлагеновые (аргиروفильные,

эпителиальные) и коллагеновые волокна образуются фибробластами, бесклеточный фибриллогенез не имеет места; 2) состояние полочкнистых структур и образованной ими соединительной ткани зависит от количества и качества основного аморфного вещества, уплотнение которого обуславливает развитие так называемого прямого склероза и гиалинизации; 3) в условиях патологии возможно превращение (филогенетически обоснованное) и фибробласты свободных клеток крови и соединительной ткани (моноцитов, гистиоцитов) и клеток мезотелия серозных оболочек; возможна также трансформация фибробластов в гладкомышечные клетки и остеобласты; 4) эндотелий сосудов является детерминированной тканью, концепция аутохтонного образования сосудов в соединительной ткани ошибочна.

Пневмосклероз не представляет собой самостоятельную нозологическую форму и может развиваться в течение или в исходе разнообразных заболеваний легких. При этом могут наблюдаться склерозы воспалительного происхождения (асептического и инфекционного), постнекротические, дисциркуляторные (при хроническом застое крови и лимфы) и развивающиеся в исходе дистрофических процессов.

С точки зрения топографии в легком следует различать карнификацию, склероз интерстиция (межальвеолярные перегородки, перибронхиальные и периваскулярные прослойки соединительной ткани) и склероз мышечно-эластических структур стенок сосудов и бронхов. Часто встречается сочетание различных вариантов.

Карнификация является исходом организации плотного экссудата (обычно богатого фибрином) в просвете альвеол, альвеолярных ходов, бронхиол, мелких бронхов. Она часто имеет мозаичный характер, что выражается в чередовании карнифицированных альвеол с воздушными. Карнификация сопряжена, во-первых, с большим количеством и замедленным рассасыванием фибринозного экссудата, во-вторых, с нарушением целостности эпителиальной выстилки и, по-видимому, субэпителиальной базальной мембраны, что создает условия для вставания пролиферирующих фибробластов из межальвеолярных перегородок в фибрин. Параллельно происходит рассасывание фибрина макрофагами. Не исключено, что часть моноцитоидных клеток, не включившихся в фагоцитоз, превращается в фибробласты. Макрофаги, нагруженные фагоцитированным материалом, к такому превращению не способны.

В ходе рассасывания и организации фибрина просвет респираторных отделов заполняется созревающей соединительной тканью. При частичном заполнении остаются щели, окаймленные кубическим эпителием, который в результате выстилающего роста может покрывать не только стенки альвеол, но и поверхность фибрина или заместившей его соединительной ткани (рис. 2.8). Организация экссудата в просвете альвеол сочетается с пролиферацией септальных клеток, что приводит к утолщению

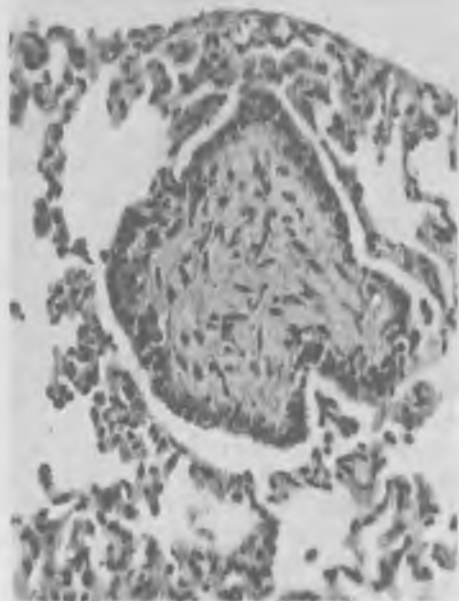


Рис. 2.8. Карнификация альвеол и группы альвеолярных макрофагов после пневмонии у кролика. Поверхность новообразованной соединительной ткани покрыта кубическим альвеолярным эпителием. Субплевральная зона. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 370$ .

и склерозу межальвеолярных перегородок. Иначе говоря, карнификация сопряжена с элементами интерстициального склероза. Гистологически участки карнификации отличаются от других рубцов сохранением межальвеолярных перегородок, хорошо выявляющихся при окраске эластических волокон, которые выглядят грубыми, утолщенными. Однако со временем они окрашиваются бледнее, становятся неотчетливыми и в старых очагах не обнаруживаются. Являясь одним из исходов пневмонии, карнификация имеет место вокруг абсцессов легких и некротических очагов и служит элементом формирования рубца или капсулы. В исходе перибронхиальной пневмонии карнификация альвеол, прилегающих к мелким бронхам, может создавать ошибочное впечатление утолщения и склероза бронхиальной стенки.

Интерстициальный склероз межальвеолярных перегородок развивается вследствие пролиферации септальных клеток при разнообразных подострых и хронических воспалительных процессах в легких, при некрозах, которые вызывают воспалительную реакцию в окружающих живых тканях, при хроническом застойном полнокровии, выражающемся в индурации легких. При этом в утолщенных межальвеолярных перегородках увеличивается количество ретикулиновых (аргирофильных) волокон, часть из которых коллагенизируется.

Склероз фиброзного интерстиция по ходу сосудов и бронхов обычно развивается в связи с выраженным воспалением брон-

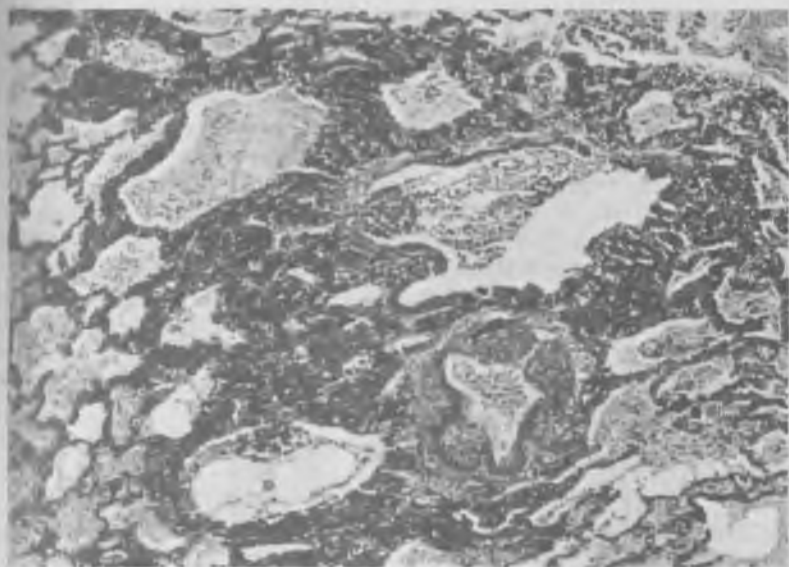


Рис. 2.9. Склероз перибронхиальной и междольковой соединительной ткани и межальвеолярных перегородок легочной дольки (при бронхоэктазах). Окраска по Ван-Гизону с фукселином.  $\times 35$ .

мышечных стенок и перибронхия, что типично для бронхов среднего и мелкого калибра при бронхоэктазах и абсцессах легких (рис. 2.9). Его можно наблюдать в субплевральной зоне при воспалении плевры. Разграничивая в легких ретикулярную строму альвеол и фиброзную строму перибронхиальных и периваскулярных прослоек, И. К. Есипова (1975) считала, что склерозу последней способствует застой лимфы.

В склерозированных участках легких иногда встречается избыточное количество гладких мышц, что в литературе известно под названием «мышечный склероз». По мнению И. К. Есиповой (1975), он связан с гиперплазией мышц сосудов и бронхов. Не исключая такую возможность, следует, однако, заметить, что мышечные клетки подчас не имеют отношения к сосудам или мышечному слою бронхов и в таких случаях единственным объяснением может служить их метапластическое образование из клеток соединительной ткани.

Склероз мышечно-эластических структур сосудов и бронхов наблюдается при гипертрофических процессах обычно тогда, когда резервные возможности исчерпаны и нарушается трофика гипертрофированных мышц, что влечет за собой дистрофические изменения и явления вторичной атрофии со склерозом стромы. Иными словами, склероз мышечных структур при гипертрофии можно рассматривать в качестве морфологического эквивалента

функциональной декомпенсации. Примером может служить миоэластофиброз средней оболочки ветвей легочной артерии и легочных вен в малом круге кровообращения [Есипова И. К., Крючкова Г. С., 1975]. Утолщение и склероз стенки (в основном интимы) наблюдаются в сосудах при уменьшении кровотока, например в зоне карнификации или ателектаза (так называемый аккомодационный склероз). Выраженные склеротические изменения сосудов наступают при васкулитах, которые могут быть проявлением системных заболеваний (коллагенозов, гранулематоза Вегенера) или локальными (возле абсцессов легких или изъязвленных бронхоэктазов).

В бронхиолах дистрофия гипертрофированных мышц и коллагенизация их стромы наблюдаются при развитии эмфиземы. Склеротические изменения мышечного слоя бронхов встречаются при воспалительных процессах.

### С п и с о к л и т е р а т у р ы

- Абрикосов А. И. Частная патологическая анатомия. — М. — Л.: Медгиз, 1947. — Т. 3. — 567 с.
- Базан О. И. Патологическая анатомия стафилококковых пневмоний//Пленум правления Всесоюзного об-ва патологоанатомов, 8-й: Материалы. — Ташкент: Медицина, 1975. — С. 11—13.
- Бобков А. Г., Двориковская И. В. Микрокарциномы легких в свете концепции об APUD-системе//Всесоюзный съезд анатомов, 9-й.: Тез. докл. — Минск. Наука и техника, 1981. — С. 53.
- Бобков А. Г., Ерков В. П. О патоморфологической классификации эмфиземы легких//Проблемы пульмонологии/Всесоюзн. науч.-исслед. ин-т пульмонологии. — Л.: Медицина, 1985. — Вып. 9. — С. 114—128.
- Есипова И. К. Ателектаз//Легкое в патологии/Под ред. И. К. Есиповой. — Новосибирск: Наука, 1975. — Ч. 1. — С. 50—62.
- Есипова И. К., Крючкова Г. С. Гипертония малого круга кровообращения//Легкое в патологии/Под ред. И. К. Есиповой. — Новосибирск: Наука, 1975. — Ч. 2. — С. 132—166.
- Есипова И. К., Счастный С. А., Сержантова Т. И. Морфологические изменения в отключенных от бронхиальной системы долях легких (экспериментальное исследование)//Грудная хир. — 1982. — № 6. — С. 70—74.
- Каменецкая Т. В. О репаративной регенерации эпителия трахеи//Реактивность и пластичность эпителия и соединительной ткани в нормальных, экспериментальных и патологических условиях. — Свердловск, 1974. — С. 174—176.
- Романова Л. К. Регуляция восстановительных процессов. — М.: Изд. Московск. ун-та, 1984. — 176 с.
- Фриденштейн А. Я., Лалыкина К. С. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники. — М.: Медицина, 1973. — 224 с.
- Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. — М.: Мир, 1983. — Т. 4. — 244 с.
- Цинзерлинг А. В. Этиология и патологическая анатомия острых респираторных инфекций. — Л.: Медицина, 1977. — 160 с.
- Чухриенко Д. П., Чухриенко Н. Д. Ателектаз легких. — Киев: Здоров'я, 1979. — 182 с.
- Eckert H., Rotte K. H., Grollmuss H. Tracheobronchopatia chondro — osteoplastica//Z. Erkr. Atm. — 1978. — Bd 151. — S. 35—41.
- Heard B. E., Khachaturov V., Otto H. et al. The morphology of emphysema, chronic bronchitis and bronchiectasis: definition, nomenclature and classification//J. clin. Path. — 1979. — Vol. 32. — P. 882—892.

- Luhartova A.* Lesion in resected lung parenchima with regard to possible initial phase of pulmonary emphysema. An ultrastructural study//Path. Res. Pract. — 1986. — Vol. 181. — P. 71—76.
- Van Nierop M. A., Wagenaar S. S., van den Bosch J. M., Westermann C. J.* Tracheobronchopathia osteochondroplastica. Report of four cases//Europ. J. resp. Dis. — 1983. — Vol. 64. — P. 129—133.

### Глава 3

## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ИХ НАРУШЕНИЯ

---

**Система внешнего дыхания и ее функции.** Газотранспортная система, обеспечивающая перенос газов между атмосферой и кровью легочных капилляров, носит название системы внешнего дыхания. Она обеспечивает стабилизацию газового состава внутренней среды организма. В выполнении этой задачи принимают частичное участие и некоторые другие органы и системы, например, почки, система кровообращения, центральная нервная система, однако система внешнего дыхания играет ведущую роль. Подобно многим другим функциональным системам организма, она работает по существу ради достижения одной единственной цели — гомеостаза, возвращения к исходному уровню биохимических характеристик гуморальной среды организма, меняющихся в процессе жизнедеятельности. Если в качестве внутренней среды организма рассматривать притекающую к тканям артериальную кровь, то процессы поддержания газового состава этой среды на стабильном уровне осуществляются именно в результате деятельности системы внешнего дыхания. Тем субстратом, на который направлено гомеостатическое воздействие системы внешнего дыхания, является притекающая к легким венозная кровь. Функция системы внешнего дыхания — превращение венозной крови в артериальную.

Газовый состав венозной крови зависит от интенсивности метаболизма на уровне тканей, который может быстро меняться в значительных пределах, в частности, при физической работе. При этом в задачу системы внешнего дыхания входит не только элиминация  $\text{CO}_2$  из венозной крови и адекватное восполнение дефицита  $\text{O}_2$ , но и поддержание неизменного уровня pH крови, меняющегося как в связи с изменениями напряжения в крови  $\text{CO}_2$ , так и в силу собственно метаболических процессов в тканях. Для решения этих сложнейших задач в системе внешнего дыхания имеются лишь три возможности: изменение глубины дыхания, изменение его частоты, изменение объема кровообращения по малому кругу. С помощью включения этих механизмов осуществляется вся регуляция дыхания.

Свою гомеостатическую функцию система внешнего дыхания осуществляет путем транспорта газов между атмосферой и

кровью легочных капилляров. Такой транспорт оказывается возможным в результате сочетания двух механических процессов (движение крови по капиллярам малого круга и воздуха в дыхательных путях) с биофизическим процессом диффузии газов между альвеолярным воздухом и кровью. Важнейшей функциональной особенностью внешнего дыхания является возвратно-поступательное движение газов по транспортным путям между атмосферой и альвеолами, которое в условиях бесклапанного строения системы внешнего дыхания соответствует возвратно-поступательному движению диафрагмы и грудной стенки с ее дыхательной мускулатурой. Иной тип движения газов в системе кровообращения — циркуляция по замкнутой системе кровеносных сосудов, которая совершается всегда в одном и том же направлении благодаря функционированию клапанов сердца при возвратно-поступательном движении стенок сердечных камер. В противовес циркуляционному типу движения возникновение клапанного эффекта в дыхательных путях (например, при трахеобронхиальных дискинезиях) резко нарушает свободу возвратно-поступательного движения воздуха и относится к наиболее тяжелым формам расстройств дыхательного акта.

Бесклапанной возвратно-поступательной системе газообмена присущ ряд специфических особенностей функционирования. Первая из них та, что газообмен совершается путем последовательного чередования фаз вдоха и выдоха, в результате чего происходит процесс вентиляции легких — поочередный обмен порциями газа между атмосферой и альвеолами с поддержанием относительного постоянства альвеолярного воздуха, этой своеобразной внутренней дыхательной среды организма.

Принято считать, что характерное для процесса вентиляции конвективное движение воздуха в дыхательных путях транспортирует газы лишь на участке между атмосферой и дыхательными бронхиолами, т. е. до уровня 16—19-й генерации трахеобронхиального дерева. В более дистальных отделах дыхательных путей происходит увеличение их общего поперечного сечения по мере приближения к альвеолам. В связи с этим линейная скорость конвективного переноса молекул газа снижается и становится меньше скорости диффузионного переноса, который совершается под воздействием разности парциальных давлений в слоях газовой смеси, находящихся на разном удалении от альвеол. Расчеты подтверждают, что в этой зоне диффузия газов преобладает над конвективным их перемещением и процесс вентиляции перестает сказываться на транспорте газов. Таким образом, за счет диффузии в системе внешнего дыхания осуществляется транспорт газов не только через альвеолярно-капиллярные мембраны, как долгое время считалось, но на гораздо более длинном пути (примерно 0,5 см) от дыхательных бронхиол до внутрикапиллярных носителей — эритроцитов и плазмы крови.

Для успешного осуществления системой внешнего дыхания своих функций общий объем кровотока через легкие должен

быть пропорционален объему альвеолярной вентиляции. Кроме того, регионарное распределение кровотока по зонам легкого должно соответствовать распределению вентиляции, которое никогда не бывает равномерным в силу негомогенности механических свойств легкого в отдельных регионах. Шунтирование крови через невентилируемые (или плохо вентилируемые) альвеолы, так же как избыточная вентиляция недостаточно кровоснабжаемых альвеол, снижает эффективность внешнего дыхания, делает его непроизводительным, поскольку при видимой интенсивности работы всей системы внешнего дыхания конечный результат — стабилизация газового состава артериальной крови — при этом не достигается.

Таким образом, вентиляция, диффузия и легочный кровоток — это три последовательных звена в цепи переноса газов в системе внешнего дыхания и вместе с тем это три неразрывно связанных механизма системы, обеспечивающие ее деятельность и получение конечного результата.

Клиническая физиология внешнего дыхания (которое уместно также называть легочным, поскольку легкие являются тем органом, в котором локализуются процессы внешнего дыхания) рассматривается здесь достаточно подробно, так как заболевания легких теснейшим образом связаны с функциями системы внешнего дыхания. Изучением ее состояния и нарушений функций занимается прикладной раздел клинической физиологии дыхания — функциональная диагностика дыхания. Для характеристики анатомо-физиологического состояния аппарата, обеспечивающего деятельность системы внешнего дыхания, необходимо с помощью прямых или косвенных тестов (см. главу 20) оценить емкость легких и величину ее функциональных объемов, эластичность легочной ткани, состояние коммуникаций, через которые альвеолы сообщаются с атмосферой, и некоторые другие статические и динамические параметры системы. О процессах внешнего дыхания, т. е. о функции системы, можно судить на основании результатов исследования легочной вентиляции и газообмена, диффузионной способности, легочного кровотока, газов крови и ее кислотно-основного состояния (КОС).

**Легочные объемы и емкости.** Размеры легких — основного рабочего органа системы внешнего дыхания — непосредственно сказываются на функциях системы: для более интенсивного осуществления внутрилегочного газообмена предпочтительно иметь большие легкие. Однако большая емкость легких выступает в качестве положительного фактора лишь при наличии достаточно проходимых коммуникаций, по которым они сообщаются с атмосферой, и при нормальной растяжимости эластических структур легкого. Нарушения эластичности и бронхиальной проходимости, в частности, при эмфиземе легких, ведут к тому, что легкие превращаются в своеобразную газовую ловушку. Соотношение составляющих общую емкость легких функциональных частей (легочных объемов и емкостей) при этом нарушается. В связи



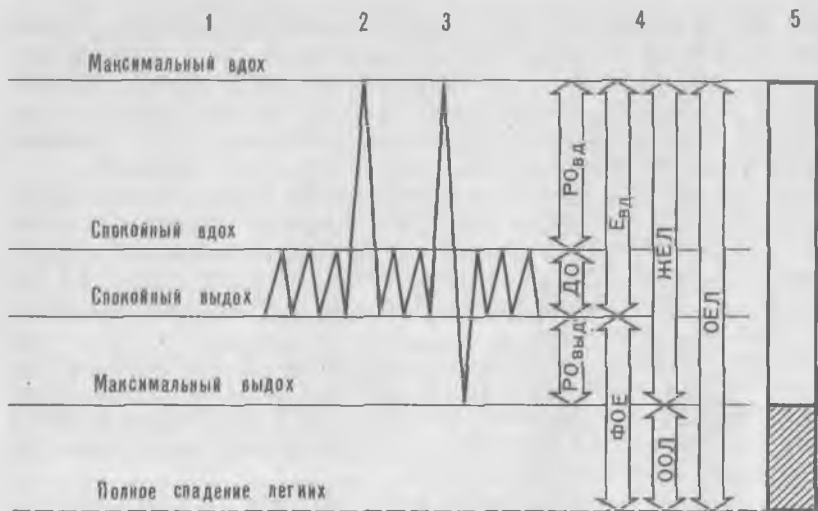


Рис. 3.1. Легочные объемы и емкости.

1 — уровни дыхательных экскурсий; 2 — спирограмма  $E_{вд}$ ; 3 — спирограмма ЖЕЛ; 4 — расположение объемов и емкостей легких между уровнями дыхательных экскурсий; 5 — столбиковая диаграмма структуры общей емкости легких.

с этим их измерение является обязательным компонентом функционально-диагностического исследования системы внешнего дыхания.

Принято различать четыре уровня, которые занимают легкие при выполнении дыхательных экскурсий: спокойного выдоха, спокойного вдоха, максимального выдоха и максимального вдоха. Общая емкость легких соответствует тому объему воздуха, который вмещают легкие на уровне максимального вдоха. В составе общей емкости легких различают четыре объема (простые структурные единицы, заключенные между соседними уровнями) и четыре емкости, включающие несколько объемов (рис. 3.1).

**Легочные объемы.** 1. Резервный объем вдоха ( $PO_{вд}$ ) — между уровнями спокойного вдоха и максимального вдоха. Это максимальный объем воздуха, который можно вдохнуть после спокойного, обычного вдоха.

2. Дыхательный объем (ДО) — между уровнями спокойного вдоха и спокойного выдоха. Соответствует глубине спокойного дыхания, или среднему объему дыхательного цикла.

3. Резервный объем выдоха ( $PO_{вмл}$ ) — между уровнями спокойного выдоха и максимального выдоха. Равен максимальному объему воздуха, который можно выдохнуть после спокойного выдоха.

4. Остаточный объем легких (ООЛ) — между уровнем максимального выдоха и положением полного спадения легких, т. е.

объем воздуха, который остается в легких после максимального выдоха.

1. Легочные емкости. 1. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) — между уровнями максимального вдоха и максимального выдоха. Наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после предельно глубокого вдоха.

2. Емкость вдоха ( $E_{вд}$ ) — между уровнями спокойного выдоха и максимального вдоха. Соответствует максимальному количеству воздуха, которое можно вдохнуть после спокойного выдоха.

3. Функциональная остаточная емкость (ФОЕ) — между уровнем спокойного выдоха и положением полного спадения легких. Соответствует объему воздуха, остающемуся в легких после спокойного выдоха.

4. Общая емкость легких (ОЕЛ) — между уровнем максимального вдоха и положением полного спадения легких. Наибольшее количество воздуха, которое способны вместить легкие.

Как следует из определения понятия объемов и емкостей легких, их связь может быть выражена следующими простыми формулами:

$$ОЕЛ = ЖЕЛ + ООЛ = E_{вд} + ФОЕ$$

$$ЖЕЛ = RO_{вд} + ДО + RO_{выд}$$

$$ФОЕ = RO_{выд} + ООЛ$$

$$E_{вд} = RO_{вд} + ДО.$$

Среди этих показателей наибольший интерес для диагностики представляют ОЕЛ, ЖЕЛ, ООЛ и ФОЕ. Именно для этих показателей разработаны подробные таблицы и формулы должных величин и предложены убедительные трактовки их отклонения от нормативов. Соотношения объемов и емкостей, входящих в состав ОЕЛ, называют структурой ОЕЛ. При этом обычно учитывают основные, наиболее значимые в диагностическом плане соотношения, а именно ООЛ/ОЕЛ и ФОЕ/ОЕЛ. Структура ЖЕЛ — соотношение  $RO_{вд}$ , ДО,  $RO_{выд}$  и ЖЕЛ — менее информативна при распознавании нарушений вентиляционной способности легких. Строгие нормы для этих соотношений не выведены, результаты исследования даже у однородных контингентов весьма переменны.

Для понимания функционально-диагностического значения изменения легочных объемов и емкостей необходимо четкое представление о причинах смещения основных уровней дыхания, определяющих границы между отдельными объемами в составе ОЕЛ. Уровень максимального вдоха зависит от жесткости каркаса грудной клетки и ее общей емкости. Патологические факторы, вызывающие уменьшение этой емкости, например кифосколиоз, плевральный выпот, опухоли, наличие невентилируемых участков легкого, или внутрибрюшные факторы, ограничивающие подвижность диафрагмы, снижают уровень максимального вдоха. Такое же влияние оказывает снижение растяжимости эластических

структур легкого и грудной клетки, например при легочных фиброзах. Все эти факторы уменьшают те объемы и емкости, которые ограничиваются уровнем максимального вдоха ( $E_{вд}$ , ЖЕЛ, ОЕЛ). Снижение этих показателей при нормальной проходимости бронхов характерно для так называемого ограничительного (рестриктивного) варианта нарушений вентиляционной способности легких.

На уровне спокойного выдоха дыхательная мускулатура полностью расслаблена и система подвергается воздействию только внутренних эластических сил. Известно [Comroe J. et al., 1961], что эластические силы грудной клетки действуют в периферическом направлении и стремятся расширить грудную клетку до объема, равного примерно 70 % ЖЕЛ. Эластические силы легкого способствуют его спадению, направление их действия противоположно действию эластических сил грудной клетки. За счет совместного действия указанных сил в плевральной полости, если она герметична, возникает разрежение. При исключении действия дыхательной мускулатуры система стремится занять такое положение, при котором суммарная тяга эластических волокон легкого, направленная центрально, уравнивается эластической тягой грудной клетки, направленной к периферии. Это положение и занимает система в конце спокойного выдоха.

Таким образом, уровень спокойного дыхания характеризует положение равновесия эластических сил легкого и грудной клетки, а патология легочных объемов, граница которых определяется этим уровнем ( $E_{вд}$ , ФОЕ), отражает в первую очередь нарушения растяжимости эластических структур легочной паренхимы. В меньшей степени сказывается на положении этого уровня состояние грудной клетки, растяжимость которой не имеет тенденции к увеличению, а уменьшение проявляется в первую очередь снижением уровня максимального вдоха.

При изменениях упругоэластических сил легкого, в частности, при эмфиземе легких, когда растяжимость легочной ткани увеличивается, центрально направленная эластическая тяга легкого снижается. Под действием оставшихся без изменения эластических сил грудной клетки система смещается в инспираторном направлении до тех пор, пока эластические волокна легкого не будут растянуты в такой мере, что смогут уравновесить эластическую тягу грудной клетки. С этим связан хорошо известный клинически ам внешний вид больного эмфиземой легких, грудная клетка которого как бы застыла в положении вдоха, так как редуцированная эластическая тяга легкого не противодействует расширению грудной клетки под действием ее собственных эластических сил. Уровень спокойного выдоха при этом смещается так, что  $E_{вд}$  уменьшается, а ФОЕ увеличивается. К этому обычно присоединяются снижение ЖЕЛ и увеличение ООЛ вследствие смещения уровня максимального выдоха под влиянием обструкции дыхательных путей. Поскольку при этом увеличение ООЛ превышает снижение ЖЕЛ, возрастает и ОЕЛ.

Главная направленность изменений объемов и емкостей легких (особенно если она сопровождается прямыми или косвенными признаками нарушения бронхиальной проходимости), характерна для обструктивного варианта нарушений вентиляционной способности легких, яркие проявления которого всегда обнаруживаются при обструктивной эмфиземе легких.

Уровень максимального выдоха определяется, с одной стороны, условиями, когда оказывается невозможной дальнейшая компрессия содержимого грудной клетки в силу самой ее геометрии, ибо уменьшение объема грудной клетки под воздействием мускулатуры выдоха имеет пределы. Эти причины, кладущие предел максимально глубокому выдоху, являются основными, когда проходимость дыхательных путей не нарушена. При нарушениях бронхиальной проходимости на первый план выступают ограничения глубокого выдоха вследствие прекращения процесса изгнания воздуха из альвеол. Последнее обусловлено закрытием патологически измененных дыхательных путей под воздействием нарастающего сдавливающего усилия со стороны дыхательной мускулатуры в конце выдоха. Уровень максимального выдоха приближается к уровню спокойного выдоха (при крайне резкой степени бронхиальной обструкции сливается с ним), ЖЕЛ уменьшается, а ООЛ увеличивается. Повышение ООЛ является одним из наиболее чувствительных, высокоинформативных признаков бронхиальной обструкции. Однако необходимо иметь в виду, что уменьшение объема грудной клетки в процессе глубокого выдоха не приводит к эвакуации воздуха из легких, если не сопровождается соответствующим уменьшением объема альвеол под воздействием сокращения оплетающих их эластических волокон. В тех случаях, когда имеет место редукция части эластических волокон (характерная, например, для возрастных изменений), никакие экспираторные усилия не ведут к достаточному опорожнению легкого и ООЛ увеличивается. Повышение ООЛ с возрастом, свидетельствующее о снижении упругоэластических свойств легкого, — закономерное явление. При эмфиземе легких ООЛ увеличивается как под воздействием описанного выше механизма, так и вследствие обструкции бронхов, спадаемость которых усиливается, поскольку нарушена эластическая строма, создающая своеобразный растягивающий каркас.

Изучая изменения концентрации внутрилегочного азота в выдыхаемом воздухе во время медленного глубокого выдоха (рис. 3.2), в ЖЕЛ можно определить еще один легочный объем — так называемый объем закрытия легких (ОЗЛ). Это небольшая (около 15 %) часть ЖЕЛ, охватывающая последние порции выдыхаемого воздуха, в которых концентрация азота начинает быстро возрастать. Причина этого феномена состоит в начинающемся даже у здорового человека спадении части наименее устойчивых к компрессии мелких дыхательных путей еще до того, как достигнут уровень максимального выдоха.

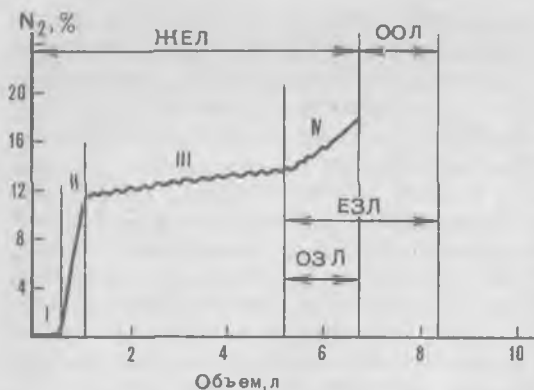


Рис. 3.2. Определение фаз объема закрытия.

I — поступает воздух из мертвого пространства; II — мертвое пространство промывается альвеолярным воздухом; III — поступает воздух из альвеол (альвеолярное плато); IV — начало закрытия мелких дыхательных путей сопровождается крутым подъемом кривой.

Увеличение ОЗЛ по сравнению с нормой говорит о сужении просвета мелких дыхательных путей или повышенной спадаемости их стенок вследствие изменения свойств легочной паренхимы. Различают также емкость закрытия легких (ЕЗЛ).

Измерение легочных объемов занимает существенное место в исследовании состояния аппарата внешнего дыхания. Однако патофизиологический анализ полноценен лишь в том случае, если сами измерения достаточно полны, т. е. охватывают всю общую емкость легких и ее структуру. Исследование лишь ЖЕЛ может ввести в заблуждение, так как она уменьшается и при обструктивных, и при рестриктивных нарушениях. Сочетая исследования легочных объемов с исследованиями механики дыхания, можно существенно расширить и уточнить представления о характере нарушений в системе внешнего дыхания.

**Механика дыхания.** Механика дыхания — раздел физиологии дыхания, изучающий механические силы, под действием которых совершаются дыхательные экскурсии легкого, сопротивление этим силам со стороны аппарата вентиляции и возникающие под действием этих сил изменения объема легких и потока в дыхательных путях. В строгом смысле слова механика дыхания рассматривает отношения и изменения трех величин — давления ( $P$ ), объема ( $V$ ) и потока ( $\dot{V}$ ). Однако характеристика связи трех параметров требует трудно осуществимого пространственного изображения, поэтому получило распространение описание парных взаимодействий поток — объем, давление — объем, давление — поток, а также описание изменения каждого из параметров во времени.

Прямыми тестами механики дыхания принято считать такие, при которых в качестве обязательного компонента исследования регистрируется сила (давление, например внутриплевральное). Косвенные тесты ограничиваются регистрацией потока и (или) объема, их взаимосвязи или изменений во времени. Например, спирограмма — кривая изменения объема легких во времени —

считается одним из косвенных тестов механики дыхания. Измерение статических легочных объемов (спирометрия) иногда входит в курс механики дыхания, поскольку, как показано в предыдущем разделе, величина легочных объемов тесно связана с действием статических эластических сил.

Исследования механики дыхания, выполненные с помощью современных инструментальных методов (см. главу 20), дают обширную картину состояния аппарата вентиляции легких и позволяют обнаружить нарушения его функций. Наиболее информативны тесты, использующие форсированные дыхательные маневры и характеризующие способность аппарата вентиляции легких к функционированию в предельно интенсивных режимах.

Для понимания сложных и разнообразных явлений, объединяемых понятием «механика дыхания», необходим анализ тех сопротивлений, которые преодолевают движущие силы аппарата вентиляции во время дыхания. Поскольку в механике действие равно противодействию, измерение и анализ сопротивлений равноценны измерению и анализу сил, направленных на их преодоление.

Поиск патологических нарушений в сфере механики дыхания ведется главным образом путем применения методик, позволяющих составить суждение о величине сопротивлений отдельных структур дыхательного аппарата. Выявление повышенных (а в некоторых случаях пониженных) сопротивлений и определение локализации этих изменений в большинстве случаев позволяют выявить причину нарушений дыхательного акта.

Общее сопротивление, которое преодолевает дыхательная мускулатура в процессе вентиляции легких, складывается из трех составляющих: эластической, фрикционной и инерционной.

Инерционная составляющая связана с преодолением инерции смещаемых во время дыхания структурных элементов аппарата дыхания, а также инерции движущихся жидкостей и воздуха. Эластическая составляющая общего дыхательного сопротивления возникает в связи с упругими деформациями структурных элементов дыхательного аппарата и компрессией (декомпрессией) газов и жидкостей в легких и брюшной полости во время дыхания. Находясь в противофазе, эластическая и инерционная составляющие взаимно гасят друг друга, что дает возможность измерить в чистом виде фрикционную составляющую. Эту процедуру проводят, используя метод форсированных осцилляций [Клемент Р. Ф., Зильбер Н. А., 1982].

Для суждения об эластическом сопротивлении легкого и грудной клетки прибегают к определению отношений давление/объем, на основе которых возможен расчет статической и динамической растяжимости — комплайенса ( $C$ ), который рассчитывают как изменение объема легких ( $\Delta V$ ) на единицу изменения действующей силы ( $\Delta P$ ).

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Можно описывать упругоэластические свойства легких и через изменение давления на единицу объема. При этом оценивают эластичность ( $E$ ) — величину, обратную  $C$ :

$$E = \frac{\Delta P}{\Delta V}$$

На практике  $C$  определяют путем измерения внутрипищеводного давления, которое соответствует внутриплевральному (внутригрудному) давлению, и выделения его эластической составляющей параллельно с регистрацией объема легких. При этом возможно определение либо статической  $C$  ( $C_{st}$ ), либо динамической ( $C_{dyn}$ ).

$C_{st}$  позволяет судить только об эластическом сопротивлении легочной ткани.  $C_{dyn}$  характеризует еще и неравномерность изменения  $C$  и бронхиального сопротивления  $R$  в отдельных легочных регионах, точнее неравномерность постоянных времени в этих регионах. В какой-то мере  $C_{dyn}$  отражает и компрессию внутригрудного газа и жидкости. Чем больше неравномерность механических свойств легких, тем меньше  $C_{dyn}$ , причем снижение нарастает по мере увеличения частоты дыхания. Такая частотная зависимость растяжимости характерна для легких с неравномерным распределением вдыхаемого воздуха по отдельным микро-регионам. Для здоровых легких она нехарактерна.

$C_{st}$  в противоположность  $C_{dyn}$  зависит не от частоты дыхания, а от его глубины, точнее от уровня ЖЕЛ, на котором проводилась регистрация. При измерениях вблизи уровня спокойного дыхания получают наибольшие значения  $C_{st}$ ; вблизи уровня максимального вдоха  $C_{st}$  минимальна. Целесообразно измерять  $C_{st}$  во всем диапазоне дыхательных экскурсий и строить кривую зависимости объема легких от внутригрудного давления. При эмфиземе легких такая кривая имеет более крутой наклон ( $C_{st}$  увеличивается), при легочных фиброзах — более пологий ( $C_{st}$  снижается).

Эластическое сопротивление грудной клетки определяют в условиях мышечной релаксации во время наркоза, вводя в легкие определенные объемы воздуха, перекрывая дыхательные пути и измеряя внутригрудное (внутрипищеводное) давление, которое в этих условиях равно эластической тяге грудной клетки. Раздувая таким образом легкие до уровня ЖЕЛ, строят кривую статической растяжимости грудной клетки.

✓ Фрикционная составляющая общего дыхательного сопротивления возникает в связи с действием сил трения во время дыхательного акта. Трение испытывают молекулы газа, перемещаемого в дыхательных путях, причем оно тем больше, чем выше плотность и вязкость газа и чем уже просвет дыхательных путей. Внутреннее трение возникает в тканях легкого, смещаемых при дыхательных экскурсиях, тканях грудной клетки и живота. Наиболее значительная часть общей энергии дыхательной мускулатуры расходуется на преодоление сил трения — фрикционного

сопротивления дыхательного аппарата. При патологических изменениях дыхательных путей и легочной паренхимы фрикционное сопротивление возрастает в несколько раз. Определение его величины, а также характера и локализации нарушений, приведших к его повышению при заболеваниях легких, оказывается возможным в результате применения ряда специальных тестов механики дыхания с целью прямой или косвенной оценки аэродинамического сопротивления дыхательных путей — наиболее весомого фактора в общем балансе связанных с трением сопротивлений. Технически эта задача решается путем изучения отношений поток/объем и поток/давление в режимах спокойного и форсированного дыхания или с помощью косвенных тестов механики дыхания (спирография), позволяющих учесть и оценить скорость изменения объема легких. Это связано с тем, что фрикционное сопротивление в отличие от эластического, пропорционального объему легких, пропорционально скорости изменения объема. Поток воздуха в дыхательных путях, отражающий скорость изменения объема легких, является обязательным ингредиентом всех показателей, характеризующих фрикционное сопротивление.

Мерой аэродинамического сопротивления ( $R$ ) дыхательных путей является отношение приложенной для его преодоления силы ( $P_R$ ) к результату действия этой силы — потоку воздуха в дыхательных путях:

$$R = \frac{P_R}{V}$$

Для измерения потока применяется любая пневмотахографическая техника. Измерение  $P_R$  представляет более сложную задачу, поскольку необходимо из общего усилия дыхательной мускулатуры выделить именно ту его часть, которая направлена на создание потока в дыхательных путях. Для этого предложено ряд технических решений, позволяющих определить так называемое внутриальвеолярное давление, которое и является искомой силой  $P_R$ . На практике  $R$  определяют, например, регистрируя транспульмональное давление по внутрипищеводной методике и ведя параллельную запись пневмотахограммы — кривой потока. Вычитая эластическую составляющую транспульмонального давления, рассчитывают его фрикционный компонент. Необходимо иметь в виду, что  $R$ , измеренное по внутрипищеводной методике, включает и сопротивление тканевого трения, поскольку не представляется возможным выделить в чистом виде альвеолярную составляющую давления в пищеводе. Однако поскольку этот метод вообще отличается низкой точностью, такими погрешностями пренебрегают.

Другим приемом, с помощью которого определяют  $P_R$  и  $R$ , является так называемый «метод перекрытия». Если во время дыхания перекрыть заслонкой поток воздуха на 0,01 с, то давление в дыхательных путях и альвеолах выравнивается, стано-



вится равным внутриальвеолярному и может быть измерено позади заслонки. Определяя одновременно поток в дыхательных путях, рассчитывают  $R$ . Погрешности метода вытекают из допущения, что за 0,01 с давление в альвеолах и трахее успевает выровняться. По-видимому, для перекрытия требуется более длительный интервал, который сам по себе вносит искажения в механику дыхательного акта. Более строгие принципы положены в основу определения альвеолярного давления и расчета  $R$  по методу общей плетизмографии (см. главу 20), однако этот метод технически сложен и требует применения современной микроэлектроники.

$R$  дыхательных путей меняется в зависимости от фазы дыхательного цикла. Оно больше на выдохе и меньше на вдохе. Особенно заметны физиологические колебания  $R$  при выполнении форсированных дыхательных маневров, когда в конце выдоха  $V$  быстро снижается с 10—12 до 0,1—0,2 л/с, причем наиболее низкие значения наблюдаются в зоне высоких положительных давлений  $P_R$ . Природу этого парадоксального факта объясняет так называемая теория точек равного давления [Pride N. et al., 1967], которая принята большинством зарубежных авторов и которую мы излагаем ниже.

Ранее было показано, что для каждого объема легких существует предельный поток на выдохе, превысить который невозможно независимо от развиваемого усилия, причем чем меньше объем легких, тем меньше эта предельно доступная человеку скорость форсированного выдоха. На рис. 3.3 представлены изообъемные кривые давление/поток, иллюстрирующие это положение. Каждая кривая отражает изменение максимального потока на выдохе в зависимости от внутригрудного давления при одном и том же объеме легких. Такие кривые строят путем последовательного отбора точек максимального потока для форсированных выдохов, совершаемых из положения вдоха разной глубины с различным усилием. Кривая объема, близкого к ЖЕЛ (а) показывает, что при этом объеме поток меняется в общем пропорционально приложенному усилию. Другие кривые (б, в, г) вслед за подъемом в зоне низких (до 10 см вод. ст.) давлений выходят на плато с определенным, характерным для каждой кривой значением потока, причем уровень этого плато тем ниже, чем меньше объем легких. Такие кривые наглядно демонстрируют, что предельный поток во второй половине выдоха определяется не усилием, а объемом легких. Поскольку с уменьшением объема снижается сила эластической тяги легких, естественно предположить, что она ответственна за ограничение потока.

Теоретические соображения хорошо объясняют как характер кривых давление/поток, так и кривых поток/объем. Исследование отношений поток/объем выгодно сочетает в себе простоту исполнения и высокую информативность. Кривая форсированного выдоха в координатах поток/объем позволяет получить ценнейшие сведения о состоянии механики дыхания. На кривой

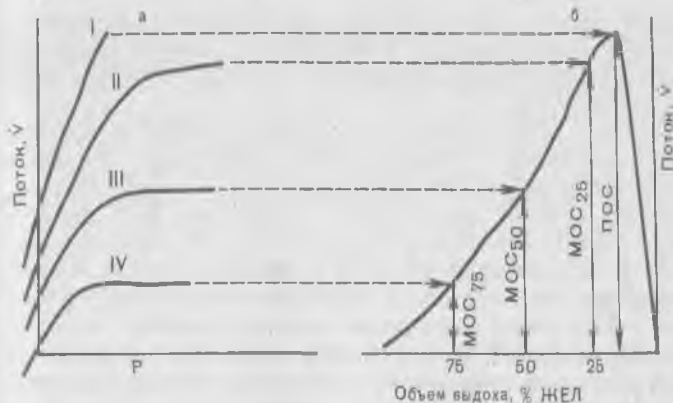


Рис. 3.3. Формирование зоны, не зависящей от усилия, на кривой поток — объем.

а — изообъемные кривые поток — давление для уровня 10, 25, 50 и 75 % от вершины ЖЕЛ (I, II, III, IV соответственно); б — форма кривой поток — объем обусловлена характером кривых поток — давление; Р — транспульмональное давление. Объяснение в тексте.

(рис. 3.3) по оси абсцисс откладывается объем в процентах от ЖЕЛ, а по оси ординат — поток  $V$ . В начале форсированного выдоха наступает быстрый подъем  $V$ , который сменяется более или менее пологим снижением. В момент достижения пика потока в бронхах устанавливается механизм его ограничения, поэтому нисходящая часть кривой отражает состояние периферических дыхательных путей и легочной эластичности. При эмфиземе легких, например, имеют место снижение пиковой скорости (вследствие пониженной устойчивости бронхов к коллапсу) и быстрое приближение кривой к оси абсцисс вслед за достижением пика потока (в результате снижения эластической тяги легких). Начальные нарушения бронхиальной проходимости проявляются на кривой легким прогибом нисходящей части. Предложено много показателей, описывающих отдельные параметры этой кривой, и методом их анализа (см. главу 20).

**Альвеолярная вентиляция, легочный кровоток и вентиляционно-перфузионные отношения.** Если на выходе из дыхательных путей измерить объем воздуха, который в процессе вентиляции проходит через легкие в единицу времени (например, за минуту), получим МОД, который в покое у здорового человека составляет 6—7 л.

$$\text{МОД} = \text{ДО} \cdot \text{ЧД},$$

где ДО — дыхательный объем; ЧД — частота дыхания.

Однако значительная часть МОД не принимает участия в газообмене, так как заполняет анатомическое мертвое пространство дыхательных путей (АМП) и не достигает альвеол. К АМП относится так называемая кондуктивная зона дыхательного трак-

та, т. е. рот, нос, глотка, гортань, трахея, бронхи и бронхиолы. На уровне терминальных бронхиол, где, по-видимому, начинается зона диффузионного переноса молекул газа, находится нижняя граница АМП.

Еще одна часть МОД, хотя и достигает альвеол, но не участвует в газообмене с кровью легочных капилляров. Эта часть вентилирует альвеолы, лишенные кровотока, а также альвеолы, в которых кровоток недостаточен по отношению к их вентиляции. В целом объем вдыхаемого воздуха, по тем или иным причинам не принимающий участия в газообмене с кровью, составляет объем физиологического мертвого пространства (МП), в которое АМП входит как одна из составных частей. У здоровых молодых людей МП равно 20—30 % МОД. При заболеваниях легких МП часто увеличивается из-за того, что хорошо вентилируемые альвеолы плохо кровоснабжаются, или вследствие избыточной вентиляции хорошо кровоснабжаемых альвеол. Это приводит к снижению эффективности вентиляции, измеряемой как отношение альвеолярной вентиляции (АВ) к МОД, которое в норме составляет не менее 70—80 %.

Таким образом, под альвеолярной вентиляцией понимают ту часть МОД, которая принимает участие в газообмене с кровью.

$$AB = (DO - MP) \cdot \text{ЧД.}$$

Важно подчеркнуть, что для расчета АВ необходимо использовать не АМП, а величину МП, рассчитанного, например, на основе формулы Бора:

$$MP = DO_{\text{выд}} \frac{P_{aCO_2} - P_{ECO_2}}{P_{aCO_2}},$$

где  $DO_{\text{выд}}$  — объем выдыхаемого за один цикл воздуха;  $P_{aCO_2}$  — парциальное давление  $CO_2$  в артериальной крови, принимаемое равным  $P_{CO_2}$  в альвеолах ( $P_{ACO_2}$ );  $P_{ECO_2}$  — парциальное давление  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе.

Один и тот же МОД может иметь разную «структуру», т. е. достигаться за счет сочетания различных значений ДО и ЧД, отчего зависят величина АВ и соответственно эффективность вентиляции.

Однако поскольку конечным итогом процесса вентиляции являются насыщение крови кислородом и удаление из нее  $CO_2$ , окончательную оценку эффективности вентиляции можно дать лишь на основе анализа газов крови. При этом часто вскрываются противоречия, связанные с необходимостью поддержания на нормальном уровне концентрации в крови двух газов за счет одного общего механизма изменения этой концентрации — объема АВ. Достаточная для поддержания нормального  $P_{aO_2}$  альвеолярная вентиляция может оказаться избыточной по отношению к  $P_{aCO_2}$ , и, наоборот, АВ, адекватно очищающая венозную кровь от  $CO_2$  часто недостаточна для ее полноценной оксигенации.

Альвеолярная гиповентиляция, т. е. такая вентиляция, которая недостаточна по отношению к уровню метаболизма, чаще всего является следствием нарушения проходимости дыхательных путей, но может возникнуть и при нарушениях функции диафрагмы и межреберных мышц, нарушениях центральной регуляции дыхания и периферической иннервации дыхательной мускулатуры. Гиповентиляция всегда ведет к повышению содержания  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе и увеличению  $P_{\text{aCO}_2}$  (гиперкапния).  $P_{\text{aO}_2}$  при этом падает, развивается гипоксемия. Для гиповентиляции характерен и сдвиг КОС крови — дыхательный ацидоз. Дыхание чистым кислородом при гиповентиляции ликвидирует гипоксемию, но при этом элиминация  $\text{CO}_2$  не улучшается и сохраняется дыхательный ацидоз. Альвеолярная гипервентиляция ведет к избыточному вымыванию  $\text{CO}_2$  из крови и снижению  $P_{\text{aCO}_2}$  (гипокапния). Вместе с тем происходит и соответствующий сдвиг КОС — дыхательный алкалоз.  $P_{\text{aO}_2}$  возрастает, но в определенных пределах, что связано с особенностями кривой диссоциации гемоглобина.

Регионарное распределение АВ даже у здорового человека не вполне равномерно: при спокойном дыхании относительно большую часть дыхательного объема получают базальные сегменты, меньшую — верхние отделы легких. Это связано с действием гравитации, создающей вертикальный градиент плеврального давления: в области верхушек оно меньше, чем у диафрагмы (при вертикальном положении тела). Кроме того, тяжесть легкого и сила его эластической тяги, направленная к корню легкого, у верхушек действуют в одном направлении, а вблизи диафрагмы — в противоположном. В итоге внутриплевральное давление меняется по вертикали примерно на 0,25 см вод. ст. на 1 см расстояния [Cherniack R., 1977], а легкие в области верхушек растянуты лучше, чем внизу. Тем не менее именно в области базальных сегментов легкие лучше вентилируются, так как эти регионы работают на крутом участке характеристики объем — давление и сравнительно небольшое изменение давления на вдохе существенно меняет их объем. В то же время верхние отделы, будучи исходно больше растянуты, отвечают на аналогичное изменение плеврального давления меньшим приростом объема. Эти теоретические соображения полностью подтверждены исследованиями вентиляции с помощью радиоактивных изотопов ( $^{133}\text{Xe}$ ). Установлено, что региональная вентиляция на единицу исходного объема максимальна для базальных сегментов легкого и минимальна для верхушечных.

Однако при наблюдении за последовательностью заполнения отдельных регионов легкого при максимально глубоком вдохе, совершаемом из положения полного выдоха (т. е. от уровня ООЛ), можно выявить сложную картину. На уровне ООЛ мелкие дыхательные пути базальных сегментов под воздействием более высокого в этих регионах плеврального давления спадаются и

выключают часть альвеол из вентиляции, тогда как аналогичные дыхательные пути верхушечных сегментов свободно проходимы. В начале вдоха, совершаемого после того, как плевральное давление станет отрицательным, начинается заполнение базальных сегментов. На уровне ФОЕ, как описано выше, преобладает вентиляция нижних регионов. По мере же приближения объема легких к ОЕЛ условия вентиляции выравниваются и вблизи ОЕЛ все отделы легких заполняются почти одинаково.

Феномен закрытия дыхательных путей в конце глубокого выдоха исследуется при измерении описанного выше ОЗЛ. Это явление у молодых здоровых субъектов наблюдается лишь при очень низких объемах легких. Однако в пожилом возрасте спадение мелких дыхательных путей в базальных регионах может наблюдаться уже на уровне ФОЕ. Причина этого в том, что с годами эластическая тяга легкого уменьшается, вследствие чего плевральное давление становится менее отрицательным и на выдохе вблизи базальных сегментов почти сразу ниже уровня ФОЕ переходит в зону положительных значений. При этом мелкие дыхательные пути названных сегментов начинают испытывать компрессию, противостоять которой не в состоянии из-за снижения эластических сил внутри паренхимы легкого, в норме поддерживающих их просвет открытым. Сходная ситуация часто развивается у больных ХНЗЛ.

Другой механизм неравномерной вентиляции зависит от различий в скорости заполнения и опорожнения отдельных микро-регионов легкого, расположенных на одинаковом уровне по вертикали, но имеющих разные постоянные времена. В этом случае неравномерность вентиляции зависит от локальной растяжимости таких регионов и сопротивления дыхательных путей, подводящих к ним воздух. На кривой вымывания азота в процессе одиночного глубокого выдоха такая неравномерность находит отражение в наклоне третьей фазы этой кривой и может быть попутно исследована при измерении объема закрытия.

Общий объем кровотока в системе малого круга за минуту (МОК) в норме почти такой же, как МОД, поэтому отношение МОД/МОК (вентиляционно-перфузионное отношение) в целом для системы внешнего дыхания составляет около 0,8. Однако для отдельных легочных регионов это отношение может быть иным, поскольку распределение кровотока по зонам легкого и отдельным структурным легочным единицам (дольки легкого), как и распределение вентиляции, не вполне равномерно даже у здорового человека. Между тем конечный газотранспортный эффект внешнего дыхания зависит не только от общего объема вентиляции и кровотока и их среднего соотношения, но и в не меньшей мере от их локального распределения. Можно теоретически представить себе крайний случай, когда МОД и МОК по абсолютной величине вполне достаточны для обеспечения жизни, но весь поток крови в легких направлен к невентилируемым альвеолам, а весь объем вентиляции приходится на долю перфузируемых

альвеол. В такой ситуации абсолютное несоответствие распределения вентиляции и перфузии приводит к такому же результату, как и остановка кровотока или прекращение вентиляции. Однако и частичная неравномерность распределения вентиляции и перфузии оказывает влияние на легочный газообмен. Она невелика, поэтому газообмен существенно не страдает.

Причины неравномерного распределения легочного кровотока в значительной мере связаны с действием на легочные капилляры внутриальвеолярного давления. Поскольку давление в капиллярах и давление в альвеолах на выдохе примерно одинаковы, а стенки капилляров легко податливы, при подъеме альвеолярного давления просвет капилляра сужается, его сосудистое сопротивление растет и кровоток падает. При этом венозное давление до тех пор не оказывает влияния на капиллярный кровоток, пока оно ниже альвеолярного.

С учетом действия гравитации можно условно разделить легкие по вертикали на три зоны (рис. 3.4). В верхних отделах (зона 1) в силу гидростатического эффекта давление в легочной артерии ( $P_a$ ) оказывается ниже, чем вблизи диафрагмы. Венозное давление ( $P_v$ ) здесь также понижено, следовательно, снижено и давление в венозных концах капилляров. В такой ситуации достаточно небольшого прироста внутриальвеолярного давления ( $P_A$ ), чтобы оно оказалось выше давления на входе в капилляр и полностью его перекрыло. Этого обычно не случается, так как величины  $P_a$  как раз достаточно, чтобы поднять кровь в верхушках легких и обеспечить кровоток по капиллярам. Однако в случае падения  $P_a$  или при активном выдохе с положительным  $P_A$  верхние отделы легких (при вертикальном положении тела) могут оказаться выключенными из кровотока, что поведет к резкому увеличению МП и соответствующему нарушению газообмена. В ниже расположенных регионах легких (средняя зона 2)  $P_a$  больше, чем в зоне 1 и во всех случаях выше  $P_A$ . Однако  $P_v$  здесь еще ниже  $P_A$ , и давление на выходе из капилляра зависит от их соотношения. В этих условиях поток по капиллярам определяется разностью между  $P_a$  и  $P_A$ , а не обычной разностью между  $P_a$  и  $P_v$ .

В нижних отделах легких (зона 3)  $P_v$  выше  $P_A$  и поток зависит, как обычно, от артериовенозной разности давлений, а  $P_A$  перестает сказываться на капиллярном кровотоке.

Таким образом, кровоснабжение легочных капилляров обуславливается вертикальным расположением региона и  $P_A$  в регионе. Распределение легочного кровотока, как и распределение вентиляции, подвержено влиянию регионарных изменений  $S$  и  $R$  дыхательных путей, сказывающихся на  $P_A$ . Регионарные нарушения микроциркуляции, например связанные с облитерацией капилляров при идиопатическом фиброзирующем альвеолите, также меняют внутрисосудистое сопротивление в отдельных легочных единицах и нарушают равномерность распределения легочного кровотока.

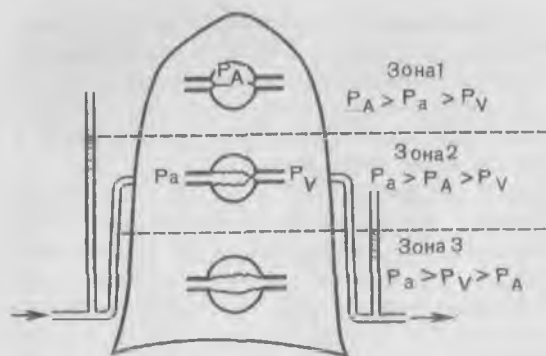


Рис. 3.4. Неравномерность распределения легочного кровотока в зависимости от вертикального градиента давлений в системе малого круга и альвеолярного давления на выдохе [West J., 1974]. Пояснение в тексте.

Взаимная согласованность вентиляции и кровотока в отдельных регионах не менее важна, чем их общий объем. Если недостаточно вентилируемые альвеолы хорошо кровоснабжаются, то в регионе имеет место низкое отношение вентиляции к кровотоку ( $V/Q$ ). При этом оттекающая от региона кровь недостаточно артериализована. Примесь такой крови к полностью артериализованной крови других регионов носит название функционального шунта. Функциональный шунт сопровождается артериальной гипоксемией, ограниченной гиперкапнией и ростом среднего для легких альвеолярно-артериального градиента  $O_2$ . Гипервентиляция в такой ситуации легко ликвидирует гиперкапнию, но гипоксемия может исчезнуть лишь при вдыхании чистого кислорода. В отличие от этого при анатомическом шунте (истинная венозная примесь, сброс крови справа налево в обход малого круга) гипервентиляция не устраняет гипоксемию, как и вдыхание кислорода, поскольку протекающая через такой шунт кровь вообще минует альвеолы.

Если альвеолы в каком-либо регионе вентилируются избыточно по отношению к кровотоку или при нормальной вентиляции недостаточно кровоснабжаются, то повышается отношение  $V/Q$ . Это ведет к увеличению МП. Газ, покидающий альвеолы с повышенным отношением  $V/Q$ , лишь частично принял участие в газообмене. При этом обычно отмечают нормальные значения  $P_{aO_2}$  и  $P_{aCO_2}$ , так как потребление  $O_2$  и выделение  $CO_2$  в такой ситуации при достаточно высоком МОД не страдают. Однако газообменная эффективность такой вентиляции снижена, работа дыхания относительно газообмена повышена и пациенты не всегда способны поддерживать такой режим вентиляции достаточно долгое время.

**Диффузия газов в легких.** Транспорт газов через альвеолярно-капиллярные мембраны осуществляется посредством диффузии. Скорость диффузии при этом прямо пропорциональна площади контакта, разности концентраций газа по обе стороны мембраны и обратно пропорциональна толщине мембраны. Кроме того, скорость диффузии зависит от специфических свойств газа

и тканей, через которые он проникает. Способность газа быстро соединяться с гемоглобином (Hb) оказывает решающее влияние на течение процессов диффузии, так как от нее зависит нарастание парциального давления газа в крови. Способность к соединению с Hb особенно велика у CO (угарный газ). За время движения эритроцита по капилляру большие количества CO связываются непосредственно с Hb почти без всякого подъема парциального давления CO в крови. Таким образом, со стороны крови не возникает «противодавления» CO, препятствующего его диффузии из альвеол, ни объем крови в капиллярах, ни скорость кровотока не сказываются на скорости диффузии этого газа. Количество CO, поступившее из альвеол в кровь, ограничено лишь свойствами мембран, а не емкостью крови. Это делает CO идеальным газом для исследования диффузии в легких.

При вдыхании газа, легко проникающего через мембраны, но не соединяющегося с Hb, например N<sub>2</sub>O, можно отметить быстрый рост его парциального давления в плазме крови, которое сравнивается с альвеолярным, когда кровь не прошла еще и одной четвертой своего пути по капилляру. На всем остальном протяжении капилляра течет кровь, уже полностью насыщенная N<sub>2</sub>O, ее парциальное давление в крови равно альвеолярному. При этом ускорить поглощение N<sub>2</sub>O кровью можно, только ускорив кровоток. Таким образом, поглощение N<sub>2</sub>O ограничено не свойствами мембран, а скоростью кровотока, поэтому закись азота используется для его измерения.

Сродство Hb к O<sub>2</sub> занимает промежуточное положение между CO и N<sub>2</sub>O. Подъем P<sub>O<sub>2</sub></sub> в крови после проникновения O<sub>2</sub> в эритроцит совершается намного быстрее, чем для CO, но не столь быстро, как для N<sub>2</sub>O. Необходимо учитывать и то обстоятельство, что эритроцит поступает в капилляр легких с осточным напряжением O<sub>2</sub>, характерным для венозной крови. В покое P<sub>O<sub>2</sub></sub> в капилляре достигает альвеолярного уровня через 0,25 с. Следовательно, ускорение капиллярного кровотока в 3 раза (от 0,75 до 0,25 с) не отражается на оксигенации, если нет мембранных ограничений диффузии. Однако в случае патологических утолщений мембран скорость проникновения O<sub>2</sub> в кровь снижается до 0,5—0,7 с и ускорение капиллярного кровотока, которое имеет место при физической нагрузке, приводит к появлению альвеолярно-артериального градиента O<sub>2</sub> и гипоксемии. Таким образом, перенос O<sub>2</sub> из альвеол в кровь ограничен как скоростью перфузии, так и свойствами альвеолярно-капиллярных мембран.

Показатель, характеризующий скорость диффузии газов из альвеол в кровь, носит название диффузионной способности легких (ДЛ).

$$ДЛ = V/\Delta P,$$

где V — объемная скорость транспорта газа;  $\Delta P$  — разность парциального давления газа по обе стороны мембраны. ДЛ показывает, какое количество газов в миллилитрах проходит через альвеолярно-капиллярные мембраны в 1 мин при разности пар-



циального давления 1 мм рт. ст. Препятствие переходу газа из альвеол в кровь принято обозначать как мембранное сопротивление диффузии. Изменение толщины и физико-химических свойств мембран увеличивает их сопротивление, значительно снижая ДЛ за счет мембранного компонента. Препятствие при переходе газа через стенку эритроцита и при его реакции с гемоглобином называют внутрикапиллярным сопротивлением диффузии. Последнее обратно пропорционально объему крови, одновременно находящемуся во внутривенных капиллярах. В случае редукции капиллярного ложа емкость легочных капилляров и ДЛ уменьшаются. Раскрытие резервных капилляров и максимальное использование сосудистого русла легких обычно позволяет в покое компенсировать этот механизм нарушения диффузии. Однако при значительных физических нагрузках дальнейшее увеличение кровенаполнения легочных капилляров и скорости кровотока могут оказаться невозможными вследствие патологического процесса и диффузионные ограничения транспорта  $O_2$  проявляются гипоксемией.

**Газы крови и КОС.** Кислород транспортируется кровью частично физически растворенным в плазме, частично в виде соединения с Hb. Количество  $O_2$ , способное раствориться в плазме, прямо пропорционально парциальному давлению  $O_2$  и достигает 0,03 мл на 1 л плазмы при разности давлений 1 мм рт. ст. Таким образом, 1 л плазмы может транспортировать лишь около 3 мл  $O_2$ . Значительно больше кислородная емкость Hb, 1 г которого может связать 1,34 мл  $O_2$ . 100 мл крови содержат в среднем около 15 г Hb и могут транспортировать 20,1 мл  $O_2$  (кислородная емкость крови). Количество  $O_2$ , связанного кровью, в процентах по отношению к кислородной емкости крови или, что то же, количество оксигемоглобина ( $HbO_2$ ) по отношению к общему количеству Hb и  $HbO_2$ , обозначают как насыщение крови кислородом. Насыщение крови зависит от парциального давления  $O_2$  в плазме. Эту зависимость отражает кривая диссоциации Hb, имеющая характерную S-образную форму. Крутизна этой кривой зависит от температуры и от pH крови. Кривая позволяет понять, что в области высоких значений  $P_{O_2}$ , кислород прочно связан с Hb, в то время как при низких значениях  $P_{O_2}$ , Hb легко отдает кислород или, напротив, обильно его поглощает. Наличие плоской верхней части кривой приводит к тому, что в случае падения  $P_{aO_2}$  на 20—25 мм рт. ст. потребление  $O_2$  кровью существенно не страдает. Крутой нижний участок кривой обеспечивает поступление в ткани, где  $P_{O_2}$  около 40 мм рт. ст., больших количеств  $O_2$  из крови.

Основное количество  $CO_2$ , поступающее из тканей в кровь, транспортируется эритроцитами в виде карбаминогемоглобина, либо бикарбоната  $HCO_3^-$ . Значительные количества  $CO_2$  также переносятся плазмой в физически растворенном виде. Общее количество  $CO_2$  в крови достигает 52 % по объему. Для поддержания pH артериальной крови в нормальных границах (т. е. для

стабилизации КОС организма) служат буферные системы (бикарбонатная, фосфатная, гемоглобиновая и др.). Наиболее емкой системой является бикарбонатная, представляющая собой смесь слабой угольной кислоты ( $H_2CO_3$ ) и ее однозамещенных солей — бикарбонатов ( $ВHCO_3$ , где В — катион, чаще всего натрия). Буферные системы обладают свойством противостоять изменению рН при добавлении к ним кислот или оснований. Согласно уравнению Гендерсона—Гассельбаха, рН крови определяется через отношение  $ВHCO_3/H_2CO_3$ , которое в норме равно 20:1. Снижение отношения  $ВHCO_3/H_2CO_3$  ведет к ацидозу, увеличение — к алкалозу. При этом рН остается в пределах нормальных значений (от 7,35 до 7,45). При рН артериальной крови ниже 7,35 говорят об ацидемии, при увеличении свыше 7,45 — об алкаемии.

Показатели, используемые для оценки КОС, включают, помимо рН и  $P_{CO_2}$ , такие величины, как содержание в крови истинного бикарбоната  $HCO_3^-$  (АВ), то же при стандартных условиях (SB), общее содержание в крови всех буферных оснований (BB), избыток (или дефицит) буферных оснований, т. е. изменение BB по сравнению с нормой (BE). Определить показатели состояния буферных систем и сдвигов КОС можно с помощью микрометода Аструпа. Изменения отношения  $ВHCO_3/H_2CO_3$  может происходить как за счет числителя, так и за счет знаменателя. В первом случае сдвиги носят метаболический характер, свидетельствуют об активной реакции буферных систем. Во втором случае имеет место реакция системы дыхания, приводящая к замедлению или ускорению выведения  $CO_2$  легкими.

Если  $ВHCO_3$  первично увеличен, то компенсация развивается по пути увеличения  $H_2CO_3$  за счет гиповентиляции для восстановления отношения  $ВHCO_3/H_2CO_3 = 20:1$  и возвращения рН к норме (метаболический алкалоз, компенсированный дыхательным ацидозом). При этом рН имеет тенденцию к увеличению, SB, BB увеличены, BE уменьшено,  $P_{aO_2}$  снижено,  $P_{aCO_2}$  повышено. Если метаболические процессы приводят к увеличению содержания кислых продуктов обмена в крови, то развивается метаболический ацидоз, SB и BB уменьшаются, их дефицит (BE) растет, развивается компенсаторная гипервентиляция, снижается  $P_{aCO_2}$ , отношение  $ВHCO_3/H_2CO_3$  выравнивается за счет уменьшения знаменателя, рН возвращается к норме,  $P_{aO_2}$  увеличено (метаболический ацидоз, компенсированный дыхательным алкалозом).

В случае, когда гипервентиляция первично приводит к вытеснению из крови углекислоты и снижению  $P_{aCO_2}$ , развивается компенсация за счет метаболических сдвигов: SB, BB снижаются, BE увеличивается, рН возвращается к норме. Обычно при этом  $P_{aO_2}$  увеличено,  $P_{aCO_2}$  — уменьшено (дыхательный алкалоз, компенсированный метаболическим ацидозом).

В случае гиповентиляции и накопления в крови  $CO_2$  компенсаторно увеличиваются SB, BB, снижается BE,  $P_{aO_2}$ , при этом

понижено,  $P_{aCO_2}$  увеличено (дыхательный ацидоз, компенсированный метаболическим алкалозом).

Первичные сдвиги КОС не всегда можно отличить от компенсированных вторичных. Обычно первичные сдвиги показателей КОС выражены больше, чем компенсаторные. Чтобы избежать ошибок в трактовке КОС, необходимо наряду с оценкой всех его компонентов учитывать  $P_{aO_2}$  и общую клиническую картину.

## Список литературы

- Клемент Р. Ф., Зильбер Н. А. Диагностика нарушений механики дыхания у больных диссеминированными легочными процессами с помощью метода форсированных осцилляций//Пробл. туб. — 1982. — № 2. — С. 20—24.
- Руководство по клинической физиологии дыхания/Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Капаева. — Л.: Медицина, 1980. — 376 с.
- Комро Д. Г., Фарстер Р., Дюбуа А. и др. Легкие. Клиническая физиология и функциональные пробы. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1961. — 196 с.
- Allen F. U. Assessing lung function in infants from the shape of forced expiratory flow — volume curves. — Am. Rev. Resp. Dis. — 1988. — V. 138, N 3, p. 514—515.
- Burns D. M. TLC in combined restrictive and obstructive lung disease. — Chest. — 1988. — Vol. 93, N 2, p. 225.
- Gardner R. M., Crapo R. O. New recommendations for standardizing spirometry. — Chest. — 1988. — Vol. 93, N 2, P. 226.
- Pride N. B., Permutt S., Riley L., Bromberger-Barnea B. Determinants of maximal expiratory flow from the lung//J. appl. Physiol. — 1967. — Vol. 23. — P. 646—662.
- West J. B. Respiratory physiology. — The essentials. — Baltimore: Williams & Wilkinsons 1974. — 185 p.

## Глава 4

### РЕГУЛЯЦИЯ ДЫХАНИЯ

---

Основное, хотя и не единственное, значение внешнего дыхания состоит в том, что оно обеспечивает оптимальные величины  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$ . Для того чтобы эти величины были относительно постоянными в разных условиях функционирования организма, необходимо, чтобы вентиляция легких изменялась в соответствии с особенностями жизнедеятельности. Частота и глубина дыхания (а следовательно, и вентиляция легких) зависят от характера и интенсивности импульсации, которую дыхательный центр через двигательные нейроны шейного и грудного отделов спинного мозга посылает к дыхательной мускулатуре. Импульсация в разных условиях такова, что вызванная ею вентиляция легких обеспечивает поддержание постоянства газового состава артериальной крови. Это возможно благодаря тому, что в дыхательный центр (ДЦ) поступает непрерывная сигнализация от хеморецепторов о постоянстве или отклонениях  $P_{aO_2}$  и  $P_{aCO_2}$ .

Регуляция дыхания путем оптимального сочетания частоты и глубины дыхания осуществляется в соответствии с поступле-

Входят в ДЦ афферентных сигналов от рецепторов, находящихся в дыхательных путях и легких. Главная роль при этом принадлежит импульсации от рецепторов растяжения, которая сигнализирует о воздухонаполненности легких и ее изменениях в разные фазы дыхательного цикла. Кроме того, в мотонейроны и ДЦ поступают импульсы от рецепторов дыхательной мускулатуры, что имеет значение для регуляции участия разных дыхательных мышц в выполнении дыхательных движений. Наряду с разнообразными сигналами о газовом составе артериальной крови и состоянии аппарата внешнего дыхания в ДЦ поступают сигналы от других систем организма (сердечно-сосудистая, двигательная и др.) и о общем состоянии организма (сон, бодрствование, эмоции, стресс и др.). Таким образом, разнообразное влияние на ДЦ оказывает афферентная импульсация, поступающая к нему от рецепторов разного назначения и из различных отделов ЦНС. Эти многочисленные сигналы перерабатываются в ДЦ, в результате чего изменяется его ритмическая активность и эфферентная импульсация, которую он посылает через мотонейроны к дыхательной мускулатуре.

Согласно современным представлениям, ДЦ является сложной неоднородной структурой, расположенной в продолговатом мозгу и мосте мозга (понтобульбарный ДЦ). Сложность ее организации побудила ряд авторов вместо термина «центр» пользоваться обозначением «центральный дыхательный механизм», «дыхательный комплекс ствола мозга» и т. п. Структуры, расположенные в пределах продолговатого мозга, необходимы для возникновения дыхательной ритмики, но недостаточны для нормальной регуляции дыхания. В дальнейшем при изложении материала мы будем обозначать термином ДЦ совокупность всех образований мозга, необходимых и достаточных для регуляции дыхания (а не только расположенных в продолговатом мозгу).

Как показали современные исследования, выполненные при помощи микроэлектродной техники, в ДЦ имеются скопления дыхательных нейронов разных типов. Основные из них — инспираторные и экспираторные нейроны, активность которых соответствует этим фазам дыхательного цикла. Эти два основных типа подразделяются на разные подтипы, различающиеся между собой как по точному началу и прекращению импульсации в разные фазы дыхательного цикла, так и по тому, куда направляется их импульсация (к мотонейронам шейного или грудного отдела спинного мозга, к другим дыхательным нейронам).

На основе многих экспериментальных исследований в настоящее время созданы различные модельные представления о деятельности ДЦ. Их можно кратко обобщить следующим образом. Часть инспираторных дыхательных нейронов, аксоны которых заканчиваются в мотонейронах, своей активностью вызывает вдох («центральная инспираторная активность», или «центральное инспираторное возбуждение»). Эта активность усиливается под влиянием импульсации от хеморецепторов и прекращается

под влиянием тормозных воздействий, исходящих из других групп нейронов, в которые поступает импульсация от рецепторов растяжения легких. В результате вдох прекращается и наступает пассивный или активный выдох.

В разных моделях общим является то, что происхождение дыхательной ритмики объясняется взаимодействием как дыхательных нейронов разных типов, так и поступающей в ДЦ импульсации от хеморецепторов с легочными рецепторами растяжения. Важная роль в поддержании нормальной ритмики дыхания и ее изменениях приписывается дыхательным нейронам, находящимся в структурах моста. Настоящее изложение является сугубо схематичным и упрощенным, более полные сведения о ДЦ и о происхождении дыхательной ритмики приводятся во многих руководствах и обзорах [Сафонов В. А. и др., 1980; Бреслав И. С., Глебовский В. Д., 1981; Глебовский В. Д., Косицкий Г. И., 1985].

Для поддержания активности ДЦ необходимо прежде всего непрерывное поступление к нему импульсации от хеморецепторов. Важно также то, что характер активности ДЦ в большой мере зависит от других рефлекторных влияний и воздействий из вышележащих отделов мозга и, особенно у человека, из коры больших полушарий.

Полушария головного мозга осуществляют свое влияние на ДЦ как через кортико-бульбарные пути, так и через подкорковые структуры. Они имеют большое значение для тонкого приспособления дыхания к изменениям условий существования организма и осуществления поведенческих реакций. Кортикальная регуляция дыхания обеспечивает произвольное дыхание, при котором возбуждение из высших отделов нервной системы распространяется не только на ДЦ, но и по прямым кортико-спинальным путям на мотонейроны, иннервирующие дыхательные мышцы. Произвольное управление дыханием имеет решающее значение для регуляции дыхания при речи, пении, некоторых видах спорта и др. С его помощью можно изменить частоту и глубину дыхания, обеспечить прекращение дыхательных движений (задержку дыхания) и очень большую кратковременную гипервентиляцию (максимальная вентиляция легких). Большое значение имеет условно-рефлекторная регуляция дыхания.

Выше было подчеркнуто, что главное значение регуляции дыхания заключается в поддержании постоянства  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$ . Уже на заре развития учения о регуляции дыхания возникло предположение о том, что при повышении  $P_{aCO_2}$  ДЦ должен усиливать свою активность, что обеспечивает увеличение вентиляции легких и нормализацию  $P_{aCO_2}$ . Исследования по вдыханию воздуха с примесью  $CO_2$  полностью подтвердили это предположение: поскольку резко усиливалась вентиляция легких, прирост  $P_{aCO_2}$  оказывался небольшим. Аналогичный результат получен при понижении  $P_{O_2}$  во вдыхаемом воздухе. Таким образом,

твердилось положение о том, что в основе регуляции дыхания лежит высокая чувствительность ДЦ к отклонениям в газовом составе артериальной крови. Благодаря такой чувствительности ДЦ способен уменьшать их. Эта теория, получившая название классической теории гуморальной регуляции дыхания, была развита трудами многих исследователей. Различные модификации ее позволяли сделать сохраняющий свое фактическое значение вывод о том, что повышение  $P_{aCO_2}$  и связанное с этим увеличение концентрации водородных ионов в артериальной крови резко усиливают вентиляцию легких. К сожалению, из этого правильного положения некоторые исследователи сделали неверный вывод о том, что любое усиление вентиляции легких является результатом изменения газового состава артериальной крови.

Классическая теория регуляции дыхания, основанная на принципе регулирования по отклонению, допускала прямое действие  $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$  и связанных с ними изменений рН на ДЦ. Однако эти факторы действительно вызывают большие изменения в активности ДЦ, но не путем прямого воздействия на его нейроны, а путем возбуждения хеморецепторов, импульсация от которых поступает в ДЦ и изменяет его активность. Оказалось, что в каротидном теле, расположенном в области разветвления общей сонной артерии на внутреннюю и наружную, находятся почти все рецепторы, возбуждающиеся при низком  $P_{aO_2}$ . Аfferентная импульсация, возникающая в хеморецепторах каротидного тела, очень мала при  $P_{aO_2}$ , превышающем 80 мм рт. ст. Она полностью прекращается при  $P_{aO_2}$ , превышающем 150—200 мм (в частности, при дыхании кислородом) и резко возрастает при снижении  $P_{aO_2}$  в диапазоне от 70 до 30 мм рт. ст. Это единственный механизм, обеспечивающий увеличение вентиляции легких при низком  $P_{aO_2}$ . После удаления каротидных тел или их денервации в экспериментах на животных и при некоторых заболеваниях у человека организм теряет способность усиливать вентиляцию легких при низком  $P_{aO_2}$ .

Хеморецепторы каротидных тел, получившие название периферических, могут возбуждаться также при повышении  $P_{aCO_2}$ , однако в отношении углекислоты не являются единственно ответственными за усиление дыхания: после их удаления усиление дыхания в ответ на повышение  $P_{aCO_2}$  несколько изменяется, но в основном сохраняется. Это происходит благодаря тому, что существуют другие хеморецептивные зоны, расположенные у центральной поверхности продолговатого мозга, адекватным раздражителем которых является  $P_{aCO_2}$ ; его повышение приводит к увеличению концентрации водородных ионов в омывающей эти зоны цереброспинальной жидкости. Следовательно, понижение рН цереброспинальной жидкости является тем стимулом, который обеспечивает возбуждение хеморецепторов, получивших

название центральных, и соответствующее рефлекторное увеличение вентиляции легких. Значение хеморецепторов, как периферических, так и центральных, чрезвычайно велико: при их одновременном выключении прекращается дыхательная ритмика. Таким образом, постоянно поступающая к нейронам ДЦ тоническая импульсация от хеморецепторов необходима для поддержания его нормальной активности.

Между значением хеморецепторной импульсации, обусловленной низким  $P_{O_2}$  и повышенным  $P_{CO_2}$ , существует значительная разница: в то время как вклад пониженного  $P_{aO_2}$  делается существенным в регуляции дыхания только при его снижении с 95 до 70 мм рт. ст. и ниже, изменения  $P_{aCO_2}$  влияют на дыхание при малых отклонениях (2—3 мм рт. ст.) от нормальной величины (36—40 мм рт. ст.) и это влияние усиливается пропорционально величине отклонения. Второе различие заключается в том, что влияния изменения  $P_{aO_2}$  по мощности значительно уступают влиянию отклонений  $P_{aCO_2}$ . Так, при небольшой гиперкапнии МОД увеличивается в 2—3 раза, а при дальнейшем нарастании  $P_{aCO_2}$  может достигнуть 60—70 л/мин. В отличие от этого снижение  $P_{aO_2}$  даже до критических величин (30 мм рт. ст.) вызывает увеличение МОД не более чем до 15—20 л/мин. Отчасти это объясняется тем, что возникающее при низком  $P_{aO_2}$  усиление легочной вентиляции приводит к избыточному вымыванию  $CO_2$ , и наступающая гипокапния уменьшает стимулирующее действие низкого  $P_{aO_2}$ . Если устранить эту гипокапнию, то МОД при низком  $P_{aO_2}$  может увеличиться до 30 л/мин. Поскольку в обычных условиях дыхания избыточная вентиляция легких приводит к умеренному снижению  $P_{aCO_2}$  и такому же повышению  $P_{aO_2}$ , реальное значение имеет только понижение  $P_{aCO_2}$ . Такая же ситуация создается при несколько недостаточном МОД: увеличение  $P_{aCO_2}$  на 5—10 мм рт. ст. оказывает мощное влияние на дыхание, в то время как снижение  $P_{aO_2}$  на такую же величину не влияет на МОД.

В связи с этим и в настоящее время сохраняет свое значение важное положение классической гуморальной теории регуляции дыхания о том, что из двух основных факторов — недостатка  $O_2$  в артериальной крови и избытка  $CO_2$  — главное значение в регуляции дыхания принадлежит последнему. Это положение теряет свое значение в тех случаях, когда дыхание происходит при низком  $P_{aO_2}$ , что имеет место при подъеме на большие высоты и при ряде патологических состояний.

Таким образом, хотя представления о механизме действия изменений газового состава крови на ДЦ коренным образом изменились (действие на нейроны ДЦ оказалось не прямым, а рефлекторным, опосредованным хеморецепторами), большая роль газового состава крови в регуляции дыхания осталась общепризнанной. Вместе с тем впечатляющее изменение дыхания,

возникающее при отклонениях газового состава артериальной крови от нормальных величин (особенно многократное увеличение МОД при повышении  $P_{aCO_2}$ ), вызвало неоправданную тенденцию объяснять любое увеличение МОД гиперкапнией.

Самые большие величины вентиляции легких наблюдаются при выполнении мышечной работы значительной мощности. МОД при этом может повышаться до 80—100, а у спортсменов до 150 л/мин и более. Это увеличение прямо пропорционально мощности выполняемой работы и степени увеличения метаболизма (количеству потребляемого кислорода и количеству выделяемого углекислого газа). Такое увеличение МОД является важнейшим условием возможности выполнения мышечной работы и поддержания при этом постоянства газового состава артериальной крови. Действительно, если бы при увеличении в 10 раз образования углекислоты и потребления кислорода при работе вентиляция легких и альвеол возросла бы только в 5 раз, то при этом вдвое повысилось бы  $P_{ACO_2}$ , а следовательно, и  $P_{aCO_2}$  и во столько же раз снизилось  $P_{AO_2}$  и  $P_{aO_2}$ ; в результате возник бы резкий дыхательный ацидоз. Такое нарушение гомеостаза не только сделало бы невозможным продолжение работы, но и привело к критическому состоянию организма.

В действительности подобная ситуация не встречается. Многочисленными исследованиями установлено, что при выполнении мышечной работы (за исключением работы очень большой мощности) увеличение МОД прямо пропорционально увеличению метаболизма, что и обеспечивает относительное постоянство  $P_{ACO_2}$  и  $P_{aO_2}$ , особенно у лиц, тренированных к данному виду работ. Даже у малотренированных людей отклонения  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$  от уровня покоя невелики и поэтому не могут вызвать того увеличения МОД, которое наблюдается при работе. Возникают два вопроса: в чем причина такого большого увеличения МОД при работе и какие регуляторные механизмы обеспечивают соответствие вентиляции метаболизму.

Ответу на эти вопросы, имеющие принципиальное значение для теории регуляции дыхания, посвящено большое число исследований, непрерывно проводившихся с начала нашего века и продолжающихся в настоящее время. В рамках этой главы невозможно даже кратко изложить их; можно сослаться на ряд обзоров, посвященных этой проблеме [Бреслав И. С., Исаев Г. Г., 1985; Шик Л. Л., 1985; Wipp B. J., 1983; Dempsey et al., 1985]. Здесь мы излагаем только основные результаты.

Вопреки указанной выше тенденции объяснять увеличение МОД повышением  $P_{aCO_2}$  основными причинами рабочего гиперпноэ являются, во-первых, рефлекторное возбуждение ДЦ, возникающее под влиянием импульсации от рецепторов двигательного аппарата, выполняющего мышечную работу, и, во-вторых, распространение на ДЦ мощного возбуждения от моторных зон больших полушарий головного мозга, обеспечивающих двига-



тельную активность. Эти две причины, обуславливающие резкое увеличение МОД при работе, являются главными, что служит ответом на первый вопрос. Заметим, что изменения хеморецепторной импульсации не играют большой роли в увеличении МОД при работе, так как значительные сдвиги  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$  отсутствуют.

Совсем иной ответ следует дать на второй вопрос — чем объясняется соответствие увеличения МОД усилению метаболизма при работе. Прежде всего следует отметить, что основные факторы, обуславливающие увеличение МОД при работе (импульсация от двигательного аппарата и возбуждение моторных зон головного мозга) выражены в тем большей мере, чем выше мощность выполняемой работы. Так как увеличение метаболизма при работе также прямо пропорционально ее мощности, то ясно, что между увеличением метаболизма и величиной факторов, вызывающих рабочую гиперпноэ, существует прямая зависимость. Этим в известной мере можно объяснить соответствие увеличения МОД усилению метаболизма при работе. Однако есть много оснований считать, что эта зависимость не является достаточно строгой для того, чтобы обеспечить точное соответствие вентиляции метаболизму, в результате чего остается возможность появления отклонений в газовом составе артериальной крови. Развитие таких отклонений неизбежно вызывает соответствующие изменения в интенсивности импульсации хеморецепторов и соответствующую ответную реакцию ДЦ, приводящую к минимизации или полной ликвидации этих отклонений.

Таким образом, роль хеморецепторов в регуляции дыхания при работе заключается в том, чтобы корригировать величину ответной реакции ДЦ на основные факторы, обуславливающие усиление дыхания при работе (воздействие рецепторов двигательного аппарата и нисходящее влияние моторных зон больших полушарий). Изменения хеморецепторных стимулов, возникающих при работе, недостаточны для того, чтобы вызвать многократное увеличение МОД, но способны повлиять на степень этого увеличения так, чтобы было обеспечено постоянство газового состава крови.

Следует подчеркнуть, что кроме рассмотренных выше механизмов регуляции дыхания при мышечной деятельности, большое значение имеет образование условных рефлексов, вырабатываемых при повторном многократном выполнении работы. Этим объясняется то, что при работе дыхание у тренированных людей более адекватно и равномерно, чем у нетренированных. Отклонения газового состава артериальной крови от уровня покоя значительно уменьшаются в процессе тренировки.

При мышечной работе усиление центральной инспираторной активности выражается в увеличении МОД. Однако зависимость повышения МОД от усиления центральной инспираторной активности является довольно сложной. Для оценки центральной инспираторной активности прибегают к измерениям работы дыхания, исследованию электрической активности дыхательных мышц

(электромиография), окклюзионного давления. Это дает возможность более адекватно судить о центральной инспираторной активности.

Бывают ситуации, при которых отношения между активностью ДЦ и вентиляцией легких делаются весьма сложными. Так, при нарушениях механики дыхания и некоторых других обстоятельствах усиление центральной инспираторной активности не приводит к соответствующему увеличению МОД. При добавочном сопротивлении дыханию (например, дыхании через узкую трубку или через клапаны с большим сопротивлением) нормальной вентиляция легких может происходить лишь за счет резкого усиления работы дыхательных мышц. Если бы последняя оставалась на прежнем уровне, то вентиляция легких оказалась бы резко уменьшенной.

В действительности при включении такого дополнительного сопротивления дыханию сразу усиливаются центральная инспираторная активность и работа дыхательных мышц, о чем свидетельствуют электромиографические исследования. ДО при этом увеличивается, ЧД снижается, а МОД либо остается прежним, либо даже увеличивается. Все перечисленные изменения происходят сразу после включения дополнительного сопротивления и не связаны с какими бы то ни было изменениями газового состава крови. При этом у многих здоровых людей  $P_{aCO_2}$  оказывается в дальнейшем сниженным.

Следовательно, при увеличении неэластического (резистивного) сопротивления выраженное увеличение работы дыхательных мышц обусловлено не гиперкапнией. Оно связано с возбуждением проприоцепторов этих мышц. Межреберные мышцы и мышцы стенок живота снабжены большим количеством рецепторов растяжения (мышечные веретена), возбуждение которых резко усиливается при увеличении сопротивления сокращению мышц. Частота эфферентной импульсации в спинной мозг при этом возрастает и возникает ответная реакция — рефлекс на растяжение, ведущий к тому, что сила сокращения мышц резко увеличивается.

Таким образом, благодаря рефлексам на растяжение дыхательных мышц усиливается их сокращение при повышении сопротивления дыханию. При выраженном усилении импульсация, исходящая из проприоцепторов дыхательных мышц, не только вызывает сегментарные рефлексы на уровне спинного мозга, но и возбуждает ДЦ, который может ответить усилением центральной инспираторной активности.

Известную роль в том, что дыхание становится глубоким и редким, играет снижение скорости развития вдоха, что обуславливает ослабление импульсации от рецепторов растяжения легких; это приводит к увеличению ДО. Затруднение дыхания, вызванное добавочным сопротивлением, воспринимается бодрствующим человеком и вызывает возбуждающее влияние высших отделов ЦНС на ДЦ. Не вдаваясь в подробное рассмотрение

механизмов такой регуляции, отметим главное: реакция дыхательной системы на добавочное сопротивление (усиление центральной инспираторной активности) носит ярко выраженный компенсаторный характер, предупреждает возникновение гиповентиляции и гиперкапнии. Только при очень больших резистивных нагрузках, когда эта реакция делается недостаточной, возникает гиперкапния.

Следует также отметить, что именно редкое глубокое дыхание в условиях повышенного неэластичного сопротивления является энергетически выгодным. При повышенном эластическом сопротивлении МОД также не снижается, но дыхание делается поверхностным и частым. Это требует меньшего усиления работы дыхательных мышц в подобных условиях и также энергетически выгодно. Следовательно, при повышенном эластическом или неэластическом сопротивлении регуляция дыхания обеспечивает поддержание относительного постоянства газового состава крови при помощи оптимального сочетания изменений ЧД и ДО.

В обоих рассмотренных случаях (мышечная работа и повышенное сопротивление дыханию) изменения дыхания обусловлены усилением работы дыхательных мышц, хотя оно приводит к разным изменениям легочной вентиляции (резкое гиперпноэ при мышечной деятельности и небольшие изменения МОД при повышенном сопротивлении). Общим является то, что в обоих случаях значительное усиление центральной инспираторной активности и работы дыхания наступает в отсутствие заметных отклонений в газовом составе крови. Следовательно, в обоих случаях реакция ДЦ обусловлена не отклонениями в  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$  (т. е. не усилением импульсации от хеморецепторов), а другими сигналами (от мышечных рецепторов, высших отделов мозга).

В теории автоматического управления такое регулирование, которое вызвано не отклонениями регулируемого параметра, называется регулированием по возмущению. Приведенные примеры показывают его большое значение в реакциях дыхательной системы, поскольку регулирование по возмущению обеспечивает такое усиление центральной инспираторной активности, которое предупреждает отклонения  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$ .

Если бы такое усиление центральной инспираторной активности и увеличение работы дыхания было вызвано регулированием по отклонению, то для этого были бы необходимы столь большое повышение  $P_{aCO_2}$  и снижение  $P_{aO_2}$ , которые привели бы организм в критическое состояние. Только при резкой гиперкапнии и гипоксемии усиление импульсации от хеморецепторов путем регулирования по отклонению может вызвать такое мощное усиление центральной инспираторной активности и работы дыхания, которое происходит при мышечной работе и дополнительном сопротивлении дыханию. Регулирование по возмущению обеспечивает это усиление без значительных сдвигов газового состава артериальной крови. Все изложенное насколько не умаляет значения регулирования по отклонению, когда ДЦ реагирует на

изменение импульсации от хеморецепторов, т. е. в тех случаях, когда возникают сдвиги  $P_{aCO_2}$  и  $P_{aO_2}$ . Эти положения имеют большое значение для понимания закономерностей регуляции дыхания как здоровых людей, так и больных заболеваниями легких.

При легочной патологии возникают существенные изменения регуляции дыхания. Они зависят от характера и стадии патологического процесса. Обычно эти изменения имеют компенсаторные значения и направлены, как и у здорового человека, на обеспечение нормального газового состава крови. В условиях патологии часто этой цели трудно достигнуть в силу различных причин. Анализ особенностей регуляции дыхания при легочных заболеваниях затруднен тем, что при них нарушения дыхания вызываются, как правило, сложными сочетаниями многих факторов.

У большей части лиц с заболеваниями легких наблюдается увеличение МОД. Это свидетельствует о том, что ДЦ посылает усиленную импульсацию к дыхательной мускулатуре. Одной из причин увеличения МОД является увеличение дыхательного МП, что часто встречается при различных заболеваниях легких. У здорового человека между вентиляцией легких и вентиляцией альвеол существует более или менее постоянное соотношение, правда, зависящее от частоты и глубины дыхания. У больных же чаще всего отношение величины альвеолярной вентиляции к легочной вентиляции резко снижено из-за увеличения МП. Если бы величина легочной вентиляции (МОД) оставалась у них такой же, как у здорового человека, то это неизбежно привело бы к усилению вентиляции альвеол и изменениям в составе альвеолярного воздуха (повышение  $P_{aCO_2}$  и понижение  $P_{aO_2}$ ).

Таким образом, увеличение МП могло вызвать в этих условиях значительную гиперкапнию и гипоксемию. Однако повышение  $P_{CO_2}$  и понижение  $P_{O_2}$  в альвеолярном воздухе и артериальной крови обуславливают возбуждение периферических и центральной хеморецепторов, в результате чего центральная инспираторная активность увеличивается, что способствует увеличению легочной и альвеолярной вентиляции. МОД при этом возрастает, а альвеолярная вентиляция приближается к нормальной, т. е. соответствующей уровню метаболизма величине. Поскольку ДЦ обладает способностью резко усиливать центральную инспираторную активность даже при незначительном увеличении  $P_{aCO_2}$ , для описанного увеличения вентиляции достаточно незначительного прироста  $P_{aCO_2}$ .  $P_{aO_2}$  при этом также приближается к нормальным величинам.

Следовательно, при увеличении МП и снижении доли альвеолярной вентиляции в общей вентиляции легких существенной гиперкапнии и гипоксемии не происходит благодаря возникающим компенсаторным изменениям регуляции дыхания. Наблюдаемое очень часто при различных легочных заболеваниях умеренное увеличение МОД не должно рассматриваться как следствие нарушения регуляции дыхания; оно является компенсаторной реакцией.

В отличие от рассмотренного случая (увеличение МП) при выраженной неравномерности вентиляционно-перфузионных отношений основной причиной изменений газового состава артериальной крови являются не сдвиги среднего  $P_{A_{CO_2}}$  и  $P_{A_{O_2}}$ , а увеличение альвеолярно-артериального градиента  $O_2$  и артериально-альвеолярного градиента  $CO_2$ . При этом первый увеличивается в гораздо большей степени, чем второй, вследствие чего гипоксемия выражена резче, чем гиперкапния. Сниженное  $P_{a_{O_2}}$ , воздействуя на периферические хеморецепторы, вызывает увеличение МОД. Благодаря этой компенсаторной реакции  $P_{a_{O_2}}$  повышается, но все же остается умеренно сниженным. Увеличение МОД приводит к некоторому уменьшению  $P_{a_{CO_2}}$ . Принципиально такие же изменения регуляции дыхания наблюдаются в том случае, когда артериальная гипоксемия обусловлена нарушением диффузии в легких: возникающее увеличение МОД приводит к смягчению выраженности гипоксемии и слабо выраженной гипокапнии.

Примесь венозной крови к артериальной вызывает аналогичные изменения в газовом составе артериальной крови и регуляции дыхания. Однако в этом случае их нельзя признать компенсаторными, так как в результате возникающего изменения дыхания степень гипоксемии почти не уменьшается и возникает гипокапния. Во всех рассмотренных ситуациях в ответ на появление сдвигов газового состава артериальной крови, обусловленных патологическими процессами в легких, сохраняемая система регуляции дыхания отвечает нормальными реакциями, возникающими при таких же отклонениях у здорового человека.

Таким образом, повышение МОД у больных с увеличенным МП, выраженной неравномерностью вентиляционно-перфузионных отношений и сниженной диффузионной способностью легких является результатом нормальных реакций ДЦ, направленных на поддержание постоянства газового состава артериальной крови. Однако увеличение МОД может быть вызвано и другими причинами, не связанными с изменениями афферентной импульсации от хеморецепторов. Так, при различных заболеваниях легких приобретает значение возбуждение таких рецепторов, которые не имеют значения в регуляции дыхания у здорового человека. В первую очередь это ирритантные рецепторы и юктакапиллярные рецепторы легких.

Ирритантные рецепторы, расположенные главным образом в эпителии воздухоносных путей, реагируют вспышками возбуждения в ответ на быстрые изменения объема легких, а также на некоторые биологически активные вещества, образующиеся в стенках воздухоносных путей. Их раздражению способствует увеличение сопротивления дыханию, поэтому их возбуждение происходит при ряде заболеваний и вызывает учащение дыхания (в частности, при бронхиальной астме).

Возбуждение юктакапиллярных рецепторов происходит при пневмониях, отеке легких и при других повреждениях легочной

жани, причем возникает характерное частое и поверхностное дыхание. Учащение дыхания закономерно происходит под влиянием застоя крови в малом круге кровообращения, в особенности при переполнении кровью левого предсердия. Многие другие афферентные сигналы, отсутствующие или незначительные у здорового человека, приобретают существенное значение при различных заболеваниях легких. Кроме перечисленных, можно упомянуть возникающую при плевритах импульсацию от рецепторов париетального листка плевры.

Следовательно, для регуляции дыхания больного с легочной патологией можно считать характерным появление афферентных импульсаций от рецепторов, не имеющих значения в регуляции дыхания здорового человека. Кроме того, увеличение МОД происходит при гипертермии и интоксикации, нередко возникающих при заболеваниях легких. В таких случаях увеличение МОД часто теряет свое компенсаторное значение; дыхание становится частым и поверхностным, что невыгодно для больного.

Одним из самых важных и часто встречающихся изменений регуляции дыхания является увеличение центральной инспираторной активности. Оно выражается в усилении работы дыхательных мышц, которое необходимо для поддержания легочного газообмена при повышенном сопротивлении дыханию. Повышение неэластического сопротивления, характерное для таких заболеваний, как обструктивный бронхит, астма, эмфизема легких, и эластического, в частности при диффузном фиброзе легких и других рестриктивных заболеваниях, достигает высокой степени. Необходимо многократное усиление работы дыхательных мышц для того, чтобы обеспечить при этом нужную для поддержания газообмена величину МОД. Несмотря на это, МОД у таких больных чаще увеличен [Канаев Н. Н., 1980]. Это доказывает, что ответная реакция ДЦ (увеличение эфферентной импульсации) на повышенное сопротивление дыханию способна преодолеть затруднения, которые возникают при выполнении дыхательных движений.

Механизмы, вызывающие усиление центральной инспираторной активности при повышенном сопротивлении дыханию, были рассмотрены выше при изложении вопроса об изменениях дыхания, возникающих у здорового человека при дыхании через дополнительное сопротивление. Здесь отметим лишь, что компенсаторное усиление возбуждения ДЦ связано при этом не с отклонениями в газовом составе артериальной крови, а с импульсацией, поступающей от механорецепторов дыхательной мускулатуры и легких. Если бы такое резкое усиление возбуждения ДЦ было обусловлено сигналами от хеморецепторов, то для этого потребовались бы столь большие отклонения  $P_{aO_2}$  и  $P_{aCO_2}$ , которые в действительности не наблюдаются у больных (за исключением некоторых критических состояний, которые рассмотрены ниже). Таким образом, регуляция дыхания по возбуждению в большей мере, чем регуляция по отклонению обеспечивает компенсатор-

ное усиление активности ДЦ при повышенном сопротивлении дыханию у больных с различными заболеваниями легких.

Почувствительны в этом отношении данные, полученные при исследовании больных бронхиальной астмой. В начале приступа, когда резко возрастает неэластическое сопротивление дыханию, ДЦ отвечает на это столь мощным увеличением активности, что удается уловить фазу гипервентиляции с характерным для нее снижением  $P_{aco_2}$ . Лишь в дальнейшем при усилении бронхоспазма она сменяется фазой гиповентиляции, которая приводит к гиперкапнии и гипоксемии.

Следует отметить, что у разных больных с повышенным сопротивлением дыханию ДЦ отвечает не только усилением возбуждения, позволяющим обеспечить необходимую вентиляцию легких, но и такой перестройкой дыхательного ритма, которая приводит к оптимальным сочетаниям глубины и частоты дыхания. В качестве примера можно привести больных эмфиземой легких, у которых резко повышено только неэластическое (бронхиальное) сопротивление дыханию. У этих больных, как правило, наблюдается глубокое и нечастое дыхание, что является оптимальным в таких условиях. Напротив, у тех больных эмфиземой легких, у которых наряду с повышением неэластического сопротивления уменьшена растяжимость легких, дыхание частое и неглубокое [Канаев Н. Н., 1980]. Это происходит, несмотря на значительное повышение  $P_{aco_2}$ , у таких больных, что у здоровых людей вызывает увеличение ДО. Таким образом, при повышенном эластическом сопротивлении ДО не увеличивается, а часто уменьшается, ЧД возрастает. Такая реакция оптимальна, поскольку при этом требуется относительно меньшая работа дыхания.

Энергетически оптимальным является также дыхание у больных с рестриктивными заболеваниями легких. Так, при диффузных фиброзах легких увеличение МОД происходит за счет более частого дыхания при небольшом ДО.

Для дыхания больных с различными заболеваниями легких характерны многочисленные изменения структуры дыхательного цикла (изменения продолжительности фаз вдоха и выдоха и их соотношения, связи между ДО и продолжительностью вдоха и др.). Анализу объемно-временных отношений в структуре ДЦ придается большое значение, так как они являются отражением особенностей ритмогенеза, происходящего в ДЦ. Подробнее эти вопросы, в том числе при заболеваниях легких, изложены в монографии И. С. Бреслава (1984).

Среди изменений структуры дыхательного цикла следует особо отметить появление активного выдоха. Чаще всего это наблюдается при увеличенном сопротивлении дыханию в фазе выдоха и имеет большое значение, так как обеспечивает достаточно эффективный выдох, несмотря на большое сопротивление. Однако при этом возрастает внутриплевральное давление, которое к концу выдоха может стать положительным и превысить дав-

жение в дыхательных путях, что способно вызвать их закрытие. Все описанные выше изменения регуляции дыхания при заболеваниях легких являются реакцией ДЦ на измененную в условиях патологии афферентную импульсацию, которая поступает к нему от хеморецепторов и механорецепторов легких и дыхательной мускулатуры. При этом состоянии самого ДЦ не нарушается.

Однако под влиянием возникающих при тяжелых стадиях некоторых заболеваний легких изменений газового состава артериальной крови и сочетания их влияния с длительным усилением центральной инспираторной активности могут возникать нарушения в самом ДЦ. Давно установлено, что у больных с хронической гиперкапнией прирост МОД в ответ на вдыхание смеси воздуха с углекислым газом значительно меньше, чем у здоровых людей. Отсюда был сделан вывод, что способность ДЦ реагировать на усиление импульсации центральных хеморецепторов нарушена.

Было высказано предположение, что у таких больных ДЦ обеспечивает эфферентную импульсацию к дыхательной мускулатуре в основном за счет поступления к нему импульсации от периферических рецепторов, вызванной низким  $P_{aO_2}$ . Эта концепция была подкреплена тем, что у больных тяжелыми формами эмфиземы легких с гиперкапнией и гипоксемией дыхание кислородом, снимая импульсацию от периферических хеморецепторов, приводит к еще большему нарастанию  $P_{aCO_2}$  вплоть до возникновения гиперкапнической комы.

При последующем анализе этих фактов выяснилось, что их трактовка не может быть столь однозначной. Меньший прирост МОД в ответ на повышение  $P_{aCO_2}$  у таких больных может быть объяснен не только уменьшением ответной реакции ДЦ, но и тем, что увеличение центральной инспираторной активности вызывает недостаточное увеличение МОД из-за повышенного сопротивления дыханию. Исследования, посвященные решению этого важного вопроса, позволили прийти к выводу о том, что в уменьшении вентиляторного ответа на повышение  $P_{aCO_2}$  у больных эмфиземой легких участвуют оба фактора: понижение чувствительности ДЦ к импульсации, поступающей от центральных хеморецепторов, и затруднения, вызванные повышенным сопротивлением дыханию. В общем надо признать, что уменьшение значения  $P_{aCO_2}$  в регуляции дыхания при некоторых заболеваниях легких связано с изменениями состояния самого ДЦ.

Такие представления объясняют возникновение некоторых патологических типов дыхания при тяжелых стадиях дыхательной недостаточности. Как известно, периодическое дыхание типа Чейна-Стокса возникает в тех случаях, когда наряду с гипоксемией уровень  $P_{aCO_2}$  оказывается ниже порога возбуждения центральных хеморецепторов и ДЦ. Последнее может быть обусловлено либо гипокпнией, либо повышением упомянутого порога



возбуждения. В этой ситуации гипоксемический раздражитель вызывает несколько сильных вдохов, в результате которых  $P_{\text{нO}_2}$  повышается и стимуляция ДЦ недостатком кислорода прекращается. Поскольку при этом  $P_{\text{аCO}_2}$  остается ниже порога, необходимого для возбуждения ДЦ, последний лишается всех видов воздействия хеморецепторов. В результате наступает период апноэ, который сменяется несколькими вдохами, вновь сопровождающимися периодом апноэ.

Патологические типы дыхания встречаются при тяжелых стадиях дыхательной недостаточности, когда нормальное функционирование мозга нарушается из-за гипоксемии, гиперкапнии, недостаточности кровообращения. Наступающие при этом изменения в самом ДЦ приводят к дальнейшему нарушению дыхания. В результате может возникнуть порочный круг, который необходимо разорвать применением методов интенсивной терапии [Попова Л. М., 1980].

Иногда, чаще всего при состояниях, близких к агональным, наблюдается дыхание типа «вздохов». Одиночные, большие по объему вдохи возникают редко, чередуясь с периодами апноэ разной продолжительности. Такой тип дыхания, по данным многочисленных экспериментальных работ и клинических наблюдений, связан с выпадением всех афферентных влияний на ДЦ и обусловлен остаточной автоматической деятельностью его бульбарного отдела.

В целом все же следует признать, что изменения дыхания, вызванные нарушениями в состоянии самого ДЦ, встречаются, как правило, у больных с легочной патологией только при далеко зашедшей дыхательной недостаточности.

Большое теоретическое и практическое значение имеет вопрос об особенностях регуляции дыхания у лиц с заболеваниями легких при мышечной работе. В то время как у здоровых людей максимальное потребление кислорода и мощность выполняемой работы лимитируются в основном резервными возможностями системы кровообращения, у больных с различными видами легочной патологии они ограничиваются состоянием дыхательной системы. Несомненно схематизируя, можно считать, что: 1) предел увеличения МОД при работе больных с заболеваниями легких резко снижен; 2) МОД у больных несколько повышен по сравнению с таковым у здоровых людей, выполняющих работу такой же мощности (из-за меньшей эффективности вентиляции легких); 3) работа дыхания у больных увеличивается в большей мере, чем у здоровых людей; 4) нарушения газового состава артериальной крови могут возникать при небольших нагрузках [Канавев Н. Н., 1980]. Эти изменения газового состава крови могли бы стать очень большими при продолжении работы или увеличении ее мощности, но обычно больной с легочной патологией вынужден прекратить работу из-за одышки, не дожидаясь этого. Одышка (тягостное ощущение нехватки воздуха, затруднения дыха-

жой) возникает при чрезмерной силе поступающей в ДЦ афферентной импульсации и предельном возбуждении ДЦ. Такое возбуждение распространяется на высшие отделы ЦНС, что и является причиной неприятных ощущений. При мышечной работе такого больного, благодаря многократному увеличению центральной инспираторной активности, реализуются пониженные функциональные резервы аппарата внешнего дыхания. Даже сравнительно небольшой МОД при работе больного связан с предельным возбуждением ДЦ, что и приводит к одышке. Чем выше степень дыхательной недостаточности, тем при меньшей нагрузке возникает одышка. При самых тяжелых стадиях дыхательной недостаточности одышка возникает уже в покое. Это позволяет прийти к заключению, что не только нарушение исполнительного звена внешнего дыхания, но и предельное напряжение механизмов регуляции дыхания может лимитировать границы жизнедеятельности лиц с заболеваниями легких.

### Список литературы

- Бондарь И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 200 с.
- Бондарь И. С. Паттерны дыхания; физиология, экстремальные состояния, патологии. — Л.: Наука, 1984. — 205 с.
- Бондарь И. С., Исаев Г. Г. Состояние и перспективы изучения механизмов регуляции дыхания//Физиол. журн. СССР. — 1985. — № 3. — С. 283—292.
- Глебовский В. Д., Косицкий Г. И. Дыхание//Физиология человека/Под ред. Г. И. Косицкого. — М.: Медицина, 1985. — С. 292—322.
- Крылов Н. Н. Нарушения дыхания при неспецифических заболеваниях легких и при диффузных фиброзах легких//Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: Медицина, 1980. — С. 261—284.
- Крылов Н. Н. Особенности реакции дыхания на физическую нагрузку//Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: Медицина, 1980. — С. 233—240.
- Павлова Л. М. Дыхание при нервно-мышечных расстройствах//Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: Медицина, 1980. — С. 316—337.
- Тарасов В. А., Ефимов В. Н., Чумаченко А. А. Нейрофизиология дыхания. — М.: Медицина, 1980. — 224 с.
- Шенк Л. Л. Регуляция дыхания при мышечной работе//Науч. докл. высшей школы. Биол. науки. — 1985. — № 6. — С. 18—29.
- Whipp B J Ventilatory control during exercise in humans//Ann. Rev. Physiol. — 1983. — Vol. 45. — P. 393—E14.

## Глава 5

### ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

---

**Общие сведения.** Дыхательная недостаточность (ДН) является одной из важнейших проблем клинической медицины, в особенности пульмонологии, которая на протяжении десятилетий привлекает внимание специалистов. Этот синдром развивается не только как осложнение различных бронхолегочных заболеваний, но и при других, разнообразных по происхождению

критических состояниях, представляя собой угрозу для жизни больного.

С биологических позиций дыхание — это совокупность процессов, обеспечивающих аэробное окисление в организме, в результате которого освобождается энергия, необходимая для жизни. В функционально единой системе дыхания различают следующие звенья: систему легочного (внешнего) дыхания, систему кровообращения, кровь, обеспечивающую транспорт газов к тканям, систему внутреннего (тканевого) дыхания и нейрогуморальный аппарат регуляции процесса дыхания. Однако с практической точки зрения удобен общепринятый подход, когда под дыхательной системой и соответственно ДН понимают систему внешнего (легочного) дыхания и нарушения функции последней, тем более, что изменения в других звеньях дыхательной цепи (система кровообращения, газотранспортная функция крови, процессы тканевого окисления в организме) чаще всего отражают вторичные по отношению к легочному газообмену изменения внутренней среды. Последние оцениваются специальными диагностическими методами и требуют других способов терапевтического воздействия. Это отнюдь не умаляет значение системного подхода к дыханию, необходимого для широких физиологических обобщений.

Термин «дыхательная недостаточность», как наиболее распространенный и имеющий конкретное патофизиологическое содержание, следует предпочесть идентичным по смыслу, но менее удачным терминам «недостаточность внешнего дыхания» и «легочная недостаточность». Разумеется, представление о ДН как о нарушениях в первую очередь легочного газообмена должно учитывать также неизбежно сопутствующие им изменения других, недыхательных функций легких.

Легочный газообмен складывается, как известно, из распределения газа в легких, эффективности диффузии и состояния кровотока по легочным капиллярам. Каждому из этих процессов может быть дана количественная оценка с помощью существующих клинко-физиологических критериев, диагностическая значимость которых весьма различна.

Единог о п р е д е л е н и я ДН, которое удовлетворяло бы клиницистов, патофизиологов и других специалистов, в настоящее время не существует. Поскольку ДН по своей сущности понятие клинко-физиологическое и, как упоминалось выше, может оцениваться количественными физиологическими параметрами, ее наиболее точным определением является следующее: ДН представляет собой такое состояние, при котором  $P_{aO_2}$  снижено по сравнению с должным (в отсутствие внутрисердечного шунтирования венозной крови) или  $P_{aCO_2}$  превышает 50 мм рт. ст. (исключая случаи респираторной компенсации метаболического алкалоза).

В литературе можно встретить и другие правильные, но более общие по характеру определения ДН, характеризующие

се так «состояние, при котором не достигается нормальная оксигенация крови, протекающей через легкие, и не обеспечивается адекватное выведение из организма углекислоты», или как «неспособность легких превратить притекающую к ним венозную кровь в артериальную» [Зильбер А. П., 1984]. Из приведенных определений ясно, что при синдроме ДН внимание привлекают в первую очередь показатели легочного газообмена, по которым можно судить о его эффективности.

Вместе с тем до последнего времени в отечественной литературе приводится определение, принятое еще в 1962 г. на XV съезде терапевтов, которое характеризует ДН как «состояние, при котором либо не обеспечивается поддержание нормального газового состава артериальной крови, либо последнее достигается за счет ненормальной работы аппарата внешнего дыхания, приводящей к снижению функциональных возможностей организма». Спорным в данном определении является вторая его часть, где утверждается, что возможна ДН, при которой в результате усиления работы дыхательной мускулатуры поддерживается нормальный газовый состав артериальной крови. Однако, как показано в главе 4, основным стимулом увеличения работы дыхания являются изменения газового состава крови (снижение  $P_{aO_2}$  и нарастание  $P_{aCO_2}$ ), без которых трудно представить себе увеличение работы дыхательных мышц. Кроме того, неточной представляется и та часть определения, где говорится о снижении функциональных возможностей организма за счет усиления работы дыхания при нормальных газах крови, поскольку функциональные резервы страдают при любых степенях и формах ДН.

Как упоминалось выше, важнейшей особенностью ДН является артериальная гипоксемия, количественная оценка которой базируется на отклонении  $P_{aO_2}$  от физиологического уровня. Однако необходимо учитывать, что имеется обратная линейная зависимость между  $P_{aO_2}$  и возрастом здоровых лиц, выражаемая уравнением регрессии:  $P_{aO_2} = 102,6 - 0,32 \times \text{Возраст}$ . Подобная связь в значительной степени обусловлена тем, что с возрастом уменьшается эластичность легочной ткани, а это ведет к повышению уровня экспираторного закрытия мелких дыхательных путей (ЭЗДП) в структуре ОЕЛ. У лиц старше 40—45 лет этот уровень находится в пределах ДО при спокойном режиме дыхания (рис. 5.1). В результате в легких неизбежно появляются гиповентилируемые участки, в которых сохраняется кровоток, вследствие чего шунтирование недостаточно оксигенированной крови усиливается, а  $P_{aO_2}$  снижается. При оценке выраженности ДН требуется сравнение уровня  $P_{aO_2}$  с возрастной нормой, отражающей физиологический уровень гипоксемии у лиц старших возрастных групп.

Несмотря на общность изменений легочного газообмена при острой и хронической формах ДН, они различаются по темпу развития функциональных нарушений и степени их компенсации. Под острой ДН (ОДН) понимают состояние, когда этот

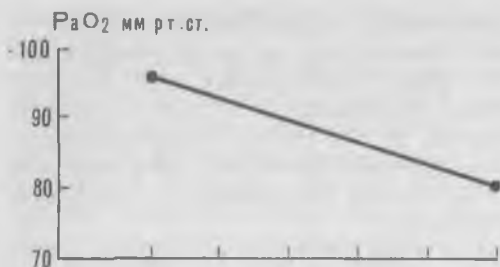
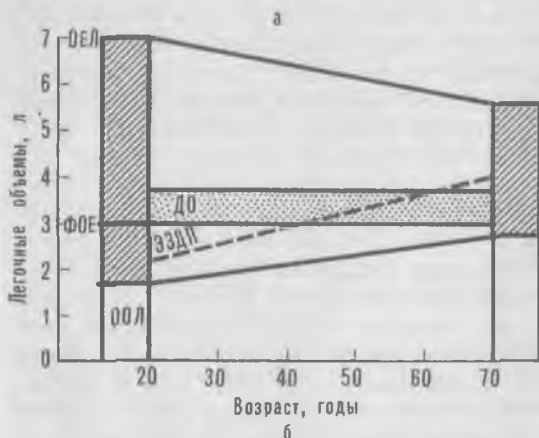


Рис. 5.1. Зависимость изменения  $P_{aO_2}$  (а), легочных объемов и уровня экспираторного закрытия дыхательных путей (ЭЗДП) (б) от возраста для здоровых лиц (в положении лежа).



синдром развивается быстро, в течение нескольких дней, часов или даже минут и характеризуется тенденцией к прогрессированию (иногда очень стремительному), что требует срочной диагностики и неотложных лечебных мероприятий. В отсутствие своевременной помощи нарастают нарушения оксигенации крови в легких, появляется и усиливается гиперкапния, изменяется КОС крови, присоединяются тяжелые расстройства кровообращения с последующими нарушениями функций ЦНС и развитием коматозного состояния. В пульмонологии синдром ОДН может развиваться при различных острых или обострении хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ). Последнее нередко связано с прогрессированием инфекционного процесса в трахее и легких.

При хроническом ДН расстройства легочного газообмена (в первую очередь гипоксемия, которая нередко сочетается с гиперкапнией) существуют продолжительное время. Организм обычно адаптируется к этому состоянию за счет таких механизмов компенсации, как, например, увеличение содержания гемоглобина в крови или развитие полицитемии. Дыхательный ацидоз, как правило, полностью или частично компенсируется в результате задержки почками избытка оснований. При этом pH плазмы крови находится в нормальных или близких к ним пре-

удых. Данная форма ДН встречается при длительно протекающей ХНЗЛ или сопутствует различным видам хронической сердечной патологии.

С рассматриваемыми формами ДН тесно связан вопрос о декомпенсированности или декомпенсированности расстройств легочного газообмена. Как подчеркивалось, при синдроме ДН снижается  $P_{aO_2}$  и изменяется  $P_{aCO_2}$ . Существуют два пути компенсации этих нарушений — респираторный и метаболический, резервные возможности которых ограничены. Поэтому у больных с дыхательными расстройствами соответственно оценивают два вышеназванных существенные значения признака — выраженность гипоксии (или его разновидности одышки) и рН плазмы крови. Важное диагностическое значение имеет также наблюдение за таким гемодинамическим критерием, как ЦВД, измеряемым в ветвях полых вен. Возрастание последнего либо косвенно отражает слабость сердечной мышцы, либо свидетельствует о гипергидратации организма. В том и другом случае оно является неблагоприятным прогностическим признаком прогрессирования ДН.

Определение ДН, принятое на XV съезде терапевтов, явилось основанием для выделения компенсированной и декомпенсированной стадий ДН в зависимости от нормального или измененного газового состава артериальной крови. Такого подхода придерживаются А. П. Зильбер (1984) и др. Однако поскольку, как ранее отмечалось, газовый состав крови так или иначе изменен при ДН любой тяжести, правильнее выделять компенсированные формы этого синдрома, оценивая степень напряжения механизмов компенсации. В соответствии с этим к компенсированным формам можно отнести начальные этапы развития ОДН и хроническую ДН, когда в отсутствие гиперкапнии и дыхательного апноэ или при полной метаболической компенсации последнего наблюдается умеренно выраженная непрогрессирующая артериальная гипоксемия. О сохранении компенсаторных возможностей у таких больных свидетельствуют клинические признаки: в состоянии покоя нет одышки, кожные покровы сухие, отсутствует тахи- или брадикардия, артериальное давление и ЦВД в норме. Более тяжелые формы следует относить к декомпенсированной ДН.

В литературе отсутствуют точные сведения о частоте развития острой и хронической ДН при различных бронхолегочных заболеваниях. Косвенную информацию о ее распространенности и потребности в оказании специализированной помощи больным с ОДН могут дать сведения о числе госпитализируемых в отделения реанимации и интенсивной терапии, а также о летальности при НЗЛ.

Во Франции на 4000—10 000 взрослого населения ежегодно госпитализируется один больной с ОДН при хронических заболеваниях легких, в ЧССР — 6—7 на 1 млн [ВОЗ, 1978].

Частота развития астматического статуса при бронхиальной

астме составляет от 5 до 12 % [Путов Н. В., Шелкунов В. С., 1980]. Острая пневмония сопровождается ДН в 15—65 % случаев [Зильбер А. П., 1986]. После торакальных операций ОДН развивается в 3,2—34,2 % случаев. Однако имеется мнение, что те или иные нарушения легочного газообмена, а следовательно, и ДН встречаются практически после всех внутригрудных вмешательств. Это свидетельствует о важности ранней диагностики, своевременном лечении и профилактике у больных синдромом ОДН.

**Этиология и патогенез ДН.** Синдром ДН по характеру может иметь первичное (пульмоногенное) и вторичное (непульмоногенное) происхождение. В первом случае ДН развивается при различных заболеваниях и повреждениях, непосредственно поражающих аппарат дыхания, в том числе легкие, воздухопроводящие пути, систему легочных сосудов, дыхательную мускулатуру и грудную клетку больного. При вторичной ДН патологические изменения первично возникают и локализуются в органах и системах, не входящих в анатомо-физиологический комплекс аппарата внешнего дыхания, который вовлекается в патологический процесс вторично.

Типичным примером вторичной ДН являются нарушения вентиляции легких при поражениях головного и спинного мозга. Тяжелые расстройства дыхания встречаются при почечной и печеночной недостаточности, сепсисе, перитоните, интоксикациях и других заболеваниях и патологических состояниях. Функциональные связи легких со многими органами и системами настолько тесны, что ни один патологический процесс в организме не протекает без участия дыхательной системы.

Среди причин, которые наиболее часто приводят к развитию ДН, можно выделить поражение бронхов и респираторных отделов легкого, поражение или деформацию грудной клетки, поражение дыхательной мускулатуры и нарушения кровообращения в сосудах малого круга.

Поражение бронхов и респираторных отделов легкого неизбежно сопутствует большинству острых и хронических заболеваний легких. Оно характеризуется воспалительным отеком, клеточной инфильтрацией стенок воздухопроводящих путей, бронхоспазмом, гиперсекрецией слизи и задержкой в дыхательных путях патологического отделяемого. В результате утраты легкими эластических свойств и нарушения тонуса бронхиальной мускулатуры может развиться экспираторный стеноз (дискинезия) дыхательных путей. Эти изменения неизбежно приводят к нарушению бронхиальной проходимости.

Поражение респираторных структур легкого обычно связано с инфильтративными, фиброзными, деструктивными и атрофическими процессами, при которых уменьшается площадь функционирующего аэрогематического барьера. Такие изменения могут быть обусловлены пневмонической инфильтрацией либо ателектазами того или иного происхождения. В других случаях, в

здоровости при эмфиземе, межальвеолярные перегородки подвержены разрушению, объем альвеол увеличивается, суммарная их поверхность уменьшается, а иногда формируются крупные кисты. При этом менее пораженные и сохранившие эластические свойства участки легкого сдавливаются и плохо вентилируются. Компрессионный коллапс легочной паренхимы с нарушением ее функции может отмечаться при накоплении плеврального экссудата, пневмотораксе, а также достаточно крупных патологических образованиях, исходящих из легкого или средостения. Резерваторные возможности ухудшаются и при оперативном удалении части легкого.

Легочное кровотечение или аспирационный синдром иного происхождения, а также экзогенные воздействия раздражающих веществ, как правило, приводят к одновременному поражению как воздухопроводящих путей, так и респираторных отделов легкого. Инфекционные и метаболические осложнения, возникающие при различных заболеваниях, часто могут сопровождаться дыхательными расстройствами. Это происходит не только в результате нарушения дренажной способности аппарата дыхания, но и главным образом вследствие поражения нереспираторных функций легких, связанных с контролем биологически активных веществ типа гистамина, серотонина, кининов, участвующих в физиологических механизмах регуляции легочного газообмена.

Поражение и деформация грудной клетки. На фоне хронических обструктивных заболеваний легких, особенно при эмфиземе, могут увеличиваться объем и изменяться конфигурация грудной клетки, которая приобретает бочкообразную форму. В результате возможность глубокого вдоха резко ограничивается, что приводит к уменьшению резервного объема вдоха и нарушению вентиляции. Выраженные деформация грудной клетки и кифосколиоз создают препятствия для полноценного расправления легких, которые постоянно находятся в сдавленном состоянии, а это резко изменяет биомеханику дыхательного цикла, нарушает функцию дыхательных мышц.

Поражение дыхательной мускулатуры может быть обусловлено действием различных факторов. Выраженные обструктивные и рестриктивные изменения в легких сопровождаются повышением нагрузки на дыхательные мышцы, работа которых в этих условиях значительно возрастает. Если такая ситуация существует продолжительное время, то клинически проявляется усталость диафрагмы с резким снижением ее функции. Этому способствует уплощение диафрагмы, наблюдающееся при эмфиземе легких и ведущее к значительному затруднению, а иногда извращению ее функции как основной мышцы, обеспечивающей вдох. Нарушению функции дыхательных мышц и их утомлению способствуют не только упоминавшаяся ранее деформация грудной клетки, но и нарушения питания, особенно выраженные у больных эмфиземой, у которых значи-



тельно уменьшается масса мышц, в том числе дыхательных, а их работоспособность снижается. Критическое снижение сократительной способности диафрагмы может быть одной из причин декомпенсации ДН у больных с заболеваниями легких.

Отдельную группу составляют неврологические больные с заболеваниями спинного мозга различной этиологии, с миастенией и судорожными синдромами, у которых вторично нарушается функция дыхательной мускулатуры.

Нарушения кровообращения в сосудах малого круга часто встречаются при различных вариантах поражения респираторных отделов легкого или развиваются самостоятельно. В последнем случае они наблюдаются при синдроме васкулита, сопровождающем некоторые диссеминированные заболевания легких и поражения других органов, эмболиях легочной артерии различного генеза, артериальной легочной гипертензии кардиогенного или иного происхождения. При массивных поражениях синдром ОДН сосудистого генеза может развиться катастрофически быстро. В других же случаях артериальная гипоксемия, связанная с нарушениями легочного кровотока, имеет стойкий характер и прогрессирует медленно.

При бронхолегочной патологии, когда проходимость дыхательных путей уже нарушена и растяжимость легких уменьшена, изменения, обусловленные эффектом ЭЗДП, который рассматривался выше, выявляются значительно раньше, у более молодых больных и выражены сильнее. При нарушениях кровообращения в малом круге (легочная артериальная гипертензия, интерстициальный отек), а также при некоторых видах нелегочной патологии уровень ЭЗДП также может меняться, что неизбежно приводит к расстройству газообмена в легких.

Таким образом, физиологический феномен ЭЗДП имеет универсальное значение в механизме развития артериальной гипоксемии. Это относится как к раннему этапу формирования синдрома ОДН, так и к более поздним его стадиям, когда распределение газа в легких уже резко нарушено. На схеме 5.1 представлены факторы, имеющие наиболее важное значение в генезе гипоксемии при ОДН.

**Классификация ДН.** В литературе описано много вариантов классификации ДН, авторы которых исходят из разных принципов построения и различных критериев оценки этого состояния. Стремление создать наиболее полную классификацию привело к чрезмерным усложнениям, в результате чего большинство предложений не нашло практического применения. Общими требованиями к классификации ДН являются клинико-физиологический подход, достаточная простота, возможность практического использования в качестве ориентира при выборе и проведении лечения. Как показано выше, ДН может быть острой и хронической. Кроме того, различают компенсированную и декомпенсированную стадии развития ДН.

По мнению многих клиницистов, с теоретической и практи-

## Факторы, определяющие развитие гипоксемии при ОДН

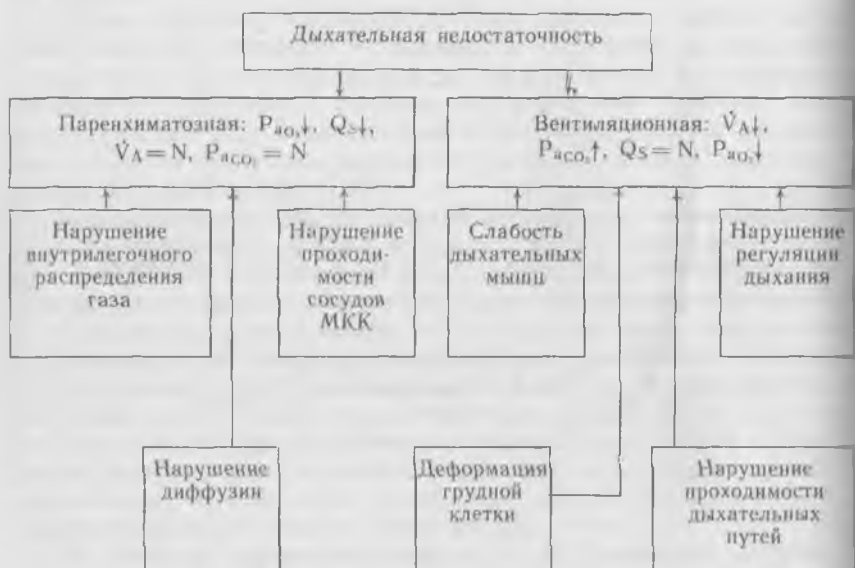


ческой точки зрения целесообразно выделить две формы ДН паренхиматозную (гипоксемическую) и вентиляционную (гиперкапническую). Характеристика их представлена на схеме 5.2, где  $\dot{V}_A$  — альвеолярная вентиляция в единицу времени;  $Q_s$  — легочный шунт венозной крови;  $N$  — норма. Возможен и смешанный вариант с различной выраженностью вентиляционного и паренхиматозного компонентов.

Паренхиматозная (гипоксемическая) форма ДН характеризуется артериальной гипоксемией в результате увеличения регионарных вентиляционно-перфузионных несоответствий в легких, что приводит к усилению внутрилегочного шунтирования венозной крови. Понятно, что недостаточно насыщенная кислородом кровь, поступающая из легочных зон со сниженным отношением вентиляции к кровотоку, соответственно уменьшает и общее  $P_{aO_2}$  крови, оттекающей от легких. К этим нарушениям приводят два основных механизма — неравномерность внутрилегочного распределения газа и кровотока по легочным капиллярам. Ограничению диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану как фактору, вызывающему гипоксемию при ДН, в последнее время придают меньшее значение. Элиминация  $CO_2$  при паренхиматозной ДН не нарушена, поскольку углекислота диффундирует через альвеолярно-капиллярную мембрану примерно в 20 раз быстрее, чем кислород. Напротив, у некоторых больных развивается гипервентиляционный синдром с избыточным выведением  $CO_2$  и дыхательным алкалозом, природа которого остается не вполне ясной.

Схема 5.2

### Формы ДН и их характеристики



Вентиляционная (гиперкапническая) форма ДН развивается при первичном уменьшении эффективной легочной вентиляции (альвеолярная гиповентиляция), что нарушает оксигенацию крови и выведение  $\text{CO}_2$ . При этом уровень гиперкапнии пропорционален степени уменьшения альвеолярной вентиляции. Механизмы, приводящие к возникновению вентиляционной ДН, могут быть связаны с действием одного из следующих факторов или их комбинаций: нарушения центральной или периферической регуляции дыхания, слабость дыхательных мышц, деформации или повреждения грудной клетки, тотального или субтотального нарушения проходимости дыхательных путей. В изолированном виде эта форма ДН наблюдается относительно редко (при поражениях дыхательного центра, передних рогов спинного мозга, миастении, некоторых видах отравлений).

Смешанная форма ДН (сочетание артериальной гипоксемии с гиперкапнией) развивается при обострении ХНЗЛ с обструктивным синдромом. Ее возникновение обусловлено резким генерализованным нарушением бронхиальной проходимости, которое может сочетаться с прогрессирующей слабостью дыхательных мышц (диафрагмы) из-за резкого возрастания работы дыхания. В этих случаях вентиляционные нарушения, как правило, наблюдаются на фоне выраженной гипоксемии, вызванной диффузионными нарушениями в легких, т. е. паренхиматозной формой ДН. Такое развитие синдрома точнее следует называть переходом паренхиматозной формы ДН в смешанную. Ярким примером рассматриваемой формы расстройств легочного газообмена является синдром ОДН при астматическом статусе (рис. 5.2).

Исследование  $P_{a\text{O}_2}$  и  $P_{a\text{CO}_2}$  позволяет определить не только форму, но и выраженность ОДН. Принято различать три степени тяжести в развитии этого синдрома:

1) при паренхиматозной ДН по выраженности гипоксемии:

- 1) степень (умеренная)  $P_{a\text{O}_2} > 70$  мм рт. ст.
- II) степень (средняя)  $P_{a\text{O}_2} 70-50$  мм рт. ст.
- III) степень (тяжелая)  $P_{a\text{O}_2} < 50$  мм рт. ст.

2) при вентиляционной ДН по выраженности гиперкапнии:

- 1) степень (умеренная)  $P_{a\text{CO}_2} < 50$  мм рт. ст.
- II) степень (средняя)  $P_{a\text{CO}_2} 50-70$  мм рт. ст.;
- III) прогрессирующая гиперкапния, дыхательный ацидоз компенсирован;
- IV) прогрессирующая гиперкапния, дыхательный ацидоз некомпенсирован
- V) степень (тяжелая)  $P_{a\text{CO}_2} > 70$  мм рт. ст., гиперкапническая кома

Разделение степеней тяжести ОДН имеет ориентировочное значение, поскольку общая оценка состояния больного требует сопоставления уровня артериальной гипоксемии с возрастной нормой, оценки темпа нарастания изменений газов крови, степени

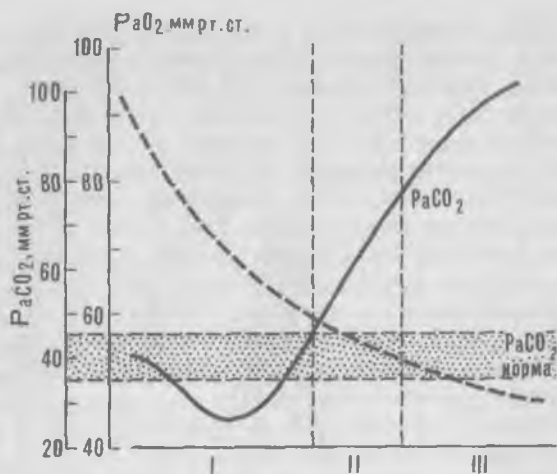


Рис. 5.2. Изменения газов крови в динамике синдрома ОДН при астматическом статусе.

I—III — стадии астматического статуса.

компенсации наблюдаемых сдвигов, выявления ряда клинических критериев.

**Патофизиологические аспекты ДН.** Выяснение механизмов нарушения дыхательной функции легких имеет большое значение для выбора оптимальных методов интенсивной терапии ОДН.

Вентиляционные нарушения. Адекватность вентиляции легких обусловлена взаимодействием следующих факторов: центральной регуляции дыхания, функции дыхательной мускулатуры, проходимости дыхательных путей и растяжимости легочной ткани, которые обуславливают особенности внутрилегочного распределения газа. Поражение ЦНС в результате отека, дегидратации, нарушения кровообращения или интоксикации приводит к изменению ритма и объема дыхания. Может иметь значение также нарушение функции рецепторов растяжения, управляющих сменой вдоха и выдоха, терморецепторов, ирритантных и других рецепторов легких и дыхательных путей, осуществляющих сложную регуляцию дыхательного цикла. Поражение мышц и периферических нервов при некоторых заболеваниях нарушает полноценность дыхательного акта.

Почти ни один из физиологических механизмов ДН не обходится без присоединения обструкции. Чаще всего наблюдаются нарушения естественной очистки дыхательных путей в результате ухудшения мукоцилиарного клиренса, угнетения кашлевого механизма, избыточного образования мокроты и изменения ее реологических свойств. К обструкции приводят отек и воспалительные изменения дыхательных путей, наиболее часто встречающиеся в пульмонологической практике.

Изменения растяжимости легочной ткани характерны для различных острых и хронических патологических состояний, которые часто сопровождаются недостатком сурфактанта. Сочетание выраженных рестриктивных и обструктивных рас-

стройств приводит к резкому увеличению работы дыхательных мышц, вследствие чего потребление ими кислорода значительно возрастает. В этих условиях так называемая кислородная цена дыхания может увеличиться в 5—10 раз и более, в результате чего при общем высоком потреблении кислород к тканям поступает в меньшем количестве. Перечисленные выше механизмы неизбежно приводят к нарушению внутрилегочного распределения газа, когда вполне достаточная по объему вентиляция легких может быть неадекватной потребностям организма.

Изменения отношения вентиляции и кровотока. Неравномерность легочных функций характерна не только для патологически измененных легких, но всегда выявляется и у здорового человека. Газовый состав крови, оттекающей из легких, если последние рассматривать в виде многокомпонентной модели [Зильбер А. П., 1986], определяется сочетанием нескольких факторов: 1) эффективного альвеолярного объема, адекватно вентилируемого и перфузируемого (обеспечивает оптимальный газообмен); 2) диффузионного компонента, зависящего от нарушения проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (по своему характеру близок к шунту); 3) альвеолярного МП, газ которого не обменивается с кровью (вентилируемый, но неперфузируемый объем); 4) альвеолярного шунта (перфузируемый, но не вентилируемый объем); 5) анатомического МП.

Выделение названных компонентов допустимо только условно, так как фактически существуют частично вентилируемые и частично перфузируемые альвеолы, поэтому невозможно четкое разграничение воздухопроводящих путей и альвеолярной части легких.

В принципе возможны два основных механизма нарушения легочного газообмена — увеличение шунта венозной крови и увеличение дыхательного МП (рис. 5.3). Измерение этих величин является надежным и объективным критерием общей оценки вентиляционно-перфузионной неравномерности легких. Методы расчета описаны в специальной литературе [Зильбер А. П., 1984, и др.].

Нарушения диффузии дыхательных газов. На объем диффундируемого газа влияют величина капиллярного кровотока и площадь диффузионной поверхности. Поскольку углекислота, как уже сказано, диффундирует в 20 раз быстрее кислорода, принимаются во внимание только нарушения диффузии последнего. Альвеолярно-капиллярная мембрана утолщается при отеке, воспалении, лимфостазе, фиброзе, что всегда приводит к нарушению процесса диффузии. При увеличении диффузионного пути внутри альвеолы и капилляра этот процесс также замедляется. Такие условия возникают при эмфиземе легких, увеличении кровенаполнения капилляров, что указывает на нарушение в первую очередь вентиляции и кровотока, а не процесса физической диффузии дыхательных газов.

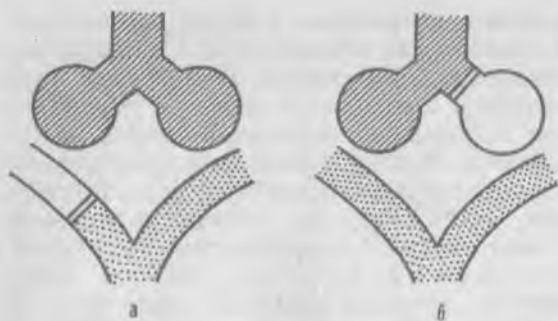


Рис. 5.3. Основные механизмы нарушения газообмена в легких.

а — дыхательное мертвое пространство; б — шунт венозной крови.

**Клинические проявления ДН и принципы ее диагностики.** Одним из признаков артериальной гипоксемии, характерной для паренхиматозной формы ДН, является цианоз кожных покровов и слизистых оболочек. Однако зависимость между степенью гипоксемии и появлением цианоза непостоянна, а его восприятие врачом субъективно. При наличии анемии выявить цианоз часто невозможно. Уменьшение периферического кровотока также затрудняет его оценку. Достаточно определенно наличие цианоза можно установить тогда, когда гипоксемия приближается к уровню, вызывающему повреждение тканей. На этом этапе появляются спутанность сознания и судороги, но клиническая ценность этих симптомов невелика, так как в данном случае речь идет о признаках крайне тяжелой ДН и слишком поздней ее диагностике.

Выраженность тахипноэ, или одышки, часто не связана со степенью артериальной гипоксемии, поэтому имеет ограниченное диагностическое значение.

Клиническая диагностика вентиляционной ОДН трудна, и при умеренной выраженности гиперкапнии невозможна. Такие симптомы, как гиперемия кожных покровов, потливость, тахикардия, артериальная гипертензия, весьма непостоянны в связи с фазностью действия избытка углекислоты на организм. Другие признаки (головная боль, тремор, расстройства сна) наблюдаются не всегда. Симптомы депрессии центральной нервной системы характерны для высоких, часто необратимых степеней гиперкапнии.

Поскольку достоверные клинические признаки ДН отсутствуют, а многие симптомы неспецифичны, при оценке характера и степени выраженности расстройств легочного газообмена следует ориентироваться в основном на данные лабораторных и функциональных исследований.

При появлении у больного симптомов, которые позволяют заподозрить наличие ОДН, проводят следующие диагностические мероприятия: 1) рентгенологическое исследование органов грудной клетки; 2) исследование газов крови ( $P_{aO_2}$ ,  $P_{aCO_2}$ ), КОС (рН, избыток оснований), гематокрита и  $HbO_2$ ; 3) катетеризацию

центральной вены для динамического контроля ЦВД (а также проведения медикаментозной и инфузионной терапии); 4) мониторный контроль (электрокардиоскопия, пульсотаксиметрия, уровень артериального давления); 5) контроль темпа диуреза (катетеризация мочевого пузыря).

Рентгенография легких как дифференциально-диагностический метод используется при диффузных поражениях легких для идентификации легочного отека, респираторного дистресс-синдрома, острой эмболии легких и других состояний. Этот метод также является важнейшим средством динамического контроля при лечении больных с различными формами ОДН.

На основании данных о газах крови и КОС определяют форму и степень тяжести синдрома ОДН. Нельзя ориентироваться на однократно полученный результат. Исследования надо проводить повторно с промежутками, зависящими от состояния больного (в наиболее тяжелых случаях через 30—60 мин и чаще). Для выяснения истинной ситуации первое, а по возможности и повторные исследования газов крови и КОС осуществляют при дыхании атмосферным воздухом.

В случае выявления артериальной гипоксемии средней или тяжелой степени показаны повторные исследования на фоне дыхания газовой смеси с высоким содержанием кислорода. При наличии шунта, обусловленного отеком легкого или ателектазом, особенно при распространенном характере процесса, увеличение фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси значительно уменьшает гипоксемию. Если же изменения обусловлены преимущественно нарушениями соотношений вентиляции и кровотока, в частности, при гипоксемии, которая наблюдается при обострении ХНЗЛ, то они обычно легко устраняются при ингаляции сравнительно небольших концентраций кислорода. Это имеет важное лечебно-диагностическое значение.

При вентиляционной ОДН оценивают степень компенсации дыхательного ацидоза и темп прогрессирования гиперкапнии. При pH плазмы крови выше 7,3 клиническая ситуация обычно не требует выполнения неотложных мероприятий. Если ацидоз за счет метаболического компонента КОС не компенсирован и pH ниже 7,3, а  $P_{aCO_2}$  увеличивается на 5 мм рт. ст. в час или более, то состояние больного следует оценивать как угрожающее. Такой больной должен находиться под тщательным наблюдением. Необходимы неотложные лечебные меры.

Динамический контроль ЦВД является важным диагностическим критерием при лечении больных с синдромом ОДН. В норме ЦВД составляет от 5 до 12 см вод. ст. Его увеличение может быть признаком гиперволемии, низкого сердечного выброса при недостаточности кровообращения и повышения легочного артериального давления. Особенно важен контроль ЦВД при угрожающем отеке легких.



Среди методов функциональной оценки аппарата дыхания для диагностики ОДН в клинике могут быть использованы простейшие спирографические и волюметрические методы, определение усилия вдоха и выдоха и др., которые позволяют получить представление о нарушении регуляции дыхания и механического аппарата вентиляции.

Большую информативную ценность для оценки состояния легочного газообмена в неотложных ситуациях имеет определение альвеолярно-артериальной разницы  $P_{O_2}$ , которая косвенно отражает величину венозного шунта, и дыхательного МП, свидетельствующего об эффективности вентиляции. В табл. 5.1 приведены критерии функциональной оценки состояния больных с синдромом ОДН. При угрожающем состоянии больные подлежат интенсивному наблюдению и повторному контролю показателей функции дыхания. При критическом состоянии больного проводят искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Таблица 5.1

**Функциональные критерии для оценки состояния больных с синдромом ОДН**

Респираторный показатель	Характеристика состояния		
	норма	угрожающее	критическое
Внешнее дыхание:			
ЧД в минуту	12—25	25—35	35
ЖЕЛ, мл/кг	30—70	15—30	15
Усилие вдоха, см вод. ст.	50—100	25—50	25
Оксигенация:			
$P_{(A-a)O_2}$ , мм рт. ст.	50—200	200—350	350
$P_{aO_2}$ , мм рт. ст.	75—100 (воздух)	70—200 (кислородная маска)	70 (кислородная маска)
Вентиляция:			
МП/ДО	0,2—0,4	0,4—0,6	0,6
$P_{aCO_2}$ , мм рт. ст.	35—45	45—60	60

**Список литературы**

- ВОЗ: Интенсивная терапия при респираторной недостаточности. Отчет ВОЗ. — Копенгаген, 1978. — 40 с.
- Зильбер А. П. Интенсивная терапия дыхательной недостаточности. — Петрозаводск: Петрозав. ун-т, 1984. — 125 с.
- Зильбер А. П. Респираторная терапия в повседневной практике. — Ташкент: Медицина УзССР, 1986. — 399 с.
- Канаев Н. Н. Система внешнего дыхания и ее недостаточность. — В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания. — Л.: Медицина, 1980. — С. 9—20.
- Путов Н. В., Шелкунов В. С. Современные принципы интенсивной терапии астматического статуса // Тер. арх. — 1980. — № 10. — С. 74—80.

## РОЛЬ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

---

Верхние дыхательные пути и бронхолегочный аппарат являются частями единой в функциональном и анатомическом отношении дыхательной системы. Подразделение, а иногда и противопоставление этих отделов в значительной степени условно. В некоторых случаях (в частности, при муковисцидозе, синдроме Картагенера, синдроме неподвижности ресничек) правильнее говорить не о взаимосвязи заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, а о различных проявлениях заболевания дыхательного тракта в целом.

В то же время состояние верхних дыхательных путей во многом определяет физиологические и патофизиологические механизмы функционирования нижележащих отделов. Эти взаимоотношения далеко не однозначны и складываются из многих компонентов, к которым прежде всего следует отнести кондиционирующую и защитную функции полости носа.

Большое значение в регуляции бронхолегочного сопротивления имеют нервно-рефлекторные влияния, исходящие из области верхних дыхательных путей: постоянная тоническая импульсация, возникающая при прохождении вдыхаемого воздуха, и патологическая рефлекторная импульсация при раздражении рефлексогенных зон полости носа, которая может вызвать бронхоспастические явления.

Очаги воспаления в верхних дыхательных путях также могут служить причиной патологической рефлекторной импульсации. Возможно каналикулярное инфицирование бронхолегочного аппарата при острых и хронических гнойных заболеваниях околоносовых пазух, хронических тонзиллитах. Не исключено и лимфогенное распространение инфекции на легкие из верхних дыхательных путей. Известно, что верхние дыхательные пути, которые являются первым барьером на пути болезнетворных факторов, содержащихся во вдыхаемом воздухе, нередко представляют собой ворота, через которые поступают в организм пылевые, индERMальные, пыльцевые или лекарственные аллергены. Причина ряда аллергических заболеваний дыхательного тракта заключается в первичном поражении верхних дыхательных путей. На каждом из перечисленных механизмов следует остановиться несколько подробнее.

**Участие верхних дыхательных путей в формировании общего дыхательного сопротивления.** Нормальным для человека является дыхание через нос. Путь воздушного потока определяется конфигурацией носовых ходов. Поскольку наружные отверстия носовых ходов расположены в горизонтальной плоскости, воздушная струя при вдохе направляется вверх, выше и медиальнее

передних концов носовых раковин. В связи с продолжающейся тягой в сторону хоан основная масса воздуха дугообразно поворачивает назад и идет на уровне среднего носового хода, хотя часть воздушной струи достигает свода носа и затем поворачивает к хоанам. При выдохе струя воздуха движется от носоглотки через хоаны, расположенные вертикально по отношению к ноздрям, поэтому основная масса воздуха при выдохе идет на уровне нижнего носового хода. Из-за сложной конфигурации носовых ходов, наряду с ламинарным течением воздушной струи, постоянно возникают турбулентные потоки. Воздушные потоки из правого и левого носовых ходов полностью смешиваются еще на уровне гортани и трахеи. При нормальном носовом дыхании на сопротивление полости носа во время вдоха приходится 53,7 % общего дыхательного сопротивления, на область гортани — 13,02 %, а на нижележащие дыхательные пути — 28,77 %. Во время выдоха сопротивление полости носа составляет 38,34 %, гортани — 13,02 %, а нижних дыхательных путей — 48,65 % общего дыхательного сопротивления.

Основную роль в сопротивлении верхних дыхательных путей играет полость носа. В современной ринологии сопротивление ее при спокойном дыхании принято считать в среднем равным 50 % общего дыхательного сопротивления [Haight J. J., Cole P., 1984].

Прслеживается четкая закономерность между носовым и бронхиальным сопротивлением у больных с хронической бронхиальной обструкцией, у которых, по данным D. F. Proctor и I. V. Andersen (1982), средняя величина носового сопротивления на 1,5 см вод. ст./ (л. с) выше, чем у здоровых лиц. Эти же авторы показали, что при повышении носового сопротивления увеличивается ФОЕ.

Физиологическое преимущество носового дыхания заключается в замедлении и углублении дыхания, достигаемом за счет повышения сопротивления всего дыхательного тракта. Замедленное и углубленное дыхание создает необходимые условия для достаточного газообмена в альвеолах. Углубленное дыхание способствует наилучшему распределению сурфактанта. В то же время поверхностное ротовое дыхание понижает внутриальвеолярное давление, что может привести к ателектазам легких, вызывает диспноэ и быструю усталость. При дыхании через рот сокращающие мышцы глотки, неба и язык компенсируют носовое сопротивление, поддерживая общее сопротивление верхних дыхательных путей. Сопротивление голосовой щели, которое при нормальном носовом дыхании, как полагают, составляет только 7 % сопротивления верхних дыхательных путей, при ротовом дыхании может увеличиваться в 4—5 раз.

Сопротивление воздушному потоку в верхних дыхательных путях может испытывать заметные физиологические колебания не только у разных лиц, но и у одного и того же обследуемого

при повторных определениях. Дело в том, что существуют периодические попеременные колебания просвета носовых ходов, вызванные изменением кровенаполнения носовых раковин. Эти физиологические изменения носового сопротивления в правом и левом носовых ходах при постоянном общеносовом сопротивлении были названы носовым циклом. Время цикла может варьировать от 30 мин до 6 ч, но обычно составляет 3—4 ч. Он может быть недостаточно выраженным или же отсутствовать у 28 % физиологически здоровых людей. Активность цикла максимальна в среднем возрасте и уменьшается в старости. В случае вазомоторных ринопатий, когда происходит нарушение взаимосвязи носовых ходов, цикл повышение—понижение сопротивления происходит в обоих носовых ходах независимо, что может привести в периодом билатеральной обструкции.

На величину носового сопротивления влияют также физическая нагрузка и эмоциональные факторы. Норэпинефрин, выделяющийся из симпатических нервных окончаний, стимулирует  $\alpha$ -рецепторы, действие которых уменьшает носовое сопротивление. Сила гравитации также оказывает действие на носовое сопротивление, увеличивая венозный застой при горизонтальном положении тела, причем носовое сопротивление возрастает на 15 % [Накатис Я. А. и др., 1984]. Больные с односторонней носовой обструкцией обычно избегают спать на пораженной стороне.

Далее общее дыхательное сопротивление регулируется гортанью. Акт дыхания обеспечивается в гортани сокращением расширяющих голосовую щель задних перстнечерпаловидных мышц. Голосовая щель при дыхании всегда раскрыта, величина и форма отверстия зависят от глубины вдоха. Так, при спокойном дыхании голосовая щель принимает форму треугольника, при глубоком вдохе становится похожей на ромб.

Открытие голосовой щели происходит рефлекторно. Вдыхаемый воздух раздражает многочисленные нервные окончания в слизистой оболочке, которые по афферентным волокнам, преимущественно верхнегортанного нерва, через блуждающий нерв передаются в ДЦ. Оттуда по эфферентным волокнам поступают двигательные импульсы к мышцам гортани, которые и обеспечивают нужное состояние голосовой щели. Большое значение имеет также непосредственное воздействие на ДЦ растворенного в крови кислорода или углекислого газа.

Хорошо известно физиологическое сужение гортани на выдохе в норме. Это сужение дает тормозящий эффект, который удлиняет выдох, улучшает внутрилегочное смешение газов и альвеолярный газовый обмен. Чем выше давление на выдохе в воздухоносных путях, расположенных ниже гортани, тем больше открывается просвет гортани. Этот механизм обеспечивается экспираторным, так называемым крикотиреоидным рефлексом; при сокращении перстнещитовидной мышцы увеличивается сагиттальный размер гортани, а задней перстнечерпаловидной

мышцы — ее горизонтальный размер. Порог этого рефлекса снижается при гиперкапнии и увеличивается при гипокапнии. Чем больше просвет гортани, тем короче выдох. Механизмы, повышающие сопротивление воздушному потоку в верхних дыхательных путях, смещают точку равного давления прокси-мально, что в свою очередь предотвращает экспираторный коллапс бронхиол.

**Защитная функция полости носа.** Большое значение для нормального функционирования бронхолегочной системы имеет защитная функция носа, состоящая в нейтрализации вредных свойств вдыхаемого воздуха, а именно в его согревании, увлажнении, обеспыливании, обеззараживании, а также в устранении раздражителей путем рефлекторных актов (чиханье, слезотечение) и отчасти в нейтрализации вредных газообразных веществ.

Одним из важнейших физиологических механизмов, служащих для предотвращения попадания пылевых частиц и микроорганизмов в бронхи, является система мукоцилиарного клиренса верхних дыхательных путей. Она состоит из клеток мерцательного эпителия и покрывающего их слоя слизи. В общем строение реснитчатых клеток, ресничек и механизм мукоцилиарного клиренса в верхних дыхательных путях аналогичны таковым в трахее и бронхах (см. главу 1).

Очищение вдыхаемого воздуха обеспечивается несколькими механизмами. Наиболее крупные пылевые частицы удаляются путем фильтрационного действия волос в преддверии носа. Большую роль в задержке взвешенных в воздухе пылевых частиц играет и сам характер движения воздуха в полости носа. Из-за турбулентного тока воздушной струи на слизистой оболочке носовых ходов оседают взвешенные частицы, дальнейшая судьба которых может быть различной в зависимости от их физических, химических и механических свойств.

Попавшие в слой слизи частицы, благодаря деятельности ресничек мерцательного эпителия, с током слизи могут перемещаться к глотке, проглатываться вместе со слюной и удаляться таким путем из дыхательных путей. Частицы диаметром свыше 4,5 мкм задерживаются и удаляются из респираторного тракта на уровне полости носа почти в 85 % случаев, тогда как частицы диаметром менее 1 мкм — лишь в 5 % случаев [Kaya S. et al., 1984].

По мнению большинства авторов, отсутствие динеиновых структур делает реснички неподвижными, так как для скольжения микротрубочек ресничек необходима АТФ-аза динеиновых каркасов [Takasaka T. et al., 1980]. Принято считать, что это системное поражение, при котором транспортная функция нарушается одновременно в верхних дыхательных путях и бронхах. Это состояние было названо синдромом неподвижности ресничек [Veerman A. J. et al., 1980]. Однако при изучении ультраструктуры мерцательного эпителия верхних и нижних дыхательных путей у лиц с синдромом Картагенера не обнаружено никаких отклонений от нормального строения ресничек. Высказано предположение,

это нарушение мукоцилиарного транспорта в данном случае связано с нарушением (дискоординацией) движения ресничек. Видимо, отсутствие динеина в каркасе ресничек не делает их неподвижными, а лишь изменяет согласованность колебаний. У больных с полипозными процессами в полости носа в сыворотке крови обнаружен специальный фактор, подавляющий движение ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа [Stolbova D. et al., 1982].

Говоря о транспортной функции мерцательного эпителия, нельзя упускать из виду значение покрывающей этот эпителий пленки слизи. Слизь движется по направлению к хоанам, благодаря колебательным движениям ресничек и с разной скоростью в различных областях носа. Скорость движения зависит также от количества слизи, продуцируемой в различных областях слизистой оболочки носа. В передних отделах носа слизь продуцируется в небольших количествах и движется со скоростью 1—2 мм/ч, а ближе к хоанам, где она продуцируется активнее, скорость ее движения возрастает до 10 мм/мин.

На мукоцилиарный транспорт носа также оказывает влияние носовой цикл, в зависимости от фазы которого скорость транспортной функции мерцательного эпителия правой и левой половины носа различается почти в 2 раза.

Важной функцией полости носа является кондиционирование температуры и влажности поступающего в бронхи воздуха. При носовом дыхании температура воздуха в глотке лишь на 1—2 °С ниже температуры тела, независимо от температуры атмосферного воздуха. Кроме того, полость носа обладает способностью охлаждать поступающий горячий воздух. Так, при повышении температуры вдыхаемого воздуха до 45—50 °С температура выдыхаемого воздуха не превышает 37—38 °С.

Процесс согревания воздуха осуществляется рефлекторным путем через чувствительные окончания тройничного нерва, раздражаемые холодной струей воздуха, с передачей этого раздражения к центрам в продолговатом мозгу, где происходит переключение импульса на парасимпатические центры, в результате чего наступает расширение и заполнение кровью кавернозной ткани носовых раковин. Благодаря этому объем и поверхность их значительно увеличиваются и соответственно сужается просвет носовых ходов. В этих условиях воздух полости носа проходит более тонкой струей и обтекает большую поверхность слизистой оболочки, отчего согревание идет интенсивнее.

Кондиционирующую функцию в определенной мере выполняет и ротовая полость. Она может принимать участие в нагревании воздуха прежде всего за счет положения небной занавески и надгортанника. Однако в отсутствие носового дыхания ротовая полость не может полностью осуществить кондиционирующую функцию.

Для процессов кондиционирования воздуха важно также то, что с согретым воздухом МП в верхних дыхательных путях сме-

шивается поступающий из окружающей среды воздух до того, как проникнуть непосредственно в бронхи. В этом отношении существенную роль играет также воздухообмен в околоносовых пазухах.

Кондиционирующая функция верхних дыхательных путей заключается и в увлажнении поступающего воздуха. Адекватная относительная влажность воздуха необходима для нормального функционирования мерцательного эпителия бронхов. Дегидратация слизистого слоя, покрывающего и защищающего реснички, увеличивает вязкость секрета, что ведет к уменьшению активности мерцательного эпителия [Passali D. et al., 1984].

Увлажнение воздуха в полости носа происходит за счет насыщения его влагой, покрывающей слизистую оболочку. Носовая слизь образуется путем проникновения жидкости из кровеносных сосудов, желез слизистой оболочки, слезных желез и лимфы из межтканевых щелей. Относительная влажность воздуха прямо связана с его температурой, повышение которой от 20 до 37 °C вдвое повышает его способность переносить воду. Воздух, достигающий трахеи, имеет относительную влажность от 35 до 95 % в зависимости от внешних условий. У здорового человека для увлажнения вдыхаемого воздуха со слизистой оболочки носа испаряется за сутки более 500 мл воды [Пальчун В. Т., Преображенский Н. А., 1980]. Однако этот объем зависит от влажности и температуры наружного воздуха, состояния носа и других факторов.

Влияние кондиционирующей функции носа на бронхиальное сопротивление было показано в пробах с произвольной гипервентиляцией и физической нагрузкой. Оказалось, что при ротовом дыхании и та, и другая вызывали бронхоспазм у детей, больных бронхиальной астмой, тогда как при спокойном дыхании через нос реакция бронхов у них была незначительной и являлась более выраженной при физической нагрузке. Сделан вывод, что при дыхании через рот неувлажненный и несогретый воздух воздействует на пусковые механизмы бронхоспазма, а кондиционирующая функция носа при носовом дыхании предохраняет от развития бронхоспазма.

Защитная функция верхних дыхательных путей осуществляется также с помощью защитных рефлексов — слезотечения, кашля, чиханья. Слезотечение возникает при вдыхании химически раздражающих примесей к воздуху, причем слезная жидкость стекает не только из конъюнктивального мешка наружу, но и через слезноносовый канал в полость носа.

В осуществлении кашлевого рефлекса участвуют мышцы гортани и бронхов. Наибольшей чувствительностью обладают механорецепторы гортани, несколько меньшей — механорецепторы бифуркации трахеи и еще меньшей — бронхов. Кашлевой рефлекс возникает с трахеобронхиальных рецепторов, находящихся под эпителием и составляющих примерно четвертую часть рецепторов гортани, трахеи и бронхов.

Афферентный путь кашлевого рефлекса с гортани обеспечивается верхними гортанными нервами, с верхней части глотки — тройничным, а с нижней ее части — языкоглоточными нервами. В этом звене также принимает участие вегетативная иннервация, в частности, чувствительные волокна блуждающего нерва.

Эфферентное звено кашлевого рефлекса начинается в ДЦ, продолжается по вентролатеральному ретикулоспинальному тракту к двигательным нейронам спинного мозга и, наконец, к дыхательным мышцам [Буков В. А., Фельбербаум Р. А., 1980].

Чихательный рефлекс отличается от кашлевого тем, что рефлексогенной зоной его является слизистая оболочка носа, особенно нижней и средней носовых раковин и носовой перегородки. Отличие его также в том, что при чиханье форсированный выдох после открытия голосовой щели происходит не через рот, как при кашле, а через нос.

Рефлекторная дуга чихательного рефлекса начинается с механо- и хеморецепторов слизистой оболочки носа, импульсация с которых распространяется по решетчатым нервам в узел тройничного нерва, продолговатый мозг и ДЦ, а оттуда по передним корешкам спинного мозга идет эфферентная иннервация, направляющаяся к дыхательным мышцам. Этот рефлекс, как и кашлевой, зависит от силы и частоты раздражения и от функционального состояния ЦНС. При угнетенном ее состоянии рефлекс ослабляется. При хроническом раздражении шейного симпатического узла чихательный рефлекс значительно усиливается. Так же как кашлевой, он подвержен тормозному и возбуждающему корковому влиянию.

Осуществление чихательного рефлекса обеспечивается сокращением бронхиальной мускулатуры, вызывающим повышение внутригрудного давления. Рефлекторное сокращение бронхиальной мускулатуры, обусловленное раздражением рецепторов верхних дыхательных путей, имеет большое значение для сужения просвета бронхов и возникновения связанного с ним повышения внутрилегочного сопротивления, значительно усиливающегося при рефлекторном закрытии голосовой щели. Все эти факторы являются обязательными для осуществления кашлевого и чихательного рефлексов. В сочетании с высоким давлением, создающимся в плевральной полости, они ведут к развитию такого же высокого давления в нижних дыхательных путях и в легких к началу выдоха, которое обеспечивает высокую линейную скорость воздушной струи в заключительной фазе кашля или чиханья, осуществляющую очистительный эффект рефлекса.

К защитным дыхательным рефлексам относятся и защитные рефлексы гортани, такие, как рефлекторное закрытие надгортанника и ларингоспазм.

**Нервно-рефлекторная взаимосвязь верхних и нижних дыхательных путей.** Еще в 1870 г. F. Kratschmer установил, что введение в нос животным раздражающих веществ (хлороформ, табачный дым и др.), а также механическое раздражение его сли-



зистой оболочки вызывает замедление и остановку дыхания на выдохе. Эти изменения не возникали после предварительной перерезки тройничных нервов или при анестезии слизистой оболочки носа.

В настоящее время при обследовании здоровых людей выявлено, что раздражение слизистой оболочки носа сухим ватным тампоном вызывает углубление и учащение дыхания, которому, однако, нередко предшествует кратковременная задержка дыхания на выдохе. Такая же задержка с последующим учащением или замедлением дыхания наблюдается при использовании в качестве раздражителя некоторых химических агентов [Буков В. А., Фельбербаум Р. А., 1980].

Как установлено в последние годы, многие патологические состояния верхних дыхательных путей сопровождаются изменениями проходимости бронхов. Гиперреактивность бронхов отмечена у 75 % больных вазомоторным ринитом без сопутствующих заболеваний нижних дыхательных путей. По данным Г. Б. Федосеева и соавт. (1986), методом общей плетизмографии тела обнаружено увеличение бронхиального сопротивления после механической ирритации слизистой оболочки полости носа у 21,7 % больных вазомоторным ринитом без сопутствующих заболеваний легких.

Разные авторы относят скрытую гиперреактивность у больных вазомоторным ринитом к крупным бронхам или преимущественно к периферическим участкам бронхиального дерева, или к обоим этим отделам.

Хорошо изучено тонизирующее действие рефлексов со стороны верхних дыхательных путей на функцию дыхания в норме. При нормальном функционировании нервной системы рецепторы верхних дыхательных путей во время акта дыхания раздражаются ритмическими движениями воздуха и в большей степени перепадами давления, возникающими вследствие его повышения при вдохе и понижения при выдохе. Рефлексы с верхних дыхательных путей принимают участие в механизме дыхания, воздействуя на ДЦ. Появляющиеся при дыхании импульсы можно разделить на две большие группы с разнообразным действием: импульсы системы блуждающего нерва, поступающие из гортани, нижних дыхательных путей и легких, преимущественно уменьшают глубину и учащают дыхание, а идущие по тройничному и обонятельному нервам чаще всего углубляют и замедляют дыхание. При акте дыхания эти импульсы действуют одновременно, а характер их влияния зависит от их интенсивности, которая регулируется просветом дыхательного тракта в области голосовой щели и носовых ходов. Импульсы, возникающие при дыхании в рецепторах гортани и трахеи, возбуждают центры блуждающих нервов и вследствие этого тормозят функцию ДЦ [Буков В. А., Фельбербаум Р. А., 1980]. Раздражение рецепторов носовых полостей и околоносовых пазух возбуждает преимущественно высшие структуры головного мозга, особенно дыхательный и сосудодвигатель-

центры. При спокойном дыхании, осуществляемом через нос, ЦНС одновременно влияют обе группы импульсов, активируя одновременно несколько затормаживая функцию ДЦ, что проявляется углублением и замедлением дыхания. При выключении верхних дыхательных путей, когда рефлекторные влияния прекращаются, дыхание становится менее глубоким, более частым и равномерным.

В начале века был описан рефлекторный спазм бронхов после механической и электрической стимуляции слизистой оболочки носа у животных. Рефлекс снимался после пересечения блуждающего нерва. Было сделано заключение, что закрытие гортани, прекращение и замедление дыхания, замедление сердцебиения и расширение периферических артериальных сосудов являются мерами, предотвращающими попадание в легкие раздражающих паров.

В экспериментах на животных показано, что рефлекс возникает в рецепторных областях полости носа и носоглотки, передается с помощью афферентных сенсорных компонентов тройничного и языкоглоточного нервов и далее по эфферентным бронхоконстрикторным волокнам блуждающего нерва.

Эффект изменения бронхиального сопротивления вследствие раздражения слизистой оболочки носа различными раздражителями был назван ринобронхиальным рефлексом. Его дуга формируется следующим образом. Известно, что слизистая оболочка носа имеет мощную рефлексогенную зону, связывающую ее с различными органами и системами организма. Рецепторы слизистой оболочки носа обладают гораздо большей чувствительностью, чем кожные рецепторы, по некоторым данным сравнимой с чувствительностью рецепторов языка. Наиболее чувствительными, так называемыми детмогенными или рефлексогенными зонами полости носа являются передние отделы перегородки, слизистая оболочка передних концов нижней и средней носовой раковины, а также кожный покров входа в нос.

Ринобронхиальный рефлекс осуществляется через волокна сенсорной порции тройничного нерва, идущей к ядру его в стволе головного мозга, далее к блуждающему нерву в составе его волокон — к переднему и заднему легочным сплетениям (рис. 6.1).

Симпатические влияния из полости носа через симпатические волокна назального ганглия в составе нерва крыловидного канала передаются сплетению сонной артерии, звездчатому узлу и симпатическим волокнам легких.

Кроме механического раздражения слизистой оболочки носа, изучалось влияние на бронхиальное сопротивление холодового ее раздражения [Cole P. et al., 1983]. Многие больные ХНЗЛ отмечают затруднение при дыхании холодным воздухом, которое вызывает у них отчетливое повышение бронхиального сопротивления. Поскольку холодный воздух, проходя через верхние дыхательные пути, в достаточной мере нагревается, можно предположить, что бронхоспазм обусловлен рефлексом с верхних дыхатель-

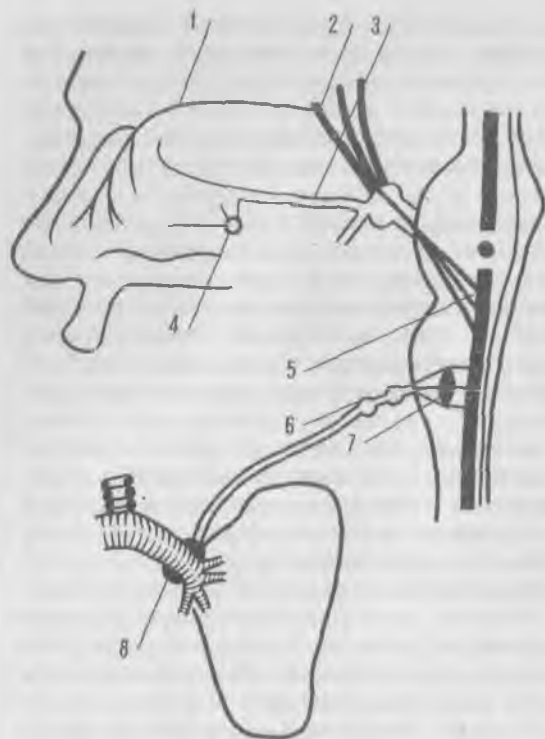


Рис. 6.1. Проводящие пути ринобронхиального рефлекса.

1 — передний решетчатый нерв; 2 — глазничный нерв; 3 — верхнечелюстной нерв; 4 — крылонебный узел; 5 — ядро тройничного нерва; 6 — блуждающий нерв; 7 — двигательное соматическое ядро блуждающего нерва; 8 — переднее и заднее легочные сплетения.

ных путей, видимо, выраженным у лиц с обструктивными заболеваниями бронхов. Вероятно, это связано с наличием у них бронхиальной гиперреактивности, поскольку у здоровых людей не выявлено изменений бронхиального сопротивления при дыхании холодным воздухом.

Помимо тройничного нерва, полость носа получает эфферентную иннервацию также от обонятельного нерва. Еще в опытах, проведенных Н. А. Гуревичем (1883), раздражение обонятельного рецептора пахучими веществами и слабыми токами вызывало замедление дыхания, а раздражение сильными токами учащало дыхательные движения. Опыты проводились после предварительной перерезки тройничных и обоих гортанных нервов, поэтому их влияние полностью исключалось. Перерезка обонятельного нерва снимала эти рефлексы.

В. М. Бехтерев (1926) считал, что в области основного обонятельного пучка, вероятно, осуществляются рефлекторные связи обонятельных долей с подкорковыми дыхательными и другими рефлекторными центрами. Н. Д. Экслер и В. А. Сафонов (1975) обнаружили в обонятельной луковице непрерывную импульсную активность, моделированную в соответствии с фазами дыхания, и залповую активность, синхронную фазам вдоха и выдоха. Они считают, что залпы импульсов нейронов обонятельной луковицы,

синхронные дыхательным движениям, сигнализируют о прохождении воздуха, осуществляя функциональную связь обоняния и дыхания.

У 46,2 % больных бронхиальной астмой при ольфактивных раздражениях наблюдалось повышение бронхиального сопротивления. У 30,4 % больных вазомоторным ринитом без сопутствующей патологии легких повышение бронхиального сопротивления увеличивалось при вдыхании ими неприятно и резко пахнущих веществ [Федосеев Г. Б. и др., 1986].

Некоторые авторы отмечают также влияние на бронхиальное сопротивление раздражения ирритантных рецепторов носоглотки и ротоглотки, влияние на которые относительно холодного и сухого воздуха при ротовом дыхании может вызвать рефлексорный бронхоспазм у больных бронхиальной астмой. Локальная анестезия рецепторов ротоглотки ослабляет бронхоспастические явления.

Носовая полость как рефлексогенная зона функционирует в сочетании с гортанью. Выключение носовой полости из дыхания в значительной степени нарушает нормальный механизм рефлекса. Если в этом рефлексе принимает участие только гортань, то нормальный процесс выдоха значительно удлиняется, что в конечном счете ведет к недостаточной вентиляции легких. Существует группа рефлексов, возникающих непосредственно с рецепторов гортани.

Наиболее чувствителен к механическим раздражениям участок слизистой оболочки гортани, расположенный на задней ее стенке под истинными голосовыми складками. Прикосновение к нему зондом вызывает сильный кашель. Раздражение слизистой оболочки выше складок приводит к замедлению и остановке дыхания на выдохе, но кашель при этом не возникает [Буков В. А., Фельбербаум Р. А., 1980]. Давно замечено, что стимуляция центрального конца верхнего гортанного нерва вызывает апноэ у человека и у животных.

О защитных кашлевых рефлексах, возникающих в области гортани, упоминалось выше. Возможен также бронхоконстрикторный рефлекс, появляющийся при механическом раздражении рецепторов гортани.

## Список литературы

- Бехтерев В. М. Проводящие пути спинного и головного мозга. — М. — Л.: Госиздат, 1926. — Ч. 1. — 496 с.
- Буков В. А., Фельбербаум Р. А. Рефлекторные влияния с верхних дыхательных путей. — М.: Медицина, 1980. — 272 с.
- Накатис Я. А., Рязанцев С. В., Лопотко А. И. Комплексное изучение эндоназальных сосудистых расстройств // Журн. ушн., нос. и горл. бол. — 1984. — № 2. — С. 25—28.
- Пальчин В. Т., Преображенский Н. А. Болезни уха, горла, носа. — М.: Медицина, 1980. — 487 с.
- Федосеев Г. Б., Плужников М. С., Рязанцев С. В. Ринобронхиальный рефлекс у больных бронхиальной астмой // Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 13—17.

- Экслер Н. Д., Сафонов В. А. Активность нейронов. обонятельной луковицы, синхронная дыханию. Науч. докл. высш. школы. Биол. науки. — 1975. — № 4. — С. 39—43.
- Cole P., Forsyth R., Haight J. S. J. Effects of cold air and exercise on nasal patency // *Ann. Otol.* — 1983. — Vol. 92. — P. 196—198.
- Haight J. J., Cole P. Reciprocating nasal airflow resistances // *Acta oto-laryng.* — 1984. — Vol. 97. — P. 93—98.
- Passali D., Bellussi L., Bianchini-Ciampoli M. et al. // Experiences in the determination of nasal mucociliary transport time // *Acta oto-laryng.* — 1984. — Vol. 97. — P. 319—323.
- Proctor D. F., Andersen I. B. The nose: Upper airway physiology and the atmospheric environment. — Amsterdam; New-York; Oxford:Elsevier biomedical press, 1982.—509 p.
- Stolbova D., Cinatl J., Vavrova V. et al. Factor inhibicisi ciliarni pohyb v seru pacientu s nosnimi polypy // *Cs. Otolaryng.* — 1982. — Vol. 31. — P. 72—78.
- Takasaka T., Sato M., Ondera M. A typical cilia of the human nasal mucosa // *Ann. Otolaryng.* — 1980. — Vol. 89. — Pt. I. — P. 37—45.
- Veerman A. J. The immotile cilia syndrome: phase contrast light microscopy, scanning and transmission electron microscopy. // *Pediatrics.* — 1980. — Vol. 65. — P. 698—702.

## Глава 7

### ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТЫ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Строение и функция органов дыхания требуют совершенных механизмов для защиты самого бронхолегочного аппарата и организма в целом от неблагоприятного действия окружающей среды. За сутки человек пропускает через легкие почти 12 000 л воздуха [Rieger C. H., Riedel F., 1985], нередко холодного и загрязненного. Уровень респираторного тракта, которого достигают ингалированные частицы, в значительной степени зависят от их величины. В носовой полости и носоглотке задерживаются частицы диаметром более 50 мкм; частицы диаметром 30—50 мкм проникают в трахею, 10—30 мкм — в бронхи, 3—10 мкм — в бронхиолы, 1—3 мкм — в альвеолы. Многие бактерии имеют в поперечнике 0,5—3 мкм и могут проникать в терминальные бронхиолы и альвеолы. В дистальных отделах респираторного тракта оседает около 50 % ингалированных частиц диаметром около 5 мкм и 70 % частиц диаметром около 2 мкм. Частицы диаметром 0,5 мкм и меньше почти не задерживаются в легких. Они вдыхаются и выдыхаются, подобно нерастворимому газу [Clarke S. W., 1983].

Эффективная защита от повреждающих воздействий неблагоприятных физических свойств воздуха (холодный, горячий, сухой воздух), агрессивных газообразных и корпускулярных примесей к нему осуществляется сложной системой согласованно функционирующих защитных механизмов, в том числе местных, локализованных в органах дыхания, и системных, функционирующих на уровне организма.

Легкорастворимые частицы и газы быстро растворяются в секрете, покрывающем эпителий респираторного тракта, и из него абсорбируются в кровь. Их метаболизация и выведение осуществляется так же, как при введении соответствующих веществ в кровь.

Обобщение данных о местных механизмах защиты органов дыхания позволяет сгруппировать основные из них следующим образом:

1. Кондиционирование воздуха (обогревание, охлаждение, увлажнение) в носу, носоглотке, гортани, трахее и крупных бронхах.

2. Механическая очистка воздуха: а) фильтрация воздуха в полости носа; б) осаждение ингалированных частиц на слизистой оболочке носа, носоглотки, гортани, трахеи, бронхов и последующее удаление их в результате чихательного или кашлевого рефлексов; в) мукоцилиарный клиренс.

3. Эндоцитоз содержимого бронхов эпителиальными клетками воздухопроводящих путей.

4. Неспецифические защитные факторы секрета воздухопроводящих путей (лизоцим, лактоферрин, протеолитические и антипротеолитические факторы и др.).

5. Система альвеолярных макрофагов, фагоцитирующих и транспортирующих ингалированные частицы в основном из альвеол и бронхиол.

6. Система нейтрофильных лейкоцитов, фагоцитирующих ингалированные частицы в основном в условиях патологии.

7. Система тучных клеток, обеспечивающих функционирование «системы быстрого реагирования» в ответ на воздействие ингалированных веществ или свойства вдыхаемого воздуха.

8. Местная иммунная система, формирующая местную иммунную защиту.

Защитные механизмы верхних дыхательных путей подробно рассмотрены в главе 6, поэтому в дальнейшем будут обсуждаться в основном защитные механизмы бронхиального дерева и респираторного отдела легких.

**Осаждение корпускулярных примесей к воздуху на поверхности воздухоносных путей.** Существует три основных механизма осаждения ингалированных частиц на слизистой оболочке. Первый касается крупных частиц и осуществляется в основном в связи с силой инерции, в результате которой при изменении направления воздушной струи частицы движутся прямолинейно, в частности в области бифуркации трахеи и разветвлений бронхов, и наталкиваются на стенки последних. Этот механизм действует преимущественно в проксимальных дыхательных путях с широким просветом и большой скоростью движения воздуха.

Второй механизм — гравитационная седиментация, при которой частицы диаметром 0,5—5 мкм проникают в глубину легкого и при медленном дыхании или задержке его оседают на стенках бронхов.

Третий механизм — броуновская диффузия, соответственно которой мельчайшие частицы (диаметром около 0,5 мкм), подвергаясь бомбардировке молекулами газа, вылетают из потока и оседают на слизистой оболочке.

Небольшое число частиц, находясь на периферии воздушного потока, случайно контактирует со стенкой дыхательных путей и оседает на ней [Clarke S. W., 1983].

Раздражение ингалированными частицами сенсорных рецепторов может вызвать чиханье и кашель, направленные на механическое удаление раздражителей (см. главу 6). Недостаточность кашлевого механизма очистки дыхательных путей может возникнуть при дефектах скелета и слабости дыхательной мускулатуры вследствие различных заболеваний.

**Мукоцилиарный клиренс.** Мукоцилиарный клиренс (очищение) бронхов складывается в основном из выработки бронхиального секрета и передвижения его вместе с загрязнениями ресничками реснитчатого эпителия в проксимальном направлении, причем оба эти механизма взаимосвязаны и представляют собой единую функциональную систему.

Установлено, что трахеобронхиальный секрет является результатом секреторной деятельности бокаловидных клеток, желез бронхов и трахеи и клеток Клара [Morgenthau K., 1984]. Кроме того, в состав секрета входят сурфактант альвеол, составные части плазмы крови, попадающие туда путем экссудации или трансудации, секреторируемые местно белки, а также продукты дегенерации и распада собственных тканей.

Железы трахеи и крупных бронхов содержат слизеобразующие гранулярные, или серозные, и базальные клетки. На задней стенке трахеи железы образуют почти сплошной слой. В бронхах среднего калибра они располагаются густо (примерно одна железа на  $1 \text{ мм}^2$ ). Чем меньше калибр бронхов, тем реже расположены железы. На всем протяжении эпителизированных воздухоносных путей имеются бокаловидные слизеобразующие клетки. Выделяемая ими слизь является продуктом дегенерации цитоплазмы (меракриновый тип секреции).

Определенную часть трахеобронхиального секрета составляют вещества и клетки, поступающие туда из капилляров путем трансудации и миграции клеток. При патологических состояниях, особенно воспалении, процесс экссудации выражен значительно больше, чем в нормальных условиях. У здорового человека трахеобронхиальный секрет продуцируется в количестве 0,1—0,75 мл на 1 кг массы тела, или около 10—50 мл в сутки.

Трахеобронхиальный секрет представляет собой гетерогенное вещество, состоящее из легкорастворимых в воде компонентов (растворимая фаза) и нерастворимой желеподобной слизи, имеющей волокнистую структуру. Вода составляет 89—95 % массы нативного препарата; в ней в ионизированном состоянии находятся натрий, хлор, фосфор и кальций. Органические вещества

в составе слизи включают протеины, углеводы, нуклеиновые кислоты и липиды.

При влиянии слабого давления трахеобронхиальный секрет деформируется, а когда давление прекращается, восстанавливает исходную форму, т. е. имеет упругие свойства подобно твердому веществу. Если на трахеобронхиальный секрет воздействует большое давление, то он, подобно жидкости, проявляет вязкие свойства [Richardson P. S., Phipps R. J., 1982].

При центрифугировании трахеобронхиального секрета получают три фазы. Поверхностная фаза представлена в основном сурфактантом. Водянистая фаза содержит слюну, загрязняющую трахеобронхиальный секрет, и многочисленные компоненты, близкие к протеинам и гликопротеидам сыворотки крови (иммуноглобулины, гаптоглобулин,  $\alpha_1$ -АТ и др.). Кроме того, в водянистой фазе секрета обнаружены лактоферрин, трансферрин и кининоген. Третья, нерастворимая в воде, фибриллярная фаза состоит в основном из муцинов, гликопротеидов с высокой молекулярной массой, волокон дезоксирибонуклеиновой кислоты.

Среди протеаз бронхиального секрета наиболее часто встречаются коллагеназы, эластазы и химотрипсин — ферменты, содержащиеся в нейтрофильных гранулоцитах. Имеющиеся в трахеобронхиальном секрете муцины являются гликопротеинами с высоким содержанием аминокислот (10—20%) и высоким содержанием углеводов.

В 1984 г. А. М. Lucas и L. C. Douglas разработали концепцию, в соответствии с которой слизь респираторного тракта состоит из поверхностного, более плотного и вязкого слоя (гель), которого касаются только верхушки ресничек, и лежащего под ним более жидкого слоя (золь), в котором совершают движение реснички мерцательного эпителия. В норме трахеобронхиальный секрет обладает вязкоэластическими свойствами, необходимыми для эффективного функционирования мукоцилиарной системы. Эти свойства обусловлены встроенными в структуру слизи макромолекулярными компонентами: гликопротеидами, протеинами, пептидами, нуклеиновыми кислотами и др. Трахеобронхиальный секрет можно рассматривать как подвижный, постоянно обновляющийся слизистой оболочкой фильтр, представляющий собой одну из первых линий защиты организма от воздействия ингалярованных газов, пыли и микроорганизмов.

Поскольку получение нормального трахеобронхиального секрета представляет большие трудности, его реологическую характеристику в большинстве случаев можно дать на основании результатов исследования мокроты. Ее реологические свойства наиболее изучены у больных хроническим бронхитом, у которых вязкость мокроты составляет 10—15 Па·с, что превышает вязкость воды в 10 000 раз. В отдельных случаях вязкость может достигать и 60—70 Па·с. В широких пределах варьирует и эластичность мокроты.

Вязкость гнойного бронхиального секрета зависит от содер-



жания в нем кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновой кислоты, кислых муцинов и секреторных белков, сывороточного альбумина, полипептидов, в которые входит большое количество пролина, глутамина и глицина. Выявлена зависимость между вязкостью мокроты и содержанием в ней фукомуцинов, N-ацетилнейраминовой кислоты, а также между вязкостью и массой сухого остатка мокроты.

При инфекционном воспалительном процессе в бронхах наряду с повышением вязкости снижаются эластические свойства гнойного секрета, что связано с активностью протеолитических энзимов бактерий. При бактериальной инфекции в бронхах вязкоэластические свойства мокроты вначале усиливаются, в основном из-за повышения содержания в мокроте альбумина и дезоксирибонуклеиновой кислоты, а затем под действием бактериальных энзимов и лизосомальных протеаз могут ослабевать. В одних случаях нормализация реологических свойств секрета может достигаться путем уменьшения повышенной вязкости гнойного секрета, а в других для этого требуется относительное увеличение его вязкости и эластичности.

Наследственное нарушение трахеобронхиальной секреции наблюдается у больных муковисцидозом, при котором многие внешнесекреторные железы, в том числе трахеи, бронхов и желудочно-кишечного тракта, выделяют секрет повышенной вязкости.

Что касается регуляции трахеобронхиальной секреции, то в эксперименте было показано, что двусторонняя ваготомия существенно снижает выделение муцинов слизистыми железами трахеи кошки. Секреция может быть стимулирована как непосредственным раздражением слизистых желез трахеи пылью, так и рефлекторным путем через ирритантные рецепторы вагуса.

В эксперименте как холинергические, так и симпатические ( $\alpha$  и  $\beta$ ) агонисты стимулируют выделение трахеобронхиального секрета [Jeffery P. K., 1983], причем секреция стимулируется как после денервации, так и в опыте *in vitro*. Возможно это происходит из-за спонтанной активности клеток парасимпатических ганглиев, иннервирующих субмукозные железы [Richardson P. S., Phipps R. J., 1982]. У здоровых людей бронхиальную секрецию стимулируют симпатомиметики и глюкокортикоиды, тогда как атропин подавляет ее.

Продукты липооксигеназного метаболизма арахидоновой кислоты — лейкотриены при аллергических реакциях, а моногидроксизйкозаеновая кислота при аспириновой астме — являются стимуляторами трахеобронхиальной секреции.

Добавление к мокроте больных бронхиальной астмой этиологически значимого аллергена приводит к повышению вязкости мокроты, что, вероятно, является одним из механизмов патогенеза этого заболевания [Жихарев С. С. и др., 1985].

Основным механизмом выведения трахео-

бронхиального секрета является функционирование реснитчатого эпителия трахеи и бронхов, осуществляющего мукоцилиарный клиренс. Движение слоя слизи происходит в основном благодаря колебательным движениям ресничек эпителия. В последнее время строение их изучено детально (см. главу I). Известны две теории, объясняющие механизм передачи движения ресничек поверхностному слою слизи [Policard A., Galy P., 1972]. Одна связывает перемещение поверхностного слоя с толчкообразными движениями верхушек ресничек, которые в определенной фазе колебания упираются в нижнюю поверхность слоя и таким образом приводят его в движение. В соответствии с другой теорией густой поверхностный слой слизистого покрытия увлекается движением более глубокого жидкого слоя, которому оно сообщается колеблющимися ресничками. Реснички колеблются координированно. Регулирующий колебания ресничек аппарат находится, вероятно, в базальных тельцах апикальной части клетки.

Наблюдая функционирование клеток реснитчатого эпителия через стенку неповрежденных воздухоносных путей, J. Gravani и G. N. Melville (1982) установили, что клетки цилиарного эпителия сгруппированы в «метахрональные поля» различного размера, включающие от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в каждом, причем направление биения (колебания) ресничек каждого поля представляется независимым от направления биения на сосудах полях, но никогда не направлено дистально. В процессе движения секрета происходит агрегация его капель в хлопья, которые, в свою очередь агрегируясь, формируют крупные стабильные участки секрета (диски).

Капельки секрета транспортируются от одного метахронального поля к другому, и поскольку направление биения ресничек соседних полей не совпадает, секрет транспортируется зигзагообразно. Более крупные хлопья и диски транспортируются посредством комбинированного действия нескольких метахрональных полей.

Толщина слоя секрета на разных уровнях дыхательной трубки различна. В среднем она составляет 5—7 мкм. Слоя слизи такой толщины может удерживать на своей поверхности и транспортировать частицы массой до 12 мг. Скорость движения частиц в трахее составляет 4—20 мм/мин. Для хлопьев слизи диаметром 14—20 мкм скорость движения в проксимальном направлении прогрессивно нарастает и в трахее в 20—40 раз превышает скорость движения в терминальных бронхиолах. Это в значительной степени объясняется тем, что суммарный периметр терминальных бронхиол составляет 30 м, а периметр трахеи — 50 мм.

Под действием ресничек ингалированная частица вместе со слизистым покрытием может проходить за 1 с путь, равный лишь 10 клеткам слизистой оболочки. Таким образом, время возможного контакта микроорганизма с каждой эпителиальной клеткой не превышает 0,1 с, что существенно затрудняет инвазию микроорганизмов в эпителий.

Многочисленные экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что медиаторы вегетативной нервной системы регулируют функцию реснитчатого эпителия. На экспериментальной модели бронхиальной астмы показано увеличение скорости движения секрета в трахее после ингаляции ацетилхолина и гистамина. Вероятно, это связано со стимуляцией ацетилхолином активности реснитчатого эпителия. Подтверждением служат данные о заметном замедлении мукоцилиарного транспорта у здоровых людей после приема атропина. Симпатомиметические средства и метилксантины также повышают активность ресничек и ускоряют мукоцилиарный транспорт [Lurie A. et al., 1985]. Можно считать доказанным стимулирующее мукоцилиарный транспорт действие адренергических агентов, которое осуществляется посредством увеличения частоты движения ресничек и, возможно, посредством изменения характера и количества секрета.

Один из факторов аллергической альтерации тканей — медленно реагирующая субстанция анафилаксии (МРС-А) — вызывает уменьшение скорости движения секрета в трахее, а ингаляция ее антагониста после проведения провокационного теста с аллергеном предотвращает этот эффект.

В исследованиях *in vivo* было показано, что ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub> и лейкотриен С<sub>4</sub> усиливают активность ресничек клеток мерцательного эпителия трахеи овцы, в то время как ПГF<sub>2</sub> в широких пределах концентраций не оказывают такого влияния [Wanner A. et al., 1983].

**Причины повреждения мукоцилиарного клиренса трахеи и бронхов и его последствия.** Перечень факторов, отрицательно влияющих на мукоцилиарный клиренс, обширен. Холодный и горячий воздух, гипоксия, некоторые наркотические препараты, алкоголь и табачный дым могут нарушать мукоцилиарную функцию.

Воздействие аллергена на слизистую оболочку трахеи и бронхов отрицательно сказывается на функции мерцательного эпителия. В опытах на sensibilizированных овцах установлено, что сразу после ингаляции аллергена происходит снижение скорости движения секрета в трахее на 61 % по сравнению с исходной. Этот показатель нормализуется лишь на 9-й день [Allegra L. et al., 1983]. Сходные данные получены у sensibilizированных амброзией больных бронхиальной астмой, у которых ингаляция аллергена в фазе ремиссии вызывала вначале ухудшение проходимости бронхов на 35 % исходной, а через час после ингаляции, когда проходимость бронхов нормализовалась, происходило снижение скорости движения слизи в трахее в среднем на 47 % исходной. Этот эффект блокировался инталом, что указывает на значительную роль тучных клеток и биологически активных веществ в острой аллергической цилиарной дисфункции [Wanner A., 1985].

Специальными исследованиями показано, что мокрота боль-

шинства больных бронхиальной астмой во время обострения болезни тормозит активность реснитчатого эпителия бронхов у лиц, страдающих этим заболеванием [Dulfano M. J., Chun K. L., 1982].

Снижение скорости движения слизи в трахее и бронхах втрое и более обнаружено у больных хроническим бронхитом. Установлено также, что у этих больных более 50 % ингалированных частиц совершают поступательно-возвратные движения или движения в поперечном направлении. Резкие нарушения мукоцилиарного клиренса у больных бронхитом выявлены и радионуклидным методом. Эти нарушения могут быть объяснены наличием зон, в которых отсутствует активность ресничек, нарушением межклеточной координации и нарушением типа биения ресничек. G. Lungarella и соавт. (1983) выявили различные аномалии ультраструктуры ресничек у всех обследованных больных хроническим бронхитом и у половины здоровых лиц контрольной группы, но доля поврежденных ресничек у здоровых составила лишь 6 %, а у больных — 28 %.

Приведенные выше данные подтверждают роль нарушения мукоцилиарного клиренса в патогенезе хронических заболеваний органов дыхания (хронический бронхит, бронхиальная астма и др.), однако пока неясно, являются ли эти аномалии первичными или возникают вторично на основе каких-то других дефектов.

В последние годы большое внимание уделяется первичной цилиарной дискинезии [Sleigh M. A., 1981], которая встречается не только у больных с синдромом Картагенера, но и у больных с симптомами хронических неспецифических заболеваний бронхов и легких. Количественный анализ особенностей ультраструктуры и функции ресничек у здоровых и больных респираторными заболеваниями показал, что у всех больных хроническими респираторными заболеваниями без признаков первичной цилиарной дискинезии форма колебаний ресничек, их метакроматичность и мукоцилиарный клиренс не отличались от таковых у здоровых лиц. В обеих группах только 5 % исследованных ресничек имели ультраструктурные аномалии. Напротив, у всех лиц с первичной цилиарной дискинезией наблюдалось много ненормальных дискретических цилиарных волн, была снижена частота колебаний ресничек и практически отсутствовал назальный и трахеобронхиальный мукоцилиарный транспорт.

Результаты этого исследования свидетельствуют о врожденном характере первичной цилиарной дискинезии, первичности структурных дефектов и ненормальностей движений ресничек, что ведет к расстройствам мукоцилиарного транспорта и хроническим заболеваниям респираторного тракта. Вероятно, этот биологический дефект может проявляться клинически под влиянием неблагоприятных факторов внешней среды.

Количественный ультраструктурный и функциональный анализ состояния респираторного цилиарного аппарата у здоровых и больных хроническими заболеваниями органов дыхания пока-

зал, что у некоторых больных с полной цилиарной неподвижностью симптомы болезни выражены слабо и болезнь почти не прогрессирует. С другой стороны, имеются больные, например кистозным фиброзом, у которых функция ресничек совершенно нормальна, но трахеобронхиальный клиренс замедлен, инфекционное воспаление в бронхах рецидивирует, а состояние быстро ухудшается. На основании этих данных P. J. Cole и M. Greenstone (1983) ставят вопрос о том, насколько вообще важна функция ресничек для защиты респираторного тракта, и высказывают предположение о существовании других, пока неизвестных механизмов клиренса содержимого бронхов.

**Эндоцитоз секрета бронхов клетками слизистой оболочки.** Одним из механизмов освобождения просвета бронхов от содержимого является эндоцитоз их секрета клетками слизистой оболочки. Методами электронной микроскопии и субмикроскопической цитохимии установлено, что у хомяков и морских свинок пероксидаза хрена распространяется по межклеточным контактам из просвета бронха до подслизистого слоя, причем проницаемость эпителия и собственно слизистой оболочки для этого маркера усиливается в условиях патологии. Сходные результаты получены в опытах на здоровых собаках (рис. 7.1). Кроме того, впервые отмечено проникновение пероксидазы хрена через межклеточные пространства эпителия слизистой оболочки бронхов больных хроническим бронхитом (рис. 7.2). По данным исследований с пероксидазой хрена как в эксперименте, так и у больных хроническим бронхитом (рис. 7.3) маркер поступает в цитоплазму реснитчатых клеток слизистой оболочки посредством эндоцитоза. На основании этого можно предположить, что при хроническом бронхите вследствие гиперсекреции слизи происходит ее усиленная реабсорбция реснитчатыми клетками [Неворогин А. И. и др., 1978].

Косвенным подтверждением повышенной эндоцитозной активности реснитчатых клеток при хроническом бронхите является существенное увеличение количества так называемых апикальных вакуолей до 160 % в цитоплазме этих клеток, а также возрастание количества лизосом до 175 % по сравнению с показателями в норме. Эти изменения наблюдаются при резком возрастании числа бокаловидных клеток (57 % при хроническом бронхите по сравнению с 27 % у здоровых лиц) и усилении их секреторной активности.

Полученные данные позволяют предположить, что при хроническом бронхите избыток слизи реабсорбируется реснитчатыми клетками путем эндоцитоза и транспортируется в лизосомы для последующего внутриклеточного переваривания. Возможно, усиленный эндоцитоз снижает функцию реснитчатого аппарата, приводя к дальнейшему накоплению слизи и усугублению патологии.

**Неспецифические гуморальные механизмы защиты бронхов и трахеи.** К числу прочих неспецифических антибактериальных и



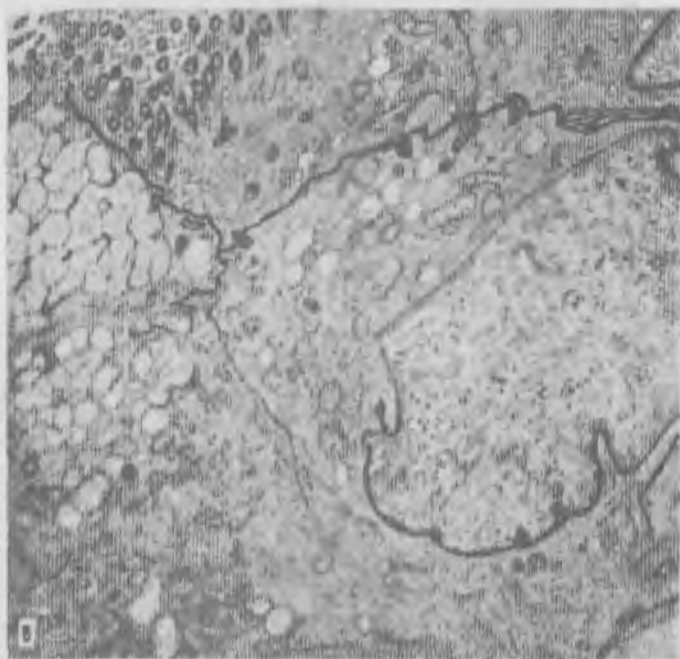
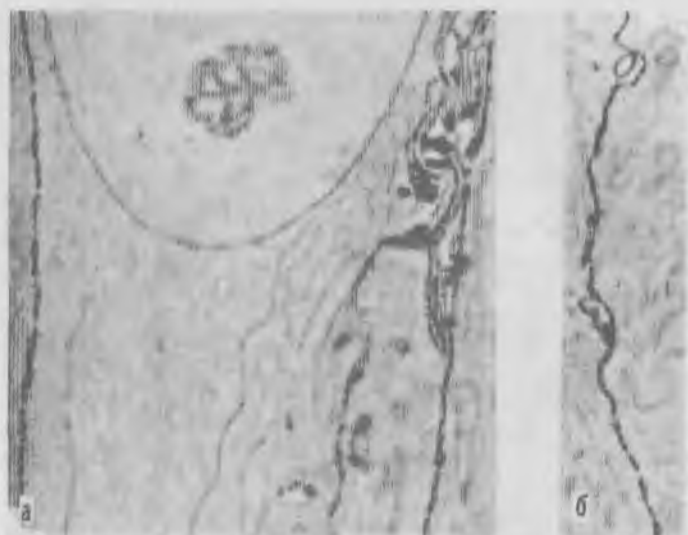
Рис. 7.1. Участок эпителия слизистой оболочки бронха собаки после введения пероксидазы хрена в просвет. Электронное микрофото [Неворотин А. И., Чёрнякова Д. Н., 1978]. Электронно-плотный продукт реакции (ЭППР) на пероксидазу хрена располагается между апикальными поверхностями реснитчатых и бокаловидных клеток.

противовирусных факторов защиты в трахеобронхиальном секрете относятся лизоцим, лактоферрин, интерферон, пирогены, неспецифические ингибиторы, протеолитическая и антипротеолитическая системы легких и др.

Лизоцим секретируется сегментоядерными нейтрофилами, альвеолярными макрофагами и серозными клетками бронхиальных желез. Противобактериальное действие лизоцима связано с его способностью расщеплять гликозаминогликаны клеточной оболочки микробов, после чего клетка приобретает форму шара и становится нежизнеспособной. Наиболее чувствительны к лизоциму грамположительные бактерии, грамотрицательные же обычно резистентны к его действию.

В результате действия лизоцима на мукополисахариды бактерий образуются гликопептиды, которые стимулируют митотическую активность лимфоцитов, продукцию антител и защитные реакции ГЧЗТ. Кроме того, лизоцим оказывает выраженное муколитическое действие.

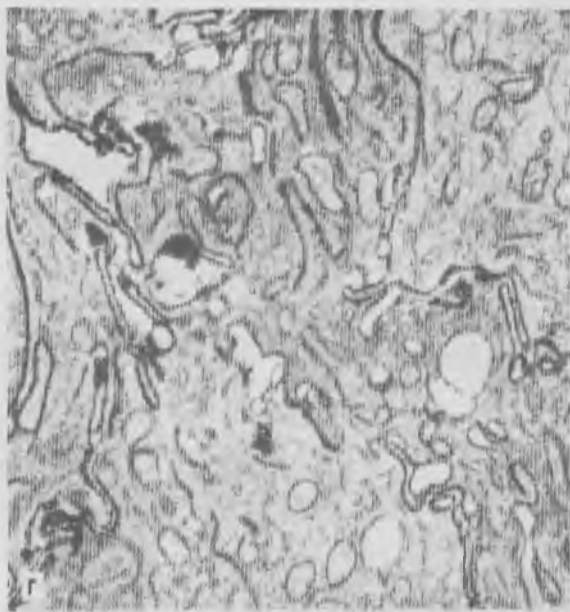
У детей первых 2 лет жизни, заболевших пневмонией, отмечено низкое содержание лизоцима в секрете бронхов, что, возможно, способствует развитию заболевания. При хроническом бронхите концентрация лизоцима в бронхиальном секрете в 4 раза ниже нормы.



Лактоферрин также секретируется клетками серозных желез слизистой оболочки бронхов. Бактерицидное его действие обусловлено способностью связывать железо, необходимое для жизнедеятельности бактерий. Недостаток лактоферрина предрасполагает к развитию хронического воспалительного процесса в

Рис. 7.2. Эпителий слизистой оболочки бронха большого хроническим бронхитом после эндобронхиального введения пероксидазы хрена (биопсийный препарат). Электронное микрофото [Неворогин А. И., Чернякова Д. Н., 1978].

а — ЭППР в межклеточных контактах на уровне ядер эпителиальных клеток  $\times 25\,500$ ; б — ЭППР в апикальной области межклеточных контактов.  $\times 8200$ ; в — неравномерное заполнение межклеточных пространств ЭППР  $\times 14\,100$ ; г — распространение ЭППР по межклеточным контактам сложной конфигурации.  $\times 14\,100$ ; д — проникновение ЭППР между базальными частями клеток и под базальную мембрану.  $\times 25\,600$ .



бронхах. У больных хроническим бронхитом отмечено выраженное снижение содержания лактоферрина в содержимом бронхов [Ргуйта J. et al., 1985].

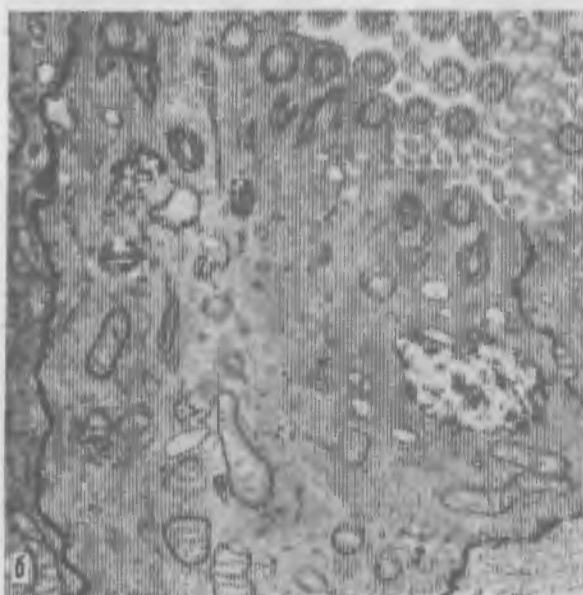
Интерферон — один из важнейших факторов неспецифической защиты органов дыхания от воздействия вирусов. Основными





**Рис. 7.3.** Реснитчатые клетки эпителия слизистой оболочки бронха человека после эндобронхиального введения пероксидазы хрена. Электрограмма [Неворотии А. И., Черныкова Д. Н., 1978]. В цитоплазме видны эндцитозные вакуоли различных размеров и конфигурации, большинство из которых содержит ЭППР.

а —  $\times 28\,400$ ; б —  $\times 23\,500$ .



продуцентами интерферона трахеобронхиального секрета являются макрофаги и лимфоциты [Шварцман Я. С., Хазенсон Л. Б., 1978]. Весьма существенно и то, что интерферон практически действует на все вирусы — возбудители респираторных инфекций. А. А. Смородинцев (1970) убедительно показал, что противовирусное

действие интерферона связано со способностью ограничивать размножение вирусов. Противоинфекционная активность интерферона выражается не только в подавлении зрелых вирусов, но и в угнетении abortивного цикла размножения вирусов.

Эндогенные пирогены выделяются полинуклеарами и макрофагами при фагоцитозе ими бактерий, грибов и вирусов. Возникающая при этом лихорадочная реакция может рассматриваться как один из защитных механизмов, так как высокая температура тела способствует усилению синтеза интерферона, инактивации зрелых вибрионов [Сморodinцев А. А. и др., 1977] и стимулирует другие факторы противоинфекционной защиты.

В секрете дыхательных путей обнаружены также неспецифические ингибиторы вируса гриппа и других вирусов. По характеру действия на вирусы неспецифические ингибиторы подразделяются на нейтрализующие и антигемагглютинирующие [Шварцман Я. С., Хазенсон Л. Б., 1978]. Они наиболее активны в летне-осенний период. К эпидемическому в отношении вирусов респираторной группы сезону уровень ингибиторов снижается, а весной становится минимальным.

В последние годы было обращено внимание на высокое содержание в бронхоальвеолярных смывах аскорбиновой кислоты. Вероятно, аскорбиновая кислота, присутствующая в сурфактанте и трахеобронхиальном секрете, выполняет роль антиоксиданта, защищая альвеолы и бронхи от агрессивных воздействий находящихся в воздухе оксидантов: озона, атмосферного кислорода и ряда вредных примесей к воздуху [Skoza L. et al., 1983].

**Протеолитическая и антипротеолитическая активность бронхов и легких.** Трахеобронхиальный секрет и особенно гнойная мокрота содержат много протеолитических ферментов (протеаз) бактериального, лейкоцитарного и макрофагального происхождения. Одним из главных источников протеаз являются гранулоциты, из которых выделены эластаза, коллагеназа и химотрипсиноподобный фермент. Альвеолярные макрофаги содержат эластазу, коллагеназу и большое количество кислых катепсинов. Протеолитические ферменты играют защитную роль, расщепляя макромолекулярные белковые комплексы, улучшая реологические свойства трахеобронхиального секрета, способствуя выделению секрета из бронхов, оказывая антимикробное действие. Вместе с тем при чрезмерной протеолитической активности содержимого бронхов могут повреждаться их слизистая оболочка, соединительнотканые компоненты и нарушаться цилиарная функция эпителия дыхательных путей.

Функцию защиты от чрезмерной протеолитической активности выполняют ингибиторы протеаз, главными из которых являются на уровне альвеол  $\alpha_1$ -АТ, а в бронхах и верхних дыхательных путях — низкомолекулярный кислотостабильный ингибитор, синтезируемый местно слизистой оболочкой бронхов [Johnson D. A. et al., 1982]. С низкомолекулярными ингибиторами протеаз связывают наибольшую антипротеазную активность бронхиального

секрета. Преобладающая часть этих ингибиторов снижает протеолитическую активность трипсина, химотрипсина и экстрактов из гранулоцитов. В настоящее время выделено три кислотостабильных ингибитора протеаз [Кюерперс F., Вромке В. J., 1983]. Кроме того, в бронхиальном секрете обнаружены  $\alpha_1$ -АТ, антихимотрипсин, антитромбин III и  $\alpha_2$ -макроглобулин, который тормозит активность лейкоцитарной коллагеназы. Ингибиторы протеаз найдены в реснитчатом эпителии трахеи и в слизистых железах трахеи и бронхов.

Одновременное присутствие в трахеобронхиальном секрете протеолитических ферментов и их ингибиторов создает динамическую систему взаимодействия факторов, с одной стороны, направленных на противомикробную защиту (протеолиз белков микроорганизма) и аутолиз собственных некротизированных тканей, с другой — на нейтрализацию повреждающего действия протеаз микробов и регуляцию активности собственных протеаз с целью предупреждения аутолиза тканевых белков. Нарушение равновесия этой системы проявляется повреждением тканей бронхолегочного аппарата и снижением его защитной роли. Кроме того, к существенным отрицательным последствиям, проявляющимся формированием адренергического дисбаланса, ведет ограниченный протеолиз мембран эффекторных клеток и клеток мишеней бронхов и легких [Жихарев С. С. и др., 1985].

Можно считать твердо установленным, что одним из основных компонентов сложной системы ингибиторов протеолитической системы бронхов и легких является  $\alpha_1$ -АТ. При недостаточности  $\alpha_1$ -АТ протеазы, образующиеся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов сегментоядерными лейкоцитами и альвеолярными макрофагами, начинают разрушать не только некротизированную ткань и микроорганизмы, но также коллагеновые и эластические волокна стромы легкого.

Особенности передачи и развития наследственного заболевания у лиц с дефицитом  $\alpha_1$ -АТ связаны с существованием аллелей, определяющих его генетические разновидности. По сводным данным ряда авторов, дефицит  $\alpha_1$ -АТ встречается у 0,9 % здоровых и у 10,8 % больных ХНЗЛ. При патологоанатомическом исследовании легких больных, страдавших выраженной недостаточностью  $\alpha_1$ -АТ, выявляются деструкция, истончение и исчезновение межальвеолярных перегородок по типу панлобулярной эмфиземы.

Стимулирующее влияние курения на развитие хронических обструктивных болезней легких, возможно, связано с активацией у курильщиков эластолитической активности макрофагов.

**Клеточные механизмы неспецифической защиты бронхов и легких.** Эти механизмы представлены в первую очередь альвеолярными макрофагами, нейтрофилами, эозинофилами, которые являются типичными фагоцитами. Их основная функция заключается в распознавании, захвате и элиминации чужеродных частиц, прошедших через защитные барьеры верхних дыхательных путей и проксимальных отделов бронхов.

Альвеолярные макрофаги постоянно присутствуют в респираторном отделе дыхательного тракта и обнаруживаются в секрете, полученном при бронхальном лаваже у практически здоровых лиц. В настоящее время убедительно доказано, что большинство альвеолярных макрофагов формируется из моноцитов костномозгового происхождения. В связи с этим, с одной стороны, им присущи общие закономерности структуры и функции клеток этого типа, а с другой — их особенности определяет деятельность в условиях непосредственного контакта с воздухом в отсутствие постоянного влияния плазменных факторов. Особенности альвеолярных макрофагов являются активное перемещение, значительная фагоцитарная активность, высокий уровень энергетического метаболизма, который в большей степени связан с окислительным фосфорилированием, чем с гликолизом, поэтому макрофаги считают факультативными аэробами. Интересным свойством их является секреция содержимого лизосомальных гранул — кислых и нейтральных гидралаз и, вероятно, продуктов арахидонового метаболизма — ПГ и тромбоксанов. У курящих эта способность значительно повышена [Laviollette M. et al., 1981].

Агенты, повышающие внутриклеточный уровень цАМФ (теофиллин, изопротеренол, ПГ), обычно ингибируют выброс лизосомальных ферментов из макрофагов периферической крови. Однако ингибирующий эффект в альвеолярных макрофагах ослаблен, что обусловлено меньшей плотностью адрено- и ПГ-рецепторов. Рецепторы к Fc-фрагменту IgG и третьему компоненту комплекса в альвеолярных макрофагах представлены достаточно полно, что дает клетке возможность распознавать опсонизированные бактерии, а затем осуществить прилипание и фагоцитоз последних.

Способность к перемещению во многом определяет очищающую функцию альвеолярных макрофагов, которые передвигаются вместе с поглощенными частицами как механизмом мукоцилиарного клиренса, так и путем миграции с альвеолярной поверхности в межтканевую ткань и в дальнейшем (частично) по путям оттока лимфы. Контакт с лимфоидной тканью крайне важен для последующего формирования иммунного ответа.

Для неспецифического, неиммунного распознавания макрофагами чужеродных частиц имеют значение степень гидрофобности частицы, наличие и характер электрического заряда на ее поверхности, а также способность самого макрофага формировать на своей мембране выступы типа микрофилий (микронити). В области этих образований происходит нераспределение электрического заряда, обеспечивающего электростатическое притягивание частицы. Этот важный начальный этап фагоцитоза тесно связан с углеводными компонентами гликокаликса, состав которого может определяться не только характером внутриклеточного синтеза, но и способностью альвеолярных макрофагов к адсорбции углеводных молекул из окружающей среды. Последующий фа-

гоцитоз обеспечивается сложным многоэтапным процессом, в который вовлекаются поверхностные структуры макрофага, плазматическая мембрана, лизосомальная система, компоненты цитоскелета, пластинчатый комплекс, митохондрии и цитоплазматические структуры. Фагоцитарная функция альвеолярных макрофагов не только обеспечивает удаление частиц, попавших извне с атмосферным воздухом, но и включена в обменные процессы сурфактанта и соединительной ткани легкого. Так, эластаза, обеспечивающая нормальный процесс обновления соединительнотканых структур легкого, занимает ведущее место среди протеиназ, секретируемых альвеолярными макрофагами. Меченные радиоактивными веществами компоненты сурфактанта выявлены в лизосомальной фракции альвеолярных макрофагов.

Активное участие макрофагов в очищении легкого от макрочастиц не сочетается со способностью их к детоксикации чужеродных факторов биологического происхождения. Альвеолярные макрофаги весьма чувствительны к интоксикации этанолом, компонентами табачного дыма, влиянию гипоксии, изменению pH среды. В острой стадии пневмонии обнаруживается значительное число разрушенных макрофагов; в дальнейшем количество функционирующих макрофагов возрастает, увеличивается их метаболическая активность. Это свидетельствует о том, что первая субпопуляция альвеолярных макрофагов сменяется субпопуляцией активированных клеток с большими функциональными возможностями и другими задачами. Поздняя макрофагальная реакция при воспалении отражает еще одну — репаративную функцию альвеолярных макрофагов. Способность стимулировать синтез коллагена фибробластами, обеспечивать пролиферацию эпителия бронхов с помощью недостаточно изученных механизмов указывает на важную роль этих клеток в восстановлении структуры и функции тканей после повреждения.

Следующая важнейшая функция альвеолярных макрофагов — кооперативная. Эта функция связана прежде всего с их участием в афферентной и эфферентной части иммунного ответа и обеспечением адекватной реакции в «трехклеточной» системе (макрофаг, Т- и В-лимфоциты). Активное взаимодействие с антигенами (адсорбция на мембране, поглощение и переработка, последующее их «представление» лимфоцитам со сложным взаимодействием с Т- и В-клетками) — главнейшая функция макрофагов на афферентной стадии иммунного ответа. В эфферентной части иммунного ответа макрофаги выступают как клетки-эффекторы клеточного иммунитета, находящиеся под контролем Т-лимфоцитов, действующих через лимфокины, активные в отношении макрофагов. В то же время имеются данные о неспецифической стимуляции антителогенеза В-лимфоцитами со стороны активированных макрофагов.

Важным компонентом кооперативной функции альвеолярных макрофагов является способность к выделению факторов, привлекающих фагоциты других классов — нейтрофилы и эозинофилы. Фактор хемотаксиса нейтрофилов, выделяемый альвеолярными

макрофагами, представляет собой окисленный липид, связанный с белками. Его уровень является важным критерием активации макрофагов, степени воспаления и повреждения легочной ткани и в случае избыточной активности нейтрофилов при так называемом респираторном дистресс-синдроме взрослых.

Наконец, альвеолярные макрофаги имеют важное значение как в местных, так и в системных реакциях тканей, характерных для воспаления. Эта функция определяется активным синтезом продуктов арахидонового метаболизма — ПГ и тромбоксанов, «местных гормонов», модулирующих активность гладких мышц бронхов и бронхиальную секрецию слизи, проницаемость сосудистой стенки. Кроме того, способность выделять в окружающую среду активные метаболиты кислорода типа супероксид-аниона может способствовать изменению функции клеток эндотелия легочных капилляров в отношении метаболизма серотонина, брадикинина, ангиотензина, так как эти клетки очень чувствительны к действию свободных радикалов. Нарушение захвата сосудодетивных аминов вызывает выраженные расстройства микроциркуляции. Помимо этого, макрофаги сами выделяют фермент ангиотензинконвертазу, превращающую ангиотензин I в ангиотензин II. Связи макрофагов с системой свертывания — антисвертывания, системой комплемента, кининовой системой обусловлены не только их способностью к синтезу плазминогена, компонентов комплемента, ингибиторов калликреина, но и фактора, активирующего агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, альвеолярные макрофаги, сочетая защитную, метаболическую и кооперативную функции, обеспечивают автономную деятельность легкого как органа. Анализируя роль макрофагов в поддержании гомеостаза, нельзя не упомянуть о гипотезах, которые приписывают им роль «клеток памяти». Полученные в последние годы сведения о нейропептидной природе компонентов интерферона, влиянии ЦНС на функцию макрофагов подтверждают правомерность представлений о тесной общности нервной и иммунной систем, где макрофагам отводится немало важная роль.

Если у здоровых лиц фагоцитирующие клетки представлены в лаважной жидкости в основном альвеолярными макрофагами, то нейтрофилы привлекаются в легкое лишь в случае воспалительной реакции, для которой характерны гипоксия и ацидоз. В отличие от макрофагов нейтрофилы энергетически меньше зависят от окислительного фосфорилирования, поэтому их фагоцитирующая функция оптимально настроена на химическое окружение, характеризующееся гипоксией и ацидозом. Они имеют мощные бактерицидные системы (миелопероксидаза, лизоцим, лактоферрин и неферментные катионные белки). Большое значение в механизмах антибактериального действия имеют и мембранно-связанные оксидазные системы, продуцирующие метаболиты кислорода в активной форме (супероксид-анион, гидроксильные радикалы). Супероксидгениерирующие системы в соче-

тании с миелопероксидазой особенно важны для разрушения микробных капсул, насыщенных липидными компонентами, так как за счет окисления они обеспечивают повышение гидрофильности субстрата и доступность для протеазных систем.

Однако в этой вооруженности свободными радикалами таится потенциальная опасность для легочной ткани при выходе процесса нейтрофильного фагоцитоза из-под контроля. Примером является повреждение легких при так называемом респираторном дистресс-синдроме взрослых (шоковое легкое), обусловленном прогрессирующим диффузным отеком респираторной части легкого. По наиболее распространенному мнению, в нем выражается повреждающее действие нейтрофилов, агрегированных в капиллярах малого круга. Причиной чаще всего служит значительное нарастание уровня фактора хемотаксиса нейтрофилов в связи с активацией системы комплемента, особенно пятого компонента. Это может вызываться разнообразными причинами: эндотоксинами бактерий, иммунологическим конфликтом, экстракорпоральным кровообращением, гемотранфузионными осложнениями и т. д. [Larsen G. L., Parrish D., 1983].

По результатам исследований с культурами клеток эндотелия легочных капилляров, наиболее ранней фазой патологического процесса является способность лейкоцитов к адгезии к эндотелиальной стенке. Вероятно, это обусловлено изменениями свойств краевого фибринного слоя, который в нормальных условиях покрывает эндотелиальные клетки, обеспечивая как оптимальные реологические свойства крови, так и избирательный транспорт метаболитов через капиллярную стенку [Ryan U. S., Ryan J. W., 1981]. Агрегированные нейтрофилы при контакте с поверхностью, которую, они не способны поглощать, превращаются в секреторные клетки и выбрасывают содержимое лизосомальных органелл — лизосомальные гидролазы с разнообразными литическими свойствами (прежде всего эластазу) и метаболиты кислорода со свойствами свободных радикалов. Последние оказывают выраженное токсическое действие на клетки эндотелия легочных капилляров. Ранним критерием такого повреждения является снижение способности к захвату серотонина и брадикинина клетками эндотелия. Значение свободно-радикального повреждения подтверждается защитным действием супероксиддисмутазы и каталазы.

Описанная выше нейтрофильная реакция играет определенную роль в последующих фазах ответной реакции на повреждение. Например, поздняя мононуклеарная инфильтрация, имеющая значение для дальнейшей репарации, связана с нейтрофилами, что показано в экспериментальных моделях животных, лишенных нейтрофилов. Существуют системы ауторегуляции, ограничивающие нейтрофильные реакции (инактиватор хемотаксического фактора и ингибитор нейтрофильных протеаз). Нельзя не упомянуть об эозинофильных реакциях. Долгое время эозинофилы связывали лишь с противопаразитарным или аллергическим ответом. Однако в последние годы, с появлением методов

иммунохимического анализа, появились данные об участии эозинофилов в острых воспалительных инфекционных и неинфекционных процессах. Так, при регистрации в крови уровня катионного белка эозинофилов выявлено его повышение при острой пневмонии, остром инфаркте миокарда, эозинопении в периферической крови. В доантибактериальную эпоху появление эозинофилов в периферической крови рассматривалось как «заря выздоровления». Таким образом, можно считать эозинофильную реакцию обязательным этапом комплексной цитологической реакции при воспалении, хотя ее биологический смысл недостаточно ясен.

Повреждающее действие эозинофилов связывают со способностью к активной генерации супероксидных радикалов и высоким содержанием лизофосфолипазы, которая, кристаллизуясь, превращается в кристаллы Шарко — Лейдена, обнаруживаемые при гиперэозинофильных легочных реакциях. Лизофосфолипаза катализирует эстеролитическое освобождение одной жирной кислоты из лизофосфолипидов, причем установлена ее локализация и плазматической мембране эозинофилов. Выявлены также различные функциональные свойства катионных белков эозинофилов. Если количество основного белка коррелирует с уровнем эозинофилов, то другой, цинксодержащий протеин, содержащийся в малой концентрации в эозинофилах здоровых лиц, не соответствует уровню эозинофилов периферической крови. Этот белок оказывает противопаразитарное действие, но не обладает бактерицидной активностью, способен вызывать в эксперименте нейротоксические эффекты, инактивирует стрептокиназу и гепарин.

В гранулах эозинофилов содержится пероксидаза, сходная с миелопероксидазой нейтрофилов. Этот фермент обладает значительной токсичностью по отношению к кандидам. Действие пероксидазы эозинофилов проявляется и в отношении лаброцитов, вызывая в низкой концентрации их дегрануляцию, а в высокой — лизис, причем гранулы лаброцитов активируются под влиянием пероксидазы. Эозинофилы, как и нейтрофилы, способны в процессе арахидонового метаболизма генерировать лейкотриены, причем их пероксидаза инактивирует как собственные лейкотриены, так и выделяемые тучными клетками. Вещества типа азидов, ингибирующие эозинофильную пероксидазу, усиливают продукцию эозинофилами МРС-А.

Функциональное значение эозинофилов в воспалительных реакциях подчеркивается широким набором эндогенных факторов с разнообразными химическими свойствами и различного происхождения, но обладающими способностью привлекать, активировать и дезактивировать эозинофилы. Это представители системы комплемента, фрагменты фибрина и части фермента ангиотензина II, пептиды и олигопептиды тромбоцитов и тучных клеток, лимфокины, компоненты арахидонового метаболизма, гистамин. В процессе эволюции защита от паразитов, обычно «ускользающих» от иммунного очищения в силу антигенной мимикрии, являлась важной биологической задачей. Неудиви-



тельно, что максимальная эозинофильная реакция возникает и случаях хронических персистирующих инфекций или в экспериментальных моделях с искусственно вызванной иммунной супрессией, т. е. в ситуациях неадекватного иммунного ответа [Yoshida T., Torisu M., 1983].

Контакт поверхности бронхов, бронхиол и альвеол с атмосферным воздухом определяет необходимость реакции по типу «быстрого реагирования», которая в зависимости от изменившихся потребностей внутренней среды или особенностей вдыхаемого воздуха могла бы оперативно изменять состояние барьерных тканей. Ведущими клеточными представителями системы «быстрого реагирования» являются лаброциты. В легком лаброциты расположены поблизости возможных мест проникновения потенциально вредных для организма веществ (в подслизистом слое, в межклеточных пространствах эпителиальной выстилки, на поверхности слизистой оболочки и в просвете бронхов). Их количество нарастает по мере уменьшения калибра бронхов. Общая концентрация тучных клеток в дыхательных путях велика — от 1 до 7 млн на 1 г ткани. Их отличительной функционально-морфологической особенностью является наличие большого количества внутриклеточных гранул, содержащих биологически активные вещества (БАВ). Особенности локализации тучных клеток, способность к быстрому выделению БАВ позволили назвать эти клетки «часовыми» на страже легкого, по сигналу и под управлением которых в случае необходимости развертывается местная защитная реакция.

Обычно БАВ-медиаторы подразделяют на первичные и вторичные. Первичные медиаторы синтезируются постоянно в цитоплазме клетки, а вторичные образуются уже в процессе активации стимулированной клетки. К первичным медиаторам относят гистамин, серотонин и хемотаксические факторы, тетрапептид с хемотаксическими для эозинофилов свойствами, олигопептиды с хемотаксическими для нейтрофилов и эозинофилов функциями. Некоторые авторы относят к первичным и такие медиаторы, как фактор активации тромбоцитов, калликреин, а также протеиназу с трипсиноподобным действием.

Гистамин является веществом, наиболее изученным в отношении его биологического действия на бронхолегочный аппарат, которое проявляется в первую очередь увеличением тонуса бронхов и уменьшением бронхиальной проходимости при сокращении гладких мышц. Обструкция усугубляется отеком слизистой оболочки в связи с повышением проницаемости эндотелия сосудов, усилением трансудации белков плазмы и миграции клеток из сосудов в ткани стенки бронхов. Выявлены также раздражение гистамином ирритантных рецепторов слизистой оболочки бронхов и рефлекторное сокращение гладких мышц.

Эти эффекты гистамина опосредуются клеточными рецепторами  $H_1$ -типа, раздражение которых вызывает повышение уровня цГМФ внутри клетки. Выделение гистамина лаброцитом

контролируется механизмами отрицательной обратной связи через  $H_2$ -гистаминергические рецепторы, при раздражении которых повышается уровень внутриклеточного цАМФ и тормозится дальнейшее выделение гистамина.

Гистаминергические рецепторы обнаружены на мембранах практически всех видов клеток. Гистамин подавляет выделение лимфоцитами лимфокинов, а нейтрофилами и макрофагами — лизосомальных ферментов, стимулирует пролиферацию фибробластов, участвует в привлечении эозинофилов и других клеток в очаг воспаления. С точки зрения регулирующей функции гистамина через гистаминергические рецепторы  $H_1$ - и  $H_2$ -типа с реципрокными свойствами биологическая целесообразность локализации тучных клеток на поверхности эпителия и в просвете бронхов заключается прежде всего в экстренной стимуляции комплексных защитных реакций (спазм бронхов, повышение проницаемости эпителия бронхов, улучшающее доступность мест скопления тучных клеток в подслизистом слое и периваскулярных зонах).

Следующим этапом, связанным с активацией тканевых лейкоцитов, являются выделение медиаторов с хемотаксическими свойствами, приток клеток с фагоцитирующими функциями, плазменных белков, изменение микроциркуляции за счет включения в реакцию кининовой, свертывающей — антисвертывающей системы, тромбоцитарных факторов. В этой ситуации ограничение секреции гистамина через  $H_2$ -гистаминергические рецепторы как механизм саморегуляции по типу отрицательной обратной связи является той гранью, которая отделяет гомеостатический уровень от патологических, повреждающих реакций.

Хемотаксическая активность в отношении нейтрофилов и эозинофилов обеспечивается разными по химической структуре и молекулярной массе медиаторами. Низкомолекулярные и водорастворимые соединения легко диффундируют и быстро оказывают кратковременное влияние, а крупномолекулярные и липидные плохо растворимые факторы действуют медленнее и дольше. Секреция медиаторов является точным и чувствительным маркером активации тучных клеток. Ряд медиаторов не только охарактеризован химически, но и синтезирован. В эксперименте доказано, например, что синтезированный аналог фактора активации тромбоцитов не только является «посредником» между лейкоцитами и тромбоцитами, но способен сам вызывать вентилиационные нарушения и циркуляторные расстройства в системе легочной артерии [Halonen M. et al., 1981].

Наличие калликреиноподобного вещества, а также протеазы с трипсиноподобной активностью (около 25 % белка гранул) обеспечивает связь между лейкоцитами и кининовой системой, а через нее с системой свертывания — антисвертывания. Протеазная активность может способствовать активации системы комплемента и прямо действовать на кининоген. В свою очередь компоненты системы комплемента  $C_{3a}$  и  $C_{5a}$  способны активировать

секрецию лаброцитов, выступая как элементы положительной обратной связи.

Одним из важнейших путей синтеза вторичных медиаторов является арахидоновый метаболизм. Арахидоновая кислота, метаболизируясь в двух циклах — липооксигеназном и циклооксигеназном, является источником комплекса лейкотриенов и ПГ различного типа — мощных медиаторов воспаления. Бронхоконстрикторное действие некоторых из них в 4000—6000 раз превышает таковое гистамина. Кроме того, они вызывают секрецию слизи, отек за счет повышения посткапиллярной венозной проницаемости. Циклооксигеназный путь — источник ПГ и тромбоксанов также различного типа и биологических эффектов, таких, как бронходилатационный (ПГЕ<sub>2</sub>) и бронхоконстрикторный (ПГФ<sub>2</sub>), с хемотаксической активностью. Таким образом, лаброциты, выполняя свою медиаторную функцию, осуществляют экстренную защиту от патогенных агентов, привлечение других клеток с защитными функциями, активацию гуморальных систем защиты и влияние на микроциркуляцию.

Лаброциты могут быть мобилизованы иммунологическими факторами через IgE- и IgG<sub>4</sub>-рецепторы, активированы компонентами комплемента через C<sub>3a</sub>- и C<sub>5a</sub>-рецепторы, углеводными компонентами типа лектинов бактериального происхождения. На них выявлены рецепторы для некоторых нейропептидов (субстанция P). Показана возможность дегрануляции лаброцитов при действии эндорфинов. В последние годы активно изучается влияние на тучные клетки некоторых физико-химических факторов, в частности изменения осмолярности окружающей среды. Гиперосмолярный стимул может усиливать иммунологическое IgE-опосредованное выделение гистамина. Наоборот, субпороговые дозы аллергена способны повышать чувствительность лаброцитов и базофилов к гиперосмолярному стимулу [Lichtenstein L., 1984].

**Иммунные механизмы защиты бронхов и легких. Структура и функции лимфоидной ткани легкого.** Система иммунологической защиты бронхолегочного аппарата неоднородна и состоит из лимфатических узлов, узелков и скоплений лимфоидных клеток. Лимфоидная ткань представлена вдоль всего дыхательного тракта — от носоглотки до респираторных бронхиол и альвеолярной части. Для легких описана своеобразная структурная единица иммунокомпетентной системы — бронхоассоциированная лимфоидная ткань (БАЛТ), сходная с групповыми лимфатическими фолликулами кишечника. Лимфатические узелки крупных и средних бронхов располагаются вдоль слизистой оболочки и особенно кучно в местах ветвления бронхов. БАЛТ является резервуаром иммунокомпетентных клеток, причем показана возможность миграции лимфоцитов через эпителий и просвет дыхательного тракта. Особенно велика концентрация лимфоидной ткани в мелких бронхах, где она отделена от просвета бронхов лишь тонким слоем безреснитчатого эпителия, инфильтрированного лимфоцитами.

Своеобразие распределения лимфоидной ткани легкого объясняется тем, что в верхних отделах дыхательного тракта защита и большей степени обеспечивается неспецифическими механизмами: воздушным фильтром, слизистым покровом, деятельностью ресничек, активностью энзимов и других составных частей бронхиального секрета. В нижних же отделах эти механизмы менее поражены, возможность контакта поверхности дыхательного дерева с антигенными субстанциями увеличивается, чем и объясняется обилие лимфоидной ткани в мелких воздухоносных путях.

Насыщенный лимфоцитами эпителий, расположенный в месте перехода реснитчатых эпителиальных клеток терминальной бронхиолы в клетки, выстилающие альвеолу, и названный лимфоэпителием, является афферентным звеном иммунного ответа. Структура лимфоидной ткани бронхов обеспечивает быстрый и тесный контакт в «трехклеточной» системе (макрофаг, Т- и В-лимфоциты), причем иммунный ответ может реализоваться здесь же выработкой антител и выделением лимфокинов. Клетки в этой системе обмениваются информацией, кодированной в лимфокинах: факторами, ингибирующими миграцию макрофагов, и активирующими их Т- и В-клеточными ростовыми факторами. В случае транспорта антигена в лимфатические узлы там происходит специфическая активация, и клетки, образующие антитела, мигрируют оттуда в лимфоидную ткань бронхов и бронхоальвеолярный секрет.

В зависимости от особенностей антигена и функциональной активности местных защитных систем иммунная реакция может осуществляться на тканевом уровне — в лимфоэпителиальных структурах слизистой оболочки бронхов, на органном — в регионарных трахеобронхиальных и прикорневых лимфатических узлах, а также на системном — в лимфоидных органах общей системы иммунитета. Несмотря на отсутствие принципиальных отличий в развитии иммунных реакций в легком, можно отметить определенное своеобразие деятельности здесь иммунокомпетентных клеток. Условиями, определяющими это своеобразие, являются иммунодепрессивное влияние сурфактанта легких, протеазная активность бронхиального секрета, незначительность влияния плазменных факторов, деятельность иммунокомпетентных клеток в условиях пониженной рН и повышенной осмолярности. Кроме того, большое значение имеет частый контакт иммунной системы легких с респираторными вирусами.

Секреторная система иммунитета основана на иммунологических свойствах бронхиального секрета, специфическим для которого является содержание в нем секреторного IgA (SIgA), отличающегося от сывороточного IgA по строению и функциональным особенностям. Бронхоальвеолярный секрет содержит и другие Ig классов G, M и E, сходные с сывороточными. Часть из них поступает из кровяного русла, но наряду с трансудацией и активным транспортом из крови источником Ig является местный синтез их клетками лимфоидной ткани, что доказа-

но исследованиями с применением иммунофлюоресценции.

Соотношение Ig в секрете различно в зависимости от уровня дыхательного тракта. В проксимальных отделах бронхиального дерева содержание IgM и IgG несколько ниже, а IgA — в 10 раз выше, чем в сыровотке крови. В то же время в дистальных отделах преобладают IgG. Различная функциональная специализация иммунологических механизмов в разных отделах дыхательного тракта связана с превалирующим значением SIgA, участвующего в защитной роли слизи в проксимальных отделах, тогда как в дистальных отделах преобладает IgG, являющийся помощником фагоцитирующих клеток, прежде всего альвеолярных макрофагов. IgG как опсонин за счет взаимодействия с Fc-рецепторами макрофагов способствует прилипанию бактерий и последующему их фагоцитозу.

Секреторная система иммунитета играет важную роль в противовирусной защите. В частности, фиксация молекул IgA на поверхности клетки повышает ее гидрофильность, препятствуя этим адгезии, фагоцитозу и в конечном итоге внутриклеточному паразитированию вируса.

Реакции клеточно-опосредованного иммунитета относятся к основным двум категориям: лимфоцитарно-опосредованной цитотоксичности и лимфокинсекретирующей функции. Ключевое значение в клеточных реакциях иммунитета имеют Т-лимфоциты, маркируемые с помощью моноклональных антител как  $T_4$  (хелперы) и  $T_8$  (Т-супрессоры). Основные сведения о содержании Т-клеток в легких человека получены при изучении лаважной жидкости и иммуноморфологических исследованиях лимфатических узлов, взятых при операциях на легких. Обоиими методами обнаруживается значительное количество естественных киллеров (НК-клетки), которым принадлежит ведущая роль в антивирусной защите.

Механизмы клеточно-опосредованного иммунитета подчиняются общим закономерностям кооперации клеток в индукции и реализации иммунного ответа. При аэрозольном введении антигена способность секретировать медиаторы клеточных реакций проявляется клетками содержимого бронхов, но отсутствует у лимфоцитов периферической крови. Вместе с тем клеточный иммунитет легких, как и гуморальный, лишь относительно независим от общего иммунитета: при большой дозе и выраженной иммуногенности материала любой способ иммунизации вызывает и системный, и местный ответ.

С клеточными иммунными реакциями тесно связана сопротивляемость инфекционным агентам, склонным к внутриклеточному паразитированию: микобактериям, листериям, вирусам. Об этом свидетельствует параллелизм между появлением специфически сенсibilизированных Т-лимфоцитов в бронхиальном секрете и устойчивостью к данной инфекции, кожные реакции замедленного типа на соответствующий антиген, а также возможность пассивного переноса иммунитета сенсibilизированным лимфо-

нитам. Цитотоксические свойства Т-клеток в кооперации с макрофагами обуславливают и противоопухолевой иммунитет.

Второй важной особенностью активированных Т-лимфоцитов является выделение лимфокинов. Последние в зависимости от направленности действия можно разделить на четыре группы: 1) влияющие на макрофаги; 2) влияющие на гранулоциты (тормозящие и регулирующие хемотаксис нейтрофилов, базофилов и эозинофилов); 3) влияющие на лимфоциты (факторы переноса, синтогенные, стимуляции и подавления продукции антител); 4) влияющие на другие типы клеток.

В клеточной защите легких наибольшее значение придают лимфокинам, влияющим на функцию альвеолярных макрофагов, так как фагоцитирующие мононуклеары занимают центральное положение в иммунологической защите. Они играют роль как антигенпредставляющие клетки, как клетки-кооператоры в процессе индукции иммунологического ответа и как клетки-эффекторы в реакциях элиминации чужеродного антигена. Связи сенсибилизированных лимфоцитов с альвеолярными макрофагами опосредуются как прямыми контактами между антигенными детерминантами иммунного макрофага и антигенраспознающими рецепторами Т- и В-лимфоцитов, так и взаимовлиянием через лимфокины и монокины.

Лимфокины оказывают разнообразное воздействие на макрофаги, влияя на их метаболизм (окисление глюкозы, синтез белка, захват глюкозамина), состояние мембраны (потеря гликокаликса, электрофоретическая подвижность) и миграцию клетки (амебодная подвижность, ингибция миграции, хемотаксис). Под их влиянием значительно повышается бактерицидная активность макрофагов с одновременным повышением их устойчивости к токсическому действию бактериальных факторов. При выработке лимфокинов наиболее активны Т<sub>4</sub>-лимфоциты (хелперы). В последнее время большое значение придается вырабатываемому ими фактору, стимулирующему Т- и В-лимфоциты и названному интерлейкином-2.

**Взаимодействие местного иммунитета и факторов неспецифической защиты бронхов и легких.** Одним из наиболее важных аспектов взаимосвязей между иммунокомпетентными клетками и факторами неспецифической защиты бронхолегочного аппарата являются отношения лимфоцитов с системой комплемента. Комплемент — первичная гуморальная эффекторная система — представляет собой группу белков, в неактивном состоянии равномерно распределенных в плазме крови. Различают классический (иммунологический индуцированный) и альтернативный пути активации комплемента. В любом варианте — это каскад реакций, обладающих выраженным биологическим действием и имеющих в своей основе последовательную активацию ферментов ограниченным протеолизом.

Продукты активации комплемента изменяют проницаемость сосудов, привлекают в очаг воспаления лейкоциты, способствуют

фиксации цитолитических комплексов на поверхности клетки. Связывание продуктов расщепления комплемента специфическими рецепторами на поверхности эритроцитов, лейкоцитов и моноцитов содействует усилению межклеточных взаимодействий, необходимых для обработки антигена и индукции иммунных реакций. Количество комплемента в бронхоальвеолярном содержимом здорового человека невелико, но значительно увеличивается при воспалении, когда происходит экссудация плазмы крови в очаг.

При классическом пути активации начальным этапом реакции является связывание первого Ig компонента комплемента с Fc-фрагментами агрегированного IgG или антитела, входящего в состав иммунного комплекса антиген—антитело. В результате происходит активация компонента с эстеразной активностью и образуется комплекс, названный C<sub>3</sub>-конвертазой и фиксированный на иммунном комплексе. При альтернативном пути активации C<sub>3</sub>-конвертаза образуется за счет действия агрегированного IgA, липополисахаридов оболочки бактерий, эндотоксинов, протеаз, веществ грибкового происхождения. Альвеолярные макрофаги выделяют протеазы, секретируют начальные компоненты комплемента, тем самым участвуя в его активации, наряду с комплексом антиген—антитело, лимфокинами с хемотаксической активностью и протеазами бактериального происхождения, стимулируя хемотаксис полинуклеаров. В свою очередь белки системы комплемента способствуют активности альвеолярных макрофагов, усиливая иммуноприлипание и фагоцитоз.

Имеются сведения о наличии на поверхности нейтрофилов и эозинофилов рецепторов к третьему компоненту комплемента и Fc-фрагменту IgG. Отсюда следует, что гуморальные факторы иммунитета могут стимулировать активность этих клеток, в том числе при недостаточности нейтрализующих антител.

Интерес к активации комплемента резко возрос в связи с широким внедрением методов экстракорпорального кровообращения. Контакт с различными искусственными поверхностями способствует резкой активации системы комплемента, являясь важным патологическим звеном в синдроме шокового легкого, способствуя значительному хемотаксису нейтрофилов и секвестрации их в микроциркуляторном русле легких.

Последующее активное выделение лизосомальных гидролаз, активных метаболитов кислорода сказывается на защитной функции клеток эндотелия, способствуя не только повышению их проницаемости, выходу компонентов плазмы в просвет альвеол, но и значительно уменьшая способность эндотелиальных клеток к метаболизму биогенных аминов — серотонина, брадикинина, ангиотензина. Вероятно, это одна из причин системных реакций легочного кровотока на иммунологический конфликт.

**Механизм защиты легких от свободно-радикального повреждения.** Несмотря на разнообразие повреждающих агентов внешней среды (инфекционные, физико-химические, аллергические),

взаимодействие их с защитными механизмами легких на молекулярном уровне проявляется активацией свободно-радикальных процессов. Свободные радикалы — вещества, имеющие на внешней электронной орбите свободный, не спаренный электрон, что придает им особую химическую активность. Основным субстратом свободно-радикального окисления являются ненасыщенные жирные кислоты с возникновением пероксидного окисления липидов (ПОЛ).

Изучение роли свободно-радикальных процессов в норме и патологии затрагивает практически все клеточные функции, так как процессы, связанные с влиянием свободных радикалов, реализуются прежде всего в мембранах — важнейших компонентах жизнедеятельности. Легкие в силу функциональных свойств особенно активно подвергаются действию свободных радикалов, приводящему к активации ПОЛ, накоплению продуктов ПОЛ с высокой биологической активностью. Активация ПОЛ имеет особое значение для функционирования дыхательной системы по следующим причинам:

1. Легкие представляют собой наиболее крупную биологическую мембрану организма, внешняя поверхность которой постоянно контактирует с кислородом — источником свободных радикалов в виде супероксид-аниона и гидроперекиси, а также с такими активными инициаторами свободно-радикального окисления, как озон и диоксид азота — наиболее распространенными токсическими примесями современной атмосферы. Аэрогематический барьер этой мембраны обеспечивается главным образом структурной организацией липидов.

2. Ткань легких характеризуется большой интенсивностью липидного обмена: здесь происходит синтез липидных компонентов сурфактанта, синтез и инактивация продуктов арахидонового метаболизма.

3. В действии на клетки легких многих профессиональных факторов и «привычных» токсических продуктов (табачный дым) в настоящее время ведущая роль отводится активации ПОЛ.

4. В реализации защитных механизмов антиинфекционной направленности большое значение имеют метаболиты кислорода со свободно-радикальными свойствами, выделяемые фагоцитами, а при защите от биологических веществ чужеродного происхождения (ксенобиотики) в системе их микросомального окисления ведущая роль принадлежит процессам пероксидации.

Таким образом, при осуществлении газообменной и защитной функции система легких работает в узком пределе, отделяющем норму от патологии. Это возможно только при условии многократного дублирования охранительных систем, способности переключения на другие режимы обмена веществ. На молекулярном уровне наиболее выраженное антиоксидантное действие оказывают сами липиды, способные к присоединению свободных электронов в цепях ненасыщенных жирных кислот. Клетка способна избавляться от образующихся липоперекисей путем экзоцитоза.



В мембране «тушителями» свободных электронов выступают содержащие сероводород вещества: тиолы, убихинон, токоферол (витамин Е).

В клетках легкого широко представлены специализированные ферментные системы с антиоксидантным действием. Ключевое значение имеет супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая превращение супероксид-аниона в менее активный пероксид водорода. Каталаза, как и СОД, является внутриклеточным ферментом, который, разлагая пероксид водорода, препятствует образованию гидроксильного радикала. Большое значение в антиоксидантной защите клетки имеет система ферментов, образующая восстановленный глутатион. Отмечена значительная активация этих ферментов под влиянием вдыхания чистого кислорода или озона в клетках эпителия бронхов, эндотелия легочных капилляров.

Повышение концентрации свободных радикалов приводит к изменению в обмене углеводов — активации гексозомонофосфатного пути, тесно связанного с системой образования восстановленного глутатиона. Церулоплазмин считается активным внеклеточным антиоксидантом. Антиоксидантным действием обладают многие стероидные соединения. Гемоглобин с его уникальной способностью к захвату, транспорту и отдаче кислорода в ткани также является мощной антиоксидантной системой, причем обратимое нарастание количества метгемоглобина под влиянием свободно-радикального окисления можно в определенных пределах рассматривать как защитную реакцию, уменьшающую возможность гипероксического повреждения тканей.

Системе сурфактанта также приписывается возможность инактивирования свободных радикалов, хотя и в ограниченных пределах, так как гипероксия быстро приводит к снижению поверхностно-активных свойств сурфактанта.

В настоящее время слизистый покров эпителия бронхов рассматривается как средство защиты клеток от свободно-радикального повреждения, так как углеводные компоненты бронхиального секрета способны к активному захвату свободных радикалов. Наконец, регуляцию поступления кислорода под влиянием изменения вентиляционно-перфузионных отношений также можно расценивать как антиоксидантную защиту.

Тем не менее при длительном воздействии продуктов со свободно-радикальными свойствами, а также при врожденных дефектах компонентов антиоксидантной защиты или при их истощении возникают проявления свободно-радикального повреждения. Оно представлено в основном: 1) непосредственным токсическим действием компонентов вдыхаемого воздуха; 2) воспалением, опосредованным фагоцитами; 3) постишемическим повреждением ткани легкого. Патологическими ответами бронхолегочной системы в различных сочетаниях являются склонность к длительным контракционным реакциям гладкомышечного аппарата, гиперпродукция и извращение секреции слизи, изменение проницаемости эпителиальных и эндотелиальных барьеров.

Начальным этапом этих реакций на клеточном и субклеточном уровнях является изменение регуляции в связи с влиянием свободных радикалов на мембранно-рецепторный аппарат клетки.

**Значение мембранно-рецепторных нарушений как основы аллергических реакций бронхолегочной системы.** ПОЛ как цепная реакция на действие свободных радикалов существенно скапливается на всех мембранных структурах клетки, приводя к глубоким нарушениям мембранной архитектоники, а также изменению физико-химических свойств липидной основы мембраны (снижение ее текучести, повышение ригидности). Изменение свойств и состава фосфолипидов мембраны является причиной изменения активности мембранно-связанных ферментов, в том числе тех, которые опосредуют большинство рецепторно обусловленных сигналов внешней среды. Это достаточно убедительно показано в отношении адренорецепции и цАМФ-опосредованных реакций в различных клетках, участвующих в реализации иммунного и неиммунного воспаления: лимфоцитах, базофилах, лаброцитах и нейтрофилах. Возникновение адренергического дисбаланса, т. е. уменьшение  $\beta$ -адренергических противовоспалительных эффектов с одновременным усилением  $\alpha$ -адренергических реакций, тесно связано с нарастанием свободно-радикальных процессов и характерно для аллергических заболеваний легких. Молекулярные механизмы этих явлений детально не изучены, однако можно судить о нарушении функции комплекса адренорецептор — аденилатциклаза и мембранно-связанного фермента фосфолипазы  $A_2$ . В обоих случаях может идти речь о нарушении обмена двух основных внутриклеточных посредников между внешней и внутренней средой клетки — циклического 3,5-цАМФ и кальция. В эксперименте показано существенное влияние свободных радикалов на обмен цАМФ и транспорт кальция как извне, так и из внутриклеточных резервуаров. Центральная роль кальция в регуляции процессов гладкомышечного сокращения и секреции, биоэнергетики и пролиферации свидетельствует о том, что увязимость кальциевого обмена для свободно-радикального повреждения имеет большое значение в патологии легких.

Нарушение соотношения рецепторов за счет уменьшения групп, ответственных за ограничение воспалительных реакций, было продемонстрировано не только при изучении адренорецепции при аллергических гиперреакциях. Отмечено также изменение соотношения  $H_1$ - и  $H_2$ -гистаминовых рецепторов в мононуклеарах у лиц с атопической бронхиальной астмой за счет уменьшения числа  $H_2$ -гистаминергических рецепторов, опосредующих гистаминодепрессивное действие на иммунный ответ. На уровне межклеточных влияний установлено уменьшение активности Т-супрессоров. Все это позволяет рассматривать аллергические реакции легких и прежде всего бронхиальную астму как уникальный пример дефектов реакций негативного контроля. Связь свободно-радикального повреждения, ПОЛ клеточной мембраны

и тканевых повреждений при аллергических реакциях (Жихарев С. С., 1984) может быть представлена следующим образом.

ПОЛ, способствуя нарушению липидно-липидных и белково-липидных взаимоотношений мембранных компонентов, нарушает адаптационные способности клетки за счет преимущественного влияния на механизмы отрицательной обратной связи. Одним из ведущих проявлений нарушений реакции служит изменение контроля внутренней среды за рецепторными характеристиками наружной мембраны. Неполноценность рецепторного аппарата приводит к нарушению передачи сигналов от внеклеточных регуляторных систем. В результате дефектов мембранно-рецепторного комплекса при постоянном действии агрессивных факторов адаптация клеток бронхолегочного аппарата проявляется изменением микроокружения за счет повышения секреции БАВ, которые способствуют ограничению «конфликта» прежде всего путем изменения микроциркуляции и привлечения других типов клеток (фагоциты).

Патофизиологическим итогом описанных изменений является местное воспаление, при котором деятельность клеток происходит на ином, качественно новом уровне, характеризующемся перестройкой энергетического обмена в связи с относительной гипоксией, нарушением окислительного фосфорилирования, активизацией гликолиза, для чего необходима определенная дедифференцировка, т. е. стимул к пролиферации альвеолярных макрофагов и продолжающемуся накоплению нейтрофилов, менее зависимых от окислительного фосфорилирования как источника энергии.

Накопление нейтрофилов и эозинофилов, богатых лизосомами, при избытке свободных радикалов, дестабилизирующих мембраны, в том числе лизосомальные, способствует выходу лизосомальных гидролаз, прежде всего обладающих протеазной активностью и вызывающих тканевые повреждения. При рецидивирующем воспалении с повреждением подслизистых структур бронхиального дерева возможна дегенерация эфферентных нервных окончаний, что создает предпосылки для «воспалительной» денервации тканей, усугубляющей изменение хеморецепции, и проявления извращенных, парадоксальных реакций на нейромедиаторы, характерных для аллергии. Таким образом, аллергические реакции дыхательной системы представлены практически теми же тканевыми реакциями, которые обеспечивают защиту бронхов и легких при нормальной реактивности: изменение просвета бронхов, отек и гиперсекреция. Однако их избыточность, несоответствие величине вызывающего их стимула свидетельствуют о том, что ведущей их причиной является нарушение контроля по типу отрицательной обратной связи.

Тем не менее в разнообразных вариантах аллергических реакций прослеживается единая эффекторная система, реализующая свое действие иммунологическими и неиммунологическими путями: IgE, лаброцит, эозинофил, система комплемента. С эволю-

ционной точки зрения эта система создана для эффективной защиты от гельминтов и простейших, в том числе способных к интруклеточному паразитированию. Очевидно, эта программа «включается» в случаях контакта с патогенными агентами, которые не распознаются или плохо распознаются иммунными механизмами вследствие слабости антигенного стимула или несовершенства рецепторного механизма. Иммунный механизм отличия «своего» от «чужого» заменяется механизмом «узнавания» последнего через систему альтернативного пути активации компонента. Привлекаются эозинофилы с их повышенной цитотоксичностью в связи с окисляющей способностью, лаброциты быстро «ограждают» опасную зону, изменяя микроциркуляцию, увеличивая выработку слизи. Однако при несовершенстве или дефектах негативного контроля такая система приобретает повреждающие свойства. Ярким клиническим примером этого является бронхиальная астма.

### Список литературы

- Жихарев С. С. Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. — Л., 1984. — С. 195—197.
- Жихарев С. С., Минеев В. Н., Скипский И. М. и др. Новые методы диагностики неинфекционной аллергии // Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С. 35—40.
- Неворотин А. И., Федосеев Г. Б., Чернякова Д. Н., Герасин В. А. Проницаемость слизистой оболочки бронхов человека для макромолекул // Труды Ленинград. научн. об-ва патологоанатомов. — 1978. — Вып. 19. — С. 221—223.
- Сморodinцев А. А. Образование и действие интерферона при вирусных инфекциях животных // Интерферон. — Л., 1970. — С. 28—45.
- Сморodinцев А. А., Лузякина Т. Я., Смородицев А. А. Основы противовирусного иммунитета. — Л.: Медицина, 1975. — 311 с.
- Шнарцман Я. С., Хазенсон Л. Б. Местный иммунитет. — Л.: Медицина, 1978. — 334 с.
- Allerga L., Abraham W. M., Chapman G. A., Wanner A. Duration of mucociliary dysfunction following antigen challenge // J. appl. Physiol. — 1983. — Vol. 55. — P. 726—730.
- Boucher R. C., Van Scott M. R., Willumsen N., Stutts M. F. Mechanisms and cellbiology of airway epithelial injury. — Am. Rev. Resp. Dis. — 1988. — V. 138, N 6 (p. 2), p. 41—44.
- Clarke S. W. Physical defences of the respiratory tract // Europ. J. resp. Dis. — 1983. — Vol. 64, Suppl. 126. — P. 27—30.
- Cole P. J., Greenstone M. Cilia in local host defence // Europ. J. resp. Dis. — 1983. — Vol. 64, Suppl. 126. — P. 31—33.
- Dulfano M. J., Chun Ka Luk. Sputum and ciliary inhibition in asthma // Thorax. — 1982. — Vol. 37. — P. 646—651.
- Huonon M., Palmer J. D., Lohman J. C. et al. Differential effects of platelet depletion on the physiologic alterations of IgE anaphylaxis and acetyl glyceryl ether phosphorylcholine infusion in the rabbit // Amer. Rev. resp. Dis. — 1981. — Vol. 124. — P. 416—421.
- Iravani J., Melville G. N. Micociliary function in the respiratory tract as influenced by physicochemical factors // Int. Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Section 104. Respiratory Pharmacology. — Oxford, 1982. — P. 477—500.
- Jeffery P. K. Morphologic features of airway surface epithelial cell and glands // Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 128. — P. 14—20.

- Johnson D. A., Garter-Ramm B., Dralle W. M. Inactivation of human bronchial mucosal proteinase inhibitor by *Pseudomonas aeruginosa* elastase//Amer. Rev. Resp. Dis. — 1982. — Vol. 126. — P. 1070—1073.
- Kueppers F., Bromke B. J. Protease inhibitors in tracheobronchial secretions//J. Lab. clin. Med. — 1983. — Vol. 101. — P. 747—757.
- Larsen G. L., Parrish D. A., Henson P. M. Lung defense. The paradox of inflammation//Chest. — 1983. — Vol. 83, Suppl. — P. 1 S — 5 S.
- Lavolette M., Chan D., Newcombe D. S. Human alveolar macrophages//Amer. Rev. resp. Dis. — 1981. — Vol. 124. — P. 397—401.
- Lichtenstein L. Interaction between hyperosmolar and IgE-mediated release from basophil and mast cells//Amer. Rev. resp. Dis. — 1984. — Vol. 130. — P. 86—91.
- Lucas A. M., Douglas L. C. Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract//Arch. Otolaryng. — 1934. — Vol. 20. — P. 518—541.
- Lungarella G., Fonzi L., Ermini G. Abnormalities of bronchial cilia in patients with chronic bronchitis. An ultrastructural and quantitative analysis//Lung. — 1983. — Vol. 161. — P. 147—156.
- Lurie A., Pascal O., Castillon du Perron M. et al. La pharmacologie du transport mucociliaire//Rev. Mal. resp. — 1985. — Vol. 2. — P. 117—126.
- Morgenroth K. Morphologie der bronchialen Clearance//Fortschr. Med. — 1984. — Bd. 102. — S. 971—976.
- Pryjma J., Herman T., Lebrak J. et al. Studies of bronchial secretion. The influence of inflammatory response and bacterial infection//Ann. Allergy. — 1985. — Vol. 54. — P. 60—64.
- Richardson P. S., Phipps R. J. The anatomy, physiology, pharmacology and pathology of tracheobronchial mucus secretion and the use of expectorant drugs in human disease//Int. Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics. Section 104. Respiratory Pharmacology. — Oxford, 1982. — P. 437—475.
- Rieger C. H. L., Riedel F. Lokale Abwehrmechanismen der Lunge//Atemwegs — Lundenkr. — 1985. — Bd. 11. — S. 141—144.
- Rochester D. F., Arora N. S. Respiratory muscle failure//Med. Clin. N. Amer. — 1983. — Vol. 67. — P. 573—579.
- Skoza L., Snyder A., Kikkawa Y. Ascorbic acid in bronchoalveolar wash//Lung. — 1983. — Vol. 161. — P. 99—109.
- Sleigh M. A. Primary ciliary dyskinesia//Lancet. — 1981. — Vol. 2. — P. 476.
- Wanner A., Maurer D., Abraham W. M. et al. Effects of chemical mediators of anaphylaxis of ciliary function//J. Allergy. clin. Immunol. — 1983. — Vol. 72. — P. 663—667.
- Wanner A. Airway mucus transport in asthma//Progr. resp. Res. — 1985. — Vol. 19. — P. 361—368.
- Yoshida T., Torisu M. Immunobiology of the eosinophil//Proc. of I Intern. Symp. of Immunobiol. of Eosinoph. — New York, 1983. — P. 586—596.

## Глава 8

### ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА В РАЗВИТИИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Заболевания легких могут быть обусловлены многочисленными факторами, среди которых важное место занимают нарушения иммунного гомеостаза. Функциональная недостаточность иммунной системы может быть связана также с изменением неспецифических механизмов иммунного ответа, например фагоцитов и комплемента.

Характерным для состояния иммунодефицита является повы-

шенная предрасположенность к инфекции. Кроме того, иммунологическая недостаточность может обусловить развитие аллергии заболеваний с аутоиммунным механизмом, а также опухолей. Любое хроническое заболевание, в том числе легких, некоторые авторы рассматривают как проявление иммунологических нарушений [Pichler W., 1984].

Инфекция, развивающаяся на фоне как первичного (врожденного), так и вторичного (приобретенного) иммунодефицита, характеризуется особым спектром возбудителей. В основном это условно-патогенные микроорганизмы, или сапрофиты, которые при нормальном состоянии организма не вызвали бы инфекционный процесс.

Для иммунодефицита характерно и то, что острое заболевание протекает необычно тяжело или атипично, постоянно рецидивирует, а при хроническом процессе ремиссии бывают кратковременными или отсутствуют. Типичны также смена инфицирующих агентов и наслоение вторичной инфекции в динамике заболевания. Серьезную опасность для больных с иммунодефицитом представляют внутрибольничные инфекции, а также необходимость проведения оперативного вмешательства, поскольку в таких случаях послеоперационный период протекает чрезвычайно тяжело. Улучшить прогноз для больных этой категории удастся только с помощью адекватной эффективной заместительной терапии.

**Первичная иммунологическая недостаточность.** В соответствии с номенклатурой ВОЗ под иммунологической недостаточностью первичного происхождения принято понимать генетически обусловленную неспособность организма реализовать то или иное звено иммунного ответа. Однако в ряде случаев невозможно четко установить генетический дефект при первичных иммунодефицитах. Проявляются они в большинстве случаев вскоре после рождения. Однако при селективных, или изолированных, иммунодефицитах дефекты иммунного гомеостаза могут быть временно компенсированы другими системами и поэтому выявляются значительно позже, иногда даже у взрослых.

Все многообразие врожденных иммунодефицитов можно разделить на три основные группы: 1) комбинированные с поражением клеточного (Т) и гуморального (В) звеньев иммунитета; 2) с преимущественным дефектом клеточного (Т) иммунитета; 3) с нарушением функции гуморального иммунитета, т. е. продукции антител.

Первичные иммунодефициты рассматриваются в главе 15. Более подробно с формами иммунодефицитов можно ознакомиться в книге Р. В. Петрова «Иммунология» (1982). Нарушения клеточного иммунитета предрасполагают к инфекциям, в особенности обусловленным внутриклеточным паразитированием микроорганизмов (вирусы, микобактерии и др.). Кроме того, при первичных дефектах клеточного иммунитета (Т-система) во много раз увеличивается вероятность возникновения опухолей, а с недостаточностью Т-супрессоров связывают развитие аллерги-

ческих легочных заболеваний и аутоиммунных процессов. Дефицит гуморального иммунитета также проявляется инфекциями в бронхолегочной системе.

Особенно тяжелое течение приобретают заболевания легких при комбинированных формах иммунологической недостаточности, т. е. при нарушениях клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Предотвратить фатальное развитие инфекций при таком характере иммунодефицита практически не удастся, а лишь своевременно начатая заместительная терапия позволяет несколько удлинить срок жизни ребенка.

**Вторичная иммунологическая недостаточность.** Этот вид иммунодефицита развивается в результате отрицательного (повреждающего) воздействия различных факторов внешней среды. При бронхолегочной патологии это инфицирующие агенты (вирусы, бактерии, грибы, простейшие), воздушные поллютанты как неорганического, так и органического происхождения, курение, т. е. факторы, которые имеют важнейшее значение в патогенезе заболеваний легких. Существенную роль играет и медикаментозная терапия, включающая большое число прямых и косвенных иммунодепрессантов.

В зависимости от специфики воздействия, его длительности, массивности, а также от состояния макроорганизма с его генетической предрасположенностью формируется различная по выраженности вторичная иммунологическая недостаточность, накладывающая отпечаток на течение патологического процесса.

Повреждающие агенты оказывают в первую очередь местное цитопатическое воздействие на клетки слизистой оболочки бронхиального дерева и альвеолярные макрофаги.

В экспериментах с кислородом, озоном, акролеином показано, что степень цитотоксического действия на альвеолярные макрофаги и клетки респираторного тракта прямо пропорциональна концентрации токсических веществ и времени экспозиции. Возникающие при этом нарушения функции клеток приводят к дисбалансу, особенно в реакциях клеточного иммунитета. В то же время сниженная хемотаксическая активность альвеолярных макрофагов может предрасполагать к развитию острых инфекционных бронхолегочных процессов и обуславливать их затяжное течение или рецидивирование в связи с замедлением миграции нейтрофилов к очагу воспаления в бронхолегочном аппарате [Grobet Y. et al., 1983]. Параллельно отмечается недостаточное выделение альвеолярными макрофагами фактора, стимулирующего выход из костного мозга в периферическую кровь и пролиферацию предшественников нейтрофилов. Следствием этого является нейтропения, глубина которой отчетливо коррелирует, в частности, с восприимчивостью организма к бактериальной инфекции: при уровне нейтрофилов  $1-1,5 \cdot 10^9/\text{л}$  она минимальна, при  $0,5-1 \cdot 10^9/\text{л}$  возрастает, при  $0,1-0,5 \cdot 10^9/\text{л}$  наблюдается в 50 % случаев, а при  $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$  — в 100 % случаев [Russell S., 1985].

Вторичная иммунологическая недостаточность, формирующаяся при бактериальном процессе, имеет особенности и ее выраженность в значительной степени определяется биологическими свойствами возбудителя, дозой заражения, распространенностью патологического процесса и длительностью заболевания.

В начале острого заболевания угнетающее действие микроорганизмов на иммунокомпетентные клетки больного тем выраженнее, чем вирулентнее микроорганизм и выше интоксикация, характеризующаяся иммунодепрессивным действием. В связи с этим в наибольшей степени иммунная система угнетена при распространенном воспалительном процессе и массивном антигенном раздражении, обусловленном вирулентными бактериями. Токсины, ферменты, продукты метаболизма воспаления непосредственно или опосредованно оказывают повреждающее влияние на иммунокомпетентные клетки больного и чаще всего приводят к изменению интенсивности синтеза иммуноглобулинов, активности фагоцитирующих клеток, подавлению клеточного иммунитета, проявляющемуся снижением пролиферативной активности Т-лимфоцитов и уменьшением продукции ими различных медиаторов.

Так, отрицательное влияние на течение инфекционного процесса оказывает недостаточный синтез Т-лимфоцитами фактора, ингибирующего размножение бактерий, интерферона, направленного на торможение вирусной инфекции, интерлейкина, стимулирующего антимикробное действие макрофагов, и факторов, активирующих и тормозящих их миграцию. Отмечается и выраженный дисбаланс в соотношении субпопуляций иммунокомпетентных клеток.

Для максимальной активности острого инфекционного процесса в легких наиболее характерно преобладание Т-супрессоров и в связи с этим торможение включения В-лимфоцитов в пролиферацию и дифференцировку, что приводит к угнетению гуморального иммунитета. Снижение активности воспалительного процесса и интоксикации параллельно с положительной клинической динамикой заболевания, как правило, сочетается с уменьшением числа Т-супрессоров и увеличением субпопуляции Т-лимфоцитов с хелперной активностью. При этом активируются процессы продукции иммуноглобулинов и специфических антител, функция естественных и антителозависимых киллеров, моноцитов и альвеолярных макрофагов, система комплемента. При наступлении клинического выздоровления иммунологическая реактивность больного постепенно нормализуется. Длительность сохранения повышенного уровня специфических антител зависит от свойств возбудителя заболевания (в частности, при пневмонии пневмококковой этиологии в среднем 4—10 мес после выздоровления).

Значительно более выраженным иммунодепрессивным действием, чем бактерии, обладают вирусы, роль которых при бронхолегочной патологии также чрезвычайно высока. Поражая клетки



эпителия бронхов и альвеолярные макрофаги, вирусы снижают вначале местный, а затем и системный иммунитет.

Ярким примером иммунодепрессивного действия вирусов является СПИД, при котором на фоне приобретенного иммунодефицита наиболее часто развиваются пневмонии, обусловленные *Pneumocystis carinii*, т. е. простейшими, которые практически неспособны вызвать поражение легких у лиц с полноценной иммунной системой. Для больных СПИДом характерно также вторичное поражение легких цитомегаловирусом, вирусом герпеса, вирусом Эпштейна — Барра.

На фоне сниженного иммунного статуса значительно чаще, чем при нормальном состоянии иммунитета, инфекционный процесс в бронхолегочной системе поддерживают условно-патогенные микроорганизмы или сапрофиты, которые зачастую сменяют вирулентных возбудителей, первично вызвавших инфекционный процесс. Следует учитывать, что большинство указанных микроорганизмов антибиотикоустойчивы, что затрудняет борьбу с ними с помощью антибактериальных средств. Как правило, в этих случаях острое заболевание в легких принимает затяжной характер, при котором еще более усугубляется вторичная иммунологическая недостаточность. Так, если для острой пневмонии характерен кратковременный дисбаланс в иммунной системе (7—15 дней в зависимости от тяжести заболевания), то при затяжном течении он продолжается 1—2 мес [Быкова А. В., 1982].

В этих случаях особенно резко изменяется функция Т-лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов. Уровень гуморального иммунитета нормальный или снижен, страдает местный иммунитет, угнетена функция альвеолярных макрофагов, снижен уровень секреторного иммуноглобулина А, лизоцима и лактоферрина [Король О. И., 1982]. Миграция полиморфно-ядерных лейкоцитов в очаг поражения также выражена значительно слабее, чем при остром процессе. В числе ряда факторов это обусловлено характером микрофлоры, представленной менее вирулентными штаммами микроорганизмов, поскольку наиболее мощный градиент для хемотаксиса создается именно вирулентными бактериями.

Уменьшается миграция не только нейтрофилов, но и моноцитов в очаге поражения, так как сниженное количество нейтрофилов не обеспечивает достаточной активности хемотаксического фактора для привлечения моноцитов. Наряду с этим именно от макрофагов зависят санация и восстановление тканевого дефекта в очаге воспаления. Недостаточная элиминация патологических элементов в результате подавленной поглотительной и ферментативной активности нейтрофилов и макрофагов приводит к длительному, вяло текущему воспалительному процессу или к формированию абсцессов в легких. Если к периоду клинического выздоровления не наступает нормализации основных иммунологических показателей, то предрасположенность к новой инфекции продолжает оставаться высокой.

Значительно более глубокие изменения в иммунной системе по сравнению с острым инфекционным процессом отмечены при хроническом заболевании. Угнетение иммунной системы носит не транзиторный, а постоянный характер, поэтому не только затихание воспалительного процесса, но и его ремиссия не сопровождается нормализацией иммунологических показателей.

Особенно резкие изменения в иммунном статусе больных отмечаются при обструктивном бронхите длительностью более 5 лет или при хронических нагноительных процессах в легких. В этих случаях резко подавлена функция клеточного иммунитета. Сниженная активность супрессоров аллергической реакции замедленного типа (ГЧЗТ) предопределяет выраженную реакцию торможения миграции лейкоцитов, т. е. резко и стабильно повышению гиперчувствительность организма к сенсибилизирующим факторам, в том числе к бактериальным аллергенам, как при обострении заболевания, так и в стадии ремиссии [Довнар Т. Е. и др., 1982]. Этому способствуют длительная бактериальная антигенемия, характерная для этой группы больных (1,5—2 мес, а у некоторых 3—4 мес с короткими интервалами), продолжительная циркуляция иммунных комплексов в избытке антигенов и низкий уровень противобактериальных антител, что и обуславливает недостаточность бактериального клиренса.

При избытке антигена образуются растворимые комплексы, которые не могут быть элиминированы путем фагоцитоза, а осаждаются преимущественно в капиллярах различных органов, в том числе и легких. Их отложение вызывает активацию комплемента с последующим изменением проницаемости сосудов и развитием местной воспалительной реакции, обусловленной продуктами расщепления комплемента и ферментами нейтрофилов и макрофагов. Высокая инфицированность и подавленная иммунологическая реактивность названных больных подтверждаются результатами исследования бронхиального содержимого.

Выявление бактериальных антигенов сочетается с резким уменьшением показателей функции альвеолярных макрофагов и полиморфно-ядерных нейтрофилов на фоне низких значений секреторного IgA, лизоцима и лактоферрина [Походзей И. В., 1981; Ивчик Т. В., Кетлинский С. А., 1981]. Обращает на себя внимание увеличение числа так называемых нулевых клеток, особенно в бронхиальном содержимом, как свидетельство повышенного содержания в организме функционально неполноценных лимфоцитов [Довнар Т. Е., и др., 1981].

Изменяется нормальное соотношение между субпопуляциями Т-лимфоцитов. Подавление Т-хелперного звена иммунитета влечет за собой снижение продукции иммуноглобулинов (Ig), так как при помощи синтезируемого хелперами интерлейкина-2 происходит включение в пролиферацию клеток, продуцирующих Ig. Видимо, в связи с этим в период обострения хронического заболевания определяется невысокий или сниженный

уровень Ig, особенно IgG, и специфических антител. Снижение синтеза антител приводит к недостаточной нейтрализации бактериальных антигенов и ограничению возможности связывания их в доступные для фагоцитоза иммунные комплексы. Интенсивность очищения организма от инфекционного материала резко падает еще и потому, что от Т-хелперов зависит включение в систему защитных реакций клонов лимфоцитов, осуществляющих антителозависимое уничтожение (киллинг) клеток, пораженных инфицирующими агентами, особенно вирусами.

Однако недостаточность хелперного звена определяется не только количеством и функциональной полноценностью собственно хелперов. Необходима еще их активация, которую осуществляют макрофаги, представляя Т-хелперам антигенный материал и синтезируемый интерлейкин-1. Поскольку функция моноцитов и альвеолярных макрофагов особенно снижена при затяжном течении острой инфекции, обструктивном или гнойном хроническом процессе, угнетением функции этих клеток, наряду с другими факторами, вероятно, обусловлена наблюдаемая в таких случаях недостаточность хелперов.

Положительной клинической динамике обострения хронического заболевания легких чаще всего соответствуют увеличение числа Т-лимфоцитов с хелперной активностью и уменьшение числа Т-супрессоров.

Инфекционный процесс может сопровождаться различными проявлениями аллергических реакций и расстройствами аутоиммунного характера.

**Аллергические реакции.** Аллергия развивается в организме при недостаточности клеточного иммунитета, проявляющейся снижением функции супрессоров. Значительную роль при этом играет и генетическая предрасположенность.

С точки зрения биологической целесообразности аллергические и иммунологические реакции следует отнести к реакциям защитного характера, так как они способствуют освобождению организма от чужеродных веществ, обеспечивая в конечном счете антигенный гомеостаз. Механизм развития аллергических и иммунологических реакций аналогичен: один и тот же антиген в зависимости от дозы и пути введения в организм в одном случае вызывает иммунологическую, а в другом — аллергическую реакцию. Аллергия, или измененная чувствительность организма к данному веществу, возникает в результате предшествовавшего контакта, сенсибилизации, следствием чего является образование специфических антител или сенсибилизированных лимфоцитов. В состоянии сенсибилизации болезненных расстройств не наблюдается. Болезненные проявления возникают при повторном контакте с соответствующим антигеном, когда происходит реакция антиген — антитело и выделяются медиаторы, повреждающие ткани.

Различают аллергические реакции немедленного типа (ГЧНТ), развивающиеся на протяжении 20—30 мин после введения

антигена, и замедленного типа (ГЧЗТ), возникающие спустя 6—8 ч и позже.

В последние годы ГЧЗТ выделяют как самостоятельную группу иммунологических процессов в связи с тем, что в их основе лежат не столько последствия реакции антиген — анти-тело, сколько проявления, связанные с действием гидролитических ферментов лизосом сенсibilизированных лимфоцитов и выделяемых ими медиаторов. Именно эти реакции играют основную роль при инфекционных и аутоиммунных процессах в бронхолегочной системе.

Из числа многочисленных сенсibilизирующих антигенов (аллергены) в первую очередь следует назвать пыльцу многих растений и домашнюю пыль, химические и лекарственные вещества, микроорганизмы и их токсины, собственные измененные белки организма. Аллергенами являются также чужеродные белки, липоиды, мукополисахариды животного и растительного происхождения.

В зависимости от тканевых поражений различают четыре типа аллергических реакций. Для реакций I—III типа решающее значение имеет выработка антител, IV типа — клеточные иммунные реакции. Реакции II—IV типа имеют наибольшее значение при инфекционных и аутоиммунных процессах в легких.

При реакциях I типа сенсibilизация тканей обусловлена фиксацией антител на поверхности тучных клеток, базофилоцитов и на клетках гладких мышц. При поступлении в организм антигена образующийся на поверхности клеток комплекс антиген — антитело, принадлежащий к IgE или IgG, вызывает выделение из клеток биологически активных веществ (гистамин, серотонин, медленно действующий фактор, ацетилхолин, простагландины, факторы проницаемости), которые и обуславливают патологические изменения в тканях. Для атопической бронхиальной астмы, ринита и подобных заболеваний характерен именно этот тип аллергических реакций.

Реакции II типа связаны с цитотоксическим эффектом. Возможны два варианта: при первом антиген является составной частью клетки, а при втором — чужеродным веществом. Примером реакции первого варианта может служить синдром Гудпасчера, второго — лекарственная аллергия и инфекции, когда аллергеном является химический препарат или компоненты микроорганизмов, адсорбированные на клетках крови или тканей. Механизмами этих реакций являются цитоллиз клеток макроорганизма, связанный с активностью комплемента, антителозависимый фагоцитоз и антителозависимая клеточная цитотоксичность. Так, при достаточно высоком титре сывороточных антител и антигена может наблюдаться закупорка капилляров образовавшимися комплексами антиген — антитело. Адсорбция же антигена, гуморальных антител и активированного комплемента на клеточных структурах приводит к массивному лизису клеток. Большое значение имеет внутриклеточный цитоллиз фагоцитов

в результате поглощения комплексов с адсорбированным компонентом, оказывающим литическое действие на клетки. Анти-телозависимая клеточная цитотоксичность, осуществляемая Т-лимфоцитами, играет решающую роль при первом варианте этой реакции, когда она направлена на неизменяемые клетки макроорганизма. Кроме того, такая цитотоксичность важна при инфекции, вызванной вирусами, лекарственной аллергии и процессах, обусловленных компонентами с аутоиммунными свойствами, например коллагеном и миелином.

Реакции III типа характеризуются образованием иммунных комплексов, сформированных преципитинами, специфическим антигеном и комплементом. Осаждаясь вокруг мелких сосудов и повреждая эндотелий, эти комплексы способствуют развитию воспалительной реакции, особенно в связи с активацией системы комплемента и функции нейтрофилов посредством раздражения IgG и C<sub>3</sub>-рецепторов на их поверхности. Решающим конечным механизмом является активация кининовой системы, а также экзоцитоз биологически активных веществ гранулоцитов и макрофагов. Кроме того, иммунные комплексы играют значительную роль и в регуляции иммунных реакций. Так, при идиопатическом фиброзирующем альвеолите они активируют альвеолярные макрофаги и стимулируют выделение ими хемотаксического фактора, направленного на привлечение в легкие нейтрофилов, т. е. клеток, способствующих разрушению легочной ткани.

Повышенная продукция аутоантител на фоне деструктивных процессов легочной ткани также неизбежно связана с образованием иммунных комплексов, фагоцитирование которых активирует альвеолярные макрофаги и выделение ими медиатора интерлейкина-1. Последний в свою очередь активирует Т-хелперы, продуцирующие интерлейкин-2, посредством которого стимулируются процессы антителозависимой клеточной цитотоксичности и функция альвеолярных макрофагов.

Таким образом, для заболевания с аутоиммунным компонентом, к которому, в частности, относится фиброзирующий альвеолит, характерен как бы замкнутый круг активации иммунокомпетентных клеток, обусловленный иммунными комплексами.

Реакции IV типа осуществляются сенсибилизированными лимфоцитами и наблюдаются при инфекционных и аутоиммунных заболеваниях.

Следствием взаимодействия антигена с лимфоцитами являются их пролиферация, выделение медиаторов и стимуляция антителозависимой клеточной цитотоксичности. Эти реакции имеют большое значение в разрушении легочных структур, в частности при фиброзирующем альвеолите или вирусных острых и хронических бронхолегочных инфекциях.

В патогенезе хронических заболеваний легких (ХЗЛ), как правило, выявляются одновременно аллергические реакции двух

и трех типов, так как эти заболевания неизбежно сопровождаются выраженными реакциями клеточного или гуморального иммунитета. Следовательно, имеют место образование специфических антител и в присутствии антигена иммунных комплексов, активация фагоцитарной и комплементарной системы и секрецией лизосомальных и других ферментов на фоне продукции Т-лимфоцитами медиаторов и проявления антителозависимой клеточной цитотоксичности. В зависимости от характеристики антигена выраженность отдельных реакций может варьировать, в связи с чем наблюдаются различные сочетания их типов. Если эти реакции имеют место при остром заболевании, то они кратковременны.

**Аутоиммунные реакции.** Расстройства аутоиммунного характера могут быть обусловлены тем или иным повреждением тканей, либо возникнуть в результате образования аутоантител или sensibilizированных Т-лимфоцитов к собственным нативным тканевым антигенам. В первом случае эти реакции рассматриваются как нормальный ответ организма на появление нового антигена, каким является собственная ткань, подвергшаяся воздействию неблагоприятных агентов и приобретшая в связи с этим новые антигенные свойства.

Принципиально иной механизм приводит к аутоиммунным реакциям на неизмененную ткань организма. Возникающие на этой основе заболевания рассматриваются как истинно аутоиммунные, развившиеся, по-видимому, в результате срыва толерантности, инверсии функции Т-супрессоров либо появления клонов лимфоидных клеток, синтезирующих аутоантитела или способствующих аутоsensibilizации лимфоцитов.

Таким образом, аутоиммунные реакции играют основную роль в развитии истинно аутоиммунных заболеваний, доказательство природы которых основывают на выявлении и характеристике аутоантигена, вызвавшего заболевание, и обнаружении соответствующих аутоантител или sensibilizированных лимфоцитов. Кроме того, посредством переноса сывороточных антител, аутоантигена или лимфоцитов, взятых от больного, должна быть доказана возможность развития аутоиммунного процесса у экспериментальных животных.

В зависимости от локализации аутоиммунного процесса эти заболевания разделяют на две группы — органоспецифические и неорганоспецифические.

Часто встречаются расстройства, обладающие признаками обоих указанных типов.

При бронхолегочной патологии истинно аутоиммунные процессы встречаются крайне редко. Можно привести лишь единичные примеры. В тех случаях, когда аутоиммунный процесс в легких формируется за счет патогенетической роли аутоантител, патологические изменения обуславливаются прямым цитотоксическим влиянием антител на ткань легкого или опосредованным действием антител через комплекс антиген — антитело.

Типичным примером является синдром Гудпасчера, при котором действие аутоантител направлено против базальной мембраны почек и легких. Они обуславливают возникновение легочной и почечной патологии вследствие поражения этой мембраны. Патологический процесс можно воспроизвести у обезьян с помощью инъекции сыворотки крови от больного человека.

Цитопатическое действие антител — отложение иммунных комплексов в стенке легочных альвеол — отчетливо прослеживается при ревматоидном артрите. Причиной возникновения комплекса являются циркулирующие в крови антитела к ДНК. Комплекс антиген — антитело присоединяет к себе комплемент и обеспечивает развитие местной воспалительной реакции, приводящей к повреждению базальной мембраны. Введение животным комплекса ДНК — антиДНК вызывает развитие клинических и патологоанатомических признаков поражения почек и легких.

Значительно более многочисленна группа заболеваний, в патогенезе которых имеют место аутоиммунные реакции, направленные на элиминацию аутоиммунных компонентов из организма больного. При этих заболеваниях большое значение имеют воздушные поллютанты, особенно неорганического происхождения, оказывающие цитопатическое воздействие на клетки слизистой оболочки бронхиального дерева и альвеолярные макрофаги.

Велика роль различных лекарственных и токсических веществ, которые, изменяя антигенные свойства тканей, приводят к формированию новых антигенов, гетерологичных для макроорганизма, но обладающих при этом аутоантигенными свойствами.

Аутоантигены могут появляться вследствие денатурации собственных белков под влиянием таких факторов, как холод, облучение, а также при нарушении синтеза белка, особенно при селективных иммунодефицитах и образовании аномальных белков (амилоидоз). Почти любой инфекционный процесс в бронхолегочной системе, если он не является кратковременным, сопровождается изменениями аутоиммунного характера. При этом имеет значение антигенная характеристика инфицирующих агентов.

Инфицирование клеток эпителия вирусами приводит к их изменению и формированию модифицированных аутоантигенов, в ответ на которые синтезируются аутоантитела. Кроме того, являясь поликлональными активаторами гуморального иммунитета, сами вирусы могут стимулировать повышенную продукцию аутоантител. Такими же свойствами обладают токсины многих микроорганизмов и липополисахариды грамотрицательных бактерий, широко распространенных в окружающей среде [Oldstone M., 1984].

Аутоиммунные реакции при инфекционном процессе могут активироваться и за счет перекрестно реагирующих антигенов.

Например, грамотрицательные бактерии имеют общие антигены с отдельными компонентами клеток слизистой бронхиального дерева, а поверхностная мембрана стрептококков группы А по некоторым антигенам идентична эпителиальным клеткам вилочковой железы и некоторых других органов, что приводит к накоплению аутоантител и аутоенсиблизированных лимфоцитов и развитию цитопатических реакций в тканях, имеющих общие антигены с микроорганизмами. Наблюдается срыв иммунологической толерантности.

Эти реакции имеют наибольшее значение для больных с хроническими нагноительными и обструктивными процессами в легких, степень инфицированности при которых различными микроорганизмами достаточно высока, а сниженный клеточный иммунитет и особенно функция супрессоров способствуют повышенной продукции различных антител. В таких случаях может иметь значение и адъювантное действие, присущее многим корпускулярным антигенам, например антигену группы *Pseudomonas*, *Haemophilus* и др.

В результате формируются иммунные реакции к субстанциям, к которым в норме существует толерантность. Для развития аутоиммунных реакций при инфекционном бронхолегочном процессе в первую очередь имеет значение массивность повреждения тканей легких.

На высоте активности воспалительного процесса наблюдается тканевая антигемия, сопровождающаяся высокими титрами аутоантител и выраженной аутоенсиблизацией Т-лимфоцитов. К периоду клинического выздоровления указанные реакции нормализуются. При затяжном течении острого или обострении хронического инфекционного процесса, сопровождающегося деструкцией тканей, аутоиммунный компонент в патогенезе заболевания определяется значительно дольше. Длительность его выявления зависит от наличия аутоантигенов, адекватности иммунного ответа (енсиблизированные Т-лимфоциты и аутоантитела) и эффективности элиминации. Таким образом, аутоиммунные реакции в указанных выше случаях следует рассматривать как защитные, направленные при помощи аутоантител на нейтрализацию компонентов, которые образуются в организме в результате воспалительной реакции, индуцированной различными агентами, в том числе инфекционными.

Особую группу составляют коллагенозы — заболевания неустановленной этиологии (узелковый периартериит, системная красная волчанка, склеродермия, гранулематоз Вегенера и др.), при которых происходит системное повреждение основного вещества соединительной ткани, сопровождающееся различными формами клеточной дегенерации. В патологический процесс наряду с другими органами вовлекаются и легкие. Вследствие неизвестных факторов и при соответствующем (генетическом, конституциональном) предрасположении происходят фибриноидная дегенерация соединительной ткани и воспаление мелких



сосудов. Измененная ткань становится антигеном и вызывает образование антител к различным фрагментам клеток. Так, в патогенезе ревматоидного артрита большое значение имеет ревматоидный фактор (антитела против IgG), отложение иммунных комплексов, комплемента, IgG на базальных мембранах различных органов, в том числе и легких.

Кроме того, у больных ревматоидным артритом воспалительная реакция может возникнуть и в отсутствие иммунных комплексов, в результате непосредственного цитопатического воздействия Т-лимфоцитов. При этом также велика роль антитело-зависимой клеточной цитотоксичности. Эти реакции наблюдаются на фоне сниженной активности Т-супрессоров, определяющих неконтролируемый синтез гуморальных антител. Хотя для этих больных характерна гипергаммаглобулинемия, в возникновении и развитии аутоиммунных процессов ведущая роль принадлежит клеточному, а не гуморальному иммунитету.

## Список литературы

- Быкова А. В. Иммунологическая реактивность больных при острой пневмококковой пневмонии // *Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких*. — Л., 1982. — С. 19—20.
- Довнар Т. Е., Паламарчук Г. Ф., Карпенкова Н. И. Т- и В- лимфоциты в бронхиальном смыве и периферической крови больных хроническим бронхитом // *Содержимое бронхов при хроническом бронхите*. — Л., 1981. — С. 108—112.
- Довнар Т. Е., Кинго З. Н., Александрова Н. И. Супрессорная функция лимфоцитов у больных хроническим бронхитом // *Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких*. — Л., 1982. — С. 101—103.
- Ивчик Т. В., Кетлинский С. А. Использование метода автордиографии для оценки функционального состояния альвеолярных макрофагов у больных хроническим бронхитом // *Содержимое бронхов при хроническом бронхите*. — Л., 1981. — С. 100—103.
- Король О. И. Особенности местного иммунитета при неспецифических заболеваниях легких и пути коррекции его нарушений // *Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических заболеваниях легких*. — Л., 1982. — С. 10—13.
- Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 382 с.
- Походзей И. В. Иммунологическая реактивность больных хроническим бронхитом // *Содержимое бронхов при хроническом бронхите*. — Л., 1981. — С. 61—66.
- Frobert Y., Carraz M., Veyssyere C. Aspects actuels de la chimiotaxie et des cellules phagocytaires // *Bull. Europ. Physiopath. resp.*, 1983. — Vol. 19. — P. 111—113.
- Oldstone M. B. A. Virus-induced immune complex formation and disease: Definition, regulation, importance // *Conc. Viral Pathol.* — New York e. a., 1984. — P. 201—209.
- Pichler W. J. Prinzipien der spezifischen Immunantwort und in der Storungen // *Chemotherapy*. — 1984. — Bd 3/6. — S. 825—832.
- Russel W. Infection in the immunocompromized host // *Pediat. infect. Dis.* — 1985. — Vol. 4. — P. 309—314.

**РЕГУЛЯЦИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ  
В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ****Нейрогуморальная регуляция бронхиального тонуса.**

В последние годы накоплен значительный материал о механизмах регуляции бронхиального тонуса. Большое значение придается нервной системе, являющейся основным регулятором функции дыхательных путей в норме.

Иннервация воздухоносных путей осуществляется парасимпатическим и симпатическим отделами нервной системы. В покое тонус бронхиального дерева определяется холинергической регуляцией. В стенках респираторного тракта проходят афферентные волокна от сенсорных рецепторов и эфферентные мотонейроны блуждающего нерва к мускариновым рецепторам гладкой мускулатуры, кровеносным сосудам, слизистым железам, клеткам Кульчицкого и нейроэпителиальным телам трахей и бронхов. Локаловидные клетки прямо не иннервируются и, возможно, регулируются секретами клеток Кульчицкого и нейроэпителиальных тел.

Значение симпатической иннервации в воздухопроводящих путях человека спорно, хотя доказано снабжение симпатическими волокнами сосудистой системы бронхов и легких. Например, электрическая стимуляция симпатических нервов не может снять бронхоспазм, вызванный стимуляцией блуждающего нерва. Одним из вероятных путей адренергической регуляции дыхания является интеграция импульсов от рецепторов бронхиального дерева и каротидного синуса на уровне ствола мозга с последующей стимуляцией выброса катехоламинов мозговым веществом надпочечников. Основная роль в адренергической регуляции тонуса бронхов принадлежит циркулирующим медиаторам симпатико-адренальной системы — катехоламинам (в первую очередь адреналину).

Высказано также предположение, что рефлекторная бронходилатация может осуществляться благодаря модулирующему действию симпатических волокон на уровне парасимпатических ганглиев в стенках бронхов. Симпатическая стимуляция на этом уровне приводит к снижению активности постганглионарных волокон блуждающего нерва.

В последние годы появились сообщения об участии в обеспечении бронходилатации еще одного вида нервной регуляции, которая известна под несколькими названиями: неадренергическая, нехолинергическая, пуринаргическая ингибирующая нервная система. Аксоны этой системы характеризуются наличием больших гранул, содержащих моноамины (серотонин, 5-гидроксифафин), и в качестве медиатора, по мнению ряда авторов, выделяют АТФ. В то же время высказывается предположение, что основным нейротрансмиттером пуринаргической нервной

системы является вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) [Barnes P. J., Dixon C., 1984]. Это предположение подтверждается данными о предупреждении с помощью ВИП, введенного ингаляционно больным астмой, бронхоконстрикции, которая может возникнуть при ингаляции гистамина. Ранее такой же эффект ВИП отмечен в опытах на собаках и морских свинках.

Регуляторные эффекты нервной системы существенно зависят от состояния рецепторного аппарата бронхов. В стенках воздухоносных путей находятся сенсорные рецепторы нескольких типов, афферентная импульсация которых обуславливает респираторную и защитную функции легких. Рецепторный аппарат воздухоносного тракта начинается с носа и носоглотки, в слизистой оболочке которых находятся механо- и хеморецепторы, чувствительные к разным химическим и механическим воздействиям.

В суб- и эпителиальных слоях гортани, трахеи и бронхов находятся быстро адаптирующиеся, так называемые ирритантные рецепторы. В покое они почти не активны, но быстро реагируют на раздражение бронхоконстрикцией и кашлем. Эти рецепторы особенно чувствительны к гистамину как при ингаляции в виде аэрозоля, так и при внутривенном введении. Показано, что возбудимость ирритантных рецепторов повышается при ряде патологических состояний: пневмотораксе, застое в малом круге кровообращения, микроэмболии ветвей легочной артерии, анафилаксии, бронхиальной астме. Повышению возбудимости их способствует также снижение растяжимости легких. При стимуляции ирритантных рецепторов увеличиваются продукция и клиренс слизи в респираторном тракте.

Стимуляция барорецепторов вызывает рефлекторное снижение тонуса сосудосуживающего центра и повышение тонуса ядер блуждающего нерва. В результате снижается артериальное давление и возникает бронхоконстрикция.

Наряду с нервной системой в регуляции тонуса бронхов участвуют гуморальные факторы — медиаторы, гормоны и многие другие биологически активные вещества, которые образуются в бронхолегочном аппарате или утилизируются им из кровотока. Среди них важное место занимают катехоламины.

Поскольку симпатическая иннервация в бронхах представлена слабо, первостепенную роль в регуляции проходимости бронхов играют циркулирующие в крови катехоламины, которые продуцируются главным образом клетками мозгового вещества надпочечников, а также скоплениями клеток в брюшном и солнечных сплетениях или по ходу брюшной аорты и нижней брыжеечной артерии. Физиологические эффекты катехоламинов опосредуются клеточными рецепторами двух типов —  $\alpha$  и  $\beta$ . Альфа-рецепторы хорошо взаимодействуют с адреналином и норадреналином, но не связываются или слабо взаимодействуют с изопроterenолом. В последние годы удалось выделить два подтипа  $\alpha$ -рецепторов, различающихся по степени сродства к аденилатцикла-

зе. Проводится изучение их избирательности [Hoffman В. В., Lefkowitz R. A., 1980].

Различают также два типа  $\beta$ -адренорецепторов:  $\beta_1$ , расположенные в сердечной мышце, и  $\beta_2$ , локализованные в стенках кровеносных сосудов и бронхов. Связывание  $\beta$ -адренорецепторов с катехоламинами часто, если не всегда, сопровождается активацией аденилатциклазы. Образующийся затем за счет активации специфических протеинкиназ циклический аденозинмонофосфат (цАМФ), по-видимому, опосредует многие физиологические и биохимические эффекты гормонов.

Об участии катехоламинов в физиологических эффектах бронхов и легких свидетельствует обнаружение их в легочной ткани, причем наибольшее количество гормонов локализуется в стенке сосудов и гладкой мускулатуре бронхов. В норме наблюдается бронходилатирующее действие катехоламинов, главным образом адреналина, через  $\beta_2$ -адренорецепторы гладкой мускулатуры. Помимо прямого влияния, катехоламины оказывают опосредованное действие на бронхиальный тонус, стимулируя синтез глюкокортикоидов. Этот механизм реализуется путем воздействия адреналина на гипоталамико-гипофизарный аппарат с последующим высвобождением АКТГ.

Кроме того, катехоламины поддерживают местный иммунологический гомеостаз в бронхолегочном аппарате, в частности препятствуют развитию анафилактических реакций. Вызывая увеличение содержания цАМФ, адреналин повышает устойчивость тучных клеток и базофилов к дегрануляции при контакте сенсибилизированных клеток с аллергеном, предотвращает выделение медиаторов бронхоспазма: гистамина, МРС-А и др.

По современным представлениям, у здоровых людей в обычных условиях тонус бронхов поддерживается блуждающим нервом, который препятствует поступлению в дыхательный аппарат инородных веществ путем стимуляции кашлевого рефлекса и рефлекторной бронхоконстрикции. Катехоламины (адреналин) по-видимому, приобретают первостепенное значение при стрессе, и условиях быстрой мобилизации резервов дыхания.

Действие глюкокортикоидов на регуляцию функции бронхов связано с различными эффектами. К ним относится тормозящее влияние на иммунологическую фазу воспаления (подавление пролиферации и цитотоксического действия лимфоцитов, снижение активности фагоцитоза, ингибция различных функций лимфоцитов), что выражается в регуляторном действии на популяции супрессорных и хелперных клеток. Кроме того, отмечаются подавление высвобождения медиаторов воспаления за счет стабилизации лизосомальных мембран, снижение дегрануляции тучных клеток, вследствие уплотнения клеточных мембран, угнетение синтеза ПГ.

Пройодимость бронхов может зависеть также от способности глюкокортикоидов оказывать так называемое перmissive действие, при котором их присутствие даже в незначительных кон-

центрациях способствует проявлению тканевых эффектов других гормонов или облегчает его. В частности, доказано, такое влияние глюкокортикоидов на катехоламины, которое осуществляется с помощью аденилатциклазы и выражается в усилении синтеза рецепторных белков катехоламинов. Результатом этого является синергизм с действием катехоламинов на цАМФ-зависимые реакции гладкой мускулатуры бронхов, вызывающие ее расслабление.

Из других биологически активных веществ, участвующих в регуляции тонуса бронхов, наибольшее значение имеют гистамин, МРС-А, ПГ.

Гистамин образуется из L-гистидина при помощи фермента гистидиндекарбоксилазы. Основным местом синтеза и хранения гистамина в организме человека являются лаброциты и базофилы. Выделение гистамина происходит в результате его секреции (экзоцитоз) во внеклеточное пространство при стимуляции иммунологическими и неиммунологическими факторами.

Имунологический механизм дегрануляции реализуется в процессе анафилактической реакции на мембране клетки. Связывание антигеном IgE-антител вызывает увеличение проницаемости мембраны для ионов кальция, последующее изменение соотношения внутриклеточных цАМФ и цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат) и выделение гистамина. В настоящее время доказано, что, помимо иммунологического пути высвобождения гистамина, на этот процесс оказывают влияние медиаторы вегетативной нервной системы. У здоровых людей введение адреналина вызывает увеличение содержания гистамина в крови. Установлено, что стимулирующее воздействие катехоламинов на выделение гистамина реализуется через  $\alpha$ -рецепторы, а блокирующий — через  $\beta$ -рецепторы лаброцитов. В то же время катехоламины являются функциональными антагонистами гистамина. Холинергическое воздействие на клетку усиливает высвобождение гистамина, причем атропин блокирует этот процесс.

Глюкокортикоиды также влияют на интенсивность высвобождения гистамина. На здоровых добровольцах показано, что однократный прием преднизолона вызывал зависимое от дозы уменьшение выхода базофилов в периферический кровоток и содержания гистамина в крови [Saavedro-Delgado A. P. et al., 1980]. Гипоксия стимулирует высвобождение гистамина и накопление его в легочной ткани.

Реакция бронхолегочного аппарата в ответ на введение гистамина является одним из наиболее характерных признаков патологической реактивности бронхов. Внутривенное введение гистамина здоровым лицам не вызывало нарушения функции дыхания даже в дозах, обуславливающих отчетливые признаки интоксикации (головная боль, тошнота, падение АД). У больных бронхиальной астмой как ингаляционное, так и внутривенное введение гистамина обуславливало появление зависимого от дозы бронхоспазма.

Бронхоспастический эффект экзогенного гистамина носит

рефлекторный и прямой характер. Если ингалируется крупнодисперсный золь раствора гистамина, то бронхоспастический эффект блокируется введением атропина. Это свидетельствует о рефлекторном характере действия гистамина через ирритантные рецепторы блуждающего нерва. При введении мелкодисперсных частиц (диаметром менее 2 мкм) гистамин оказывает бронхоконстрикторное влияние, несмотря на фармакологическую блокаду или парасимпатическую денервацию. В этих случаях он прямо действует на гладкую мускулатуру.

В настоящее время доказано существование двух видов рецепторов —  $H_1$  и  $H_2$ , через которые гистамин дает эффект. Точная взаимосвязь между этими рецепторами в легких неизвестна. Установлено, что через  $H_1$ -рецепторы гистамин осуществляет бронхоконстрикцию, а через  $H_2$ -рецепторы — бронходилатацию [Eiser N. M. et al., 1981].

Предполагается, что у здоровых людей гистамин существенно не влияет на поддержание бронхиального тонуса, так как ингаляционное введение блокаторов названных рецепторов здоровым лицам не отражается на дыхательной функции [Thomson N. J., Kerr J. N., 1980]. Однако, по данным E. N. Schachter и соавт. (1982), блокатор  $H_1$ -рецепторов хлорфениламин значительно уменьшал бронхоконстрикторное действие гистамина как у больных астмой, так и у здоровых. В то же время реализация бронходилататорного эффекта гистамина через  $H_2$ -рецепторы отмечалась только у больных бронхиальной астмой. Высказано предположение, что у больных астмой имеет место недостаточность или блокада  $H_2$ -рецепторов, способствующая преимущественно бронхоконстрикторному действию гистамина.

Следует учитывать также не прямое действие гистамина на бронхиальное дерево, которое опосредуется через стимуляцию некоторых гормонов и медиаторов. Доказано стимулирующее влияние гистамина на синтез глюкокортикоидов и катехоламинов, а также регуляторная — на синтез разных классов ПГ [Thomson N. J., Kerr J. N., 1980].

Наряду с гистамином МРС-А является одним из основных медиаторов анафилактического бронхоспазма. Предшественником МРС-А, как и общим предшественником ряда тканевых медиаторов, служит арахидоновая кислота; при циклооксигеназном пути метаболизма из нее образуются ПГ, тромбоксаны, простаглинды, при липоксигеназном пути — лейкотриены, производные эйкозотетраеновой кислоты, к которым относят и МРС-А [Patterson N. A. et al., 1981]. Несмотря на то что при дегрануляции лаброцитов и базофилов гистамин и МРС-А выделяются одновременно, процесс секреции каждого из этих соединений имеет особенности. В отличие от гистамина МРС-А не содержится в клетках в готовом виде, а синтезируется заново в результате стимуляции клетки. Помимо лаброцитов, способностью синтезировать МРА-А обладают нейтрофилы, моноциты, макрофаги [Valone F. et al. 1980].

Данных о природе рецепторов для МРС-А пока нет, хотя предполагают, что первичный стимулирующий эффект медиатора реализуется через повышение уровня цГМФ. Разные организмы обладают различной чувствительностью к МРС-А. Ткань легких человека, например, приблизительно в 20 раз более чувствительна к ее действию, чем легочная ткань морской свинки. МРС-А оказывает действие на периферические воздухопроводящие пути, причем наиболее дистальные. При этом медиатор влияет, по-видимому, непосредственно на гладкую мускулатуру, так как эффект не блокируется атропином и антигистаминными препаратами.

Спастический эффект МРС-А развивается через несколько минут, тогда как гистамина — через несколько секунд. Помимо бронхоспастического действия, МРС-А вызывает увеличение сосудистой проницаемости при введении под кожу, высвобождение тромбоксанов и простаглицина при введении в легочный кровоток, нарушает мукоцилиарную активность [Ahmed J. et al., 1981]. МРС-А не имеет практического значения в регуляции тонуса бронхов у здоровых лиц, но приводит к развитию бронхоспастических реакций у больных бронхиальной астмой.

ПГ также относят к группе биологически активных веществ, влияющих на тонус бронхиального дерева. Предшественником ПГ является арахидоновая кислота, которая высвобождается из фосфолипидного комплекса клеточных мембран под воздействием фермента фосфолипазы. Ткань бронхов и легких синтезирует преимущественно две группы ПГ — Е и F (ПГЕ и ПГF). ПГЕ в большей степени синтезируются тканью бронхов, а ПГF — паренхимой легких [Gardiner P. J., Collier H., 1980].

Стимуляция синтеза ПГ происходит при изменениях гомеостаза в бронхолегочном аппарате: гипоксии, механическом раздувании легких, анафилаксии, отеке легких, тромбоэмболии легочных сосудов. Влияя на мышечный тонус и гомеостаз, ПГ вызывают изменения просвета бронхов и легочного кровотока.

ПГЕ<sub>2</sub> оказывает выраженное бронходилатирующее, а ПГF<sub>2α</sub> — бронхоконстрикторное действие, причем эффект ПГЕ<sub>2</sub> в отношении бронходилатации в 10—100 раз выше такового изопротеренола [Large B. J. et al., 1969]. Наряду с этим чувствительность к бронхоспастическому эффекту ПГF<sub>2</sub> у больных бронхиальной астмой примерно в 8000 раз выше, чем у здоровых, в то время как к гистамину — приблизительно в 10 раз.

Синтез ПГ могут стимулировать различные медиаторы. В частности, гистамин вызывает высвобождение ПГF при действии через H<sub>1</sub>-рецепторы и ПГЕ — при действии через H<sub>2</sub>-рецепторы. Считают, что ПГ являются вторичными медиаторами анафилаксии, выделяющимися под влиянием гистамина. Однако установлено, что динамика выделения ПГF в процессе анафилаксии коррелирует с высвобождением ПГЕ, деструкцией лаброцитов и выбросом гистамина в препарате бронхов, но не паренхимы легких [Adkinson N. F. et al., 1980]. По-видимому, имеют

место различные механизмы образования ПГ тканью легких и бронхов. Глюкокортикоиды подавляют синтез ПГ за счет ингибирующего действия на фосфолипазу и выделение уже образовавшихся ПГ из клеток [Simon L. S., Mills J. A., 1980].

ПГ воздействуют на гладкую мускулатуру бронхов, через специальные рецепторы, поэтому блокада рецепторов, на которые воздействуют катехоламины, гистамин, ацетилхолин и серотонин, не влияет на констрикторный эффект ПГФ<sub>2α</sub> или бронходилатацию, вызванную введением ПГЕ. Эффект ПГ осуществляется в основном на уровне периферических бронхов [Schneider M. V., Drazen J. M., 1980].

Следует упомянуть также о продуктах липоксигеназного пути превращения арахидоновой кислоты, лейкотриеновых кислотах, обладающих выраженной биологической активностью. Оказалось, что они обладают в 30—300 раз более выраженной способностью вызывать бронхоспазм, чем гистамин, при воздействии на препарат трахеи человека. Кроме того, лейкотриены стимулируют высвобождение гистамина из лаброцитов и обладают хемотаксической активностью в отношении нейтрофилов и эозинофилов.

Продукты метаболизма арахидоновой кислоты не играют значительной роли в регуляции тонуса бронхов у здоровых лиц, а осуществляют свое действие главным образом при заболеваниях бронхолегочного аппарата.

**Клеточные и субклеточные механизмы регуляции проходимости бронхов.** Функциональная активность клеток, которые обеспечивают проходимость бронхиального дерева, зависит от состояния их рецепторно-мембранного аппарата. В настоящее время наиболее популярна жидкостно-мозаичная модель клеточной мембраны, основу которой составляет двойной слой фосфолипидов. Жидкостность мембранных липидов подразумевает прежде всего возможность латерального движения рецепторных молекул в плоскости мембраны, степень которого связана с микровязкостью липидного слоя, зависящего от ряда биохимических и биофизических параметров. Так, при понижении температуры не только увеличивается микровязкость липидов мембраны, но также изменяются свойства рецепторов. В опытах с использованием мышечных тканей установлено, что при понижении температуры значительно повышается α-адренорецепторная активность.

Высказывается предположение, что действие катехоламинов на клетку осуществляется в три этапа [Перцева М. Н., 1982]. На первом происходит связывание гормона с β-рецептором клетки, на втором — изменение жидкостности липидного слоя мембраны, а третий (сопряжение комплекса гормон — рецептор с аденилатциклазой) во многом зависит от первых двух. Этот механизм не является специфичным только для β-адренорецепторов. Показано, что имеется параллелизм между выбросом гистамина после воздействия антигеном и изменениями липидов ее



мембраны, в частности степень метилирования фосфолипидов. Внутриклеточными посредниками между гормональными и медиаторными стимулами, действующими на клетку, и ее эффекторными системами являются циклические нуклеотиды цАМФ и цГМФ, а также ионы кальция. При взаимодействии гормона, например адреналина, с рецептором активируется фермент аденилатциклаза (АЦ). Этот фермент представляет собой связанный с мембраной комплекс из нескольких субъединиц: регуляторной, каталитической, фрагмента, связывающего гиапиновые нуклеотиды [G-белок], и фрагмента, связывающего ионы фтора [Ткачук В. А., 1981]. В активном состоянии при участии ионов магния АЦ катализирует реакцию превращения аденозинтрифосфата (АТФ) до цАМФ и пирофосфата.

Регуляция уровня цГМФ менее изучена. Основное количество гуанилатциклазы (ГЦ) не связано с мембраной и находится в цитоплазме. Механизм активации ГЦ остается неясным. По одним данным, уровень цГМФ повышается при воздействии ацетилхолина через М-холинорецепторы, гистамина — через Н<sub>1</sub>-рецепторы и т. д. По другим данным, влияние перечисленных медиаторов реализуется через цАМФ, но не путем стимуляции, а за счет угнетения АЦ [Ткачук В. А., 1981]. Образовавшиеся циклические нуклеотиды активируют специфические цАМФ- и цГМФ-зависимые протеинкиназы. Активные протеинкиназы фосфорилируют различные белки, в том числе ферменты, активность которых в результате этого либо повышается, либо снижается.

Инактивация циклических нуклеотидов в клетке осуществляется фосфодиэстеразами (ФДЭ), гидролизующими цАМФ и цГМФ до линейных нуклеотидов (АМФ и ГМФ). Фосфодиэстеразы активируются при участии кальцийсвязывающего термостабильного белка (кальмодулин), широко распространенного во всех тканях и опосредующего действие процессов, происходящих с участием кальция. Вначале кальмодулин связывается с ионами кальция, затем активирует фосфодиэстеразу с образованием комплекса кальмодулин — ФДЭ — кальций.

Система транспорта кальция является важнейшей в регуляции клеточных функций, связанных с изменением рецепторной активности. Разнообразные эффекты, возникающие в результате сложных, часто неизвестных взаимовлияний кальция и циклических нуклеотидов, затрагивают основные жизненные функции клетки: механизмы мембранного транспорта, движения, секреции, деления. Установлена связь транспорта кальция с регуляторным влиянием нейротрансмиттеров, причем регулирующее влияние расслабляющих агентов из группы аденоагонистов в концентрациях, близких к физиологическим, опосредуется без изменения внутриклеточного уровня циклических нуклеотидов, но сопровождается блокадой входа внеклеточного кальция.

Таким образом, эффект зависит от состояния мембранно-рецепторного комплекса, соотношения содержания внутриклеточных циклических нуклеотидов, концентрации свободных ионов

важность внутри клетки. Интенсивная и длительная стимуляция клетки вызывает уменьшение количества рецепторов, которые при этом не разрушаются, а маскируются, образуя рецепторные скопления [Ткачук В. А., 1981]. В этом состоит суть явления десенситизации — снижения чувствительности клетки к воздействию внешнего стимула. Уменьшение рецепторной активности предохраняет эффекторные системы клетки от истощения в условиях длительной стимуляции.

**Патофизиологические механизмы обструкции бронхов.** В патогенезе бронхиальной обструкции важное значение имеют изменения чувствительности и реактивности бронхов. Общими закономерностями, присущими разным вариантам развития бронхоспазма, являются повышенная чувствительность и реактивность бронхов к действию различных физико-химических и фармакологических факторов.

В 1977 г. J. Ogehek и соавт. предложили методы выявления измененной чувствительности и реактивности бронхов. Под чувствительностью они понимали ту минимальную дозу бронхосуживающего агента, которая приводит к уменьшению объема форсированного выдоха в сек (ОФВ<sub>1</sub>) на 20 %. Реактивность бронхов определяли по крутизне кривой доза — реакция при увеличении концентрации ингалируемого вещества (карбохолин).

Для оценки чувствительности и реактивности бронхов чаще всего используются фармакологические (ингаляции аэрозолей метакolina, гистамина, ацетилхолина) и нефармакологические (с физической нагрузкой и вдыханием холодного воздуха) пробы.

Установлено, что у большинства обследованных чувствительность к ацетилхолину сохраняется на одном уровне длительное время, оставаясь неизменной у 63 % обследованных через год. У остальных отмечено как снижение, так и повышение порога чувствительности к ацетилхолину.

Повышенная чувствительность к ацетилхолину и гистамину нередко выявлялась у одних и тех же больных бронхиальной астмой. Введение атропина предупреждало реакции, что указывает на роль блуждающего нерва в генезе бронхоспазма.

Мощным провокатором бронхоконстрикции является аэрозоль ПГФ<sub>2α</sub>, который в начале пробы действует на центральные и периферические, а затем главным образом на центральные воздухопроводящие пути.

Гистамин и брадикинин также оказывали бронхоконстрикторное действие как в центральных, так и периферических отделах дыхательных путей. Атропин уменьшал степень бронхоконстрикции при провокационных пробах с гистамином и брадикинином, но не влиял на обструкцию бронхов, вызванную МРС-А и ПГФ<sub>2α</sub> [Aas K., 1981].

Физическая нагрузка — один из наиболее специфических тестов для диагностики нарушений проходимости бронхов, вызывающий обструкцию на уровне как крупных, так и мелких бронхов. Ряд авторов считают, что обструкция крупных бронхов по

времени опережает, а по интенсивности превышает изменения в дистальных бронхах [Malo J. L. et al., 1980]. В то же время W. C. Thompson и соавт. (1978) полагают, что в развитии бронхоспазма при физической нагрузке основную роль играют медиаторы лаброцитов, действующие на уровне мелких бронхов, тогда как холинергические механизмы, определяющие проходимость крупных дыхательных путей, следует считать второстепенными.

Пробы с вдыханием холодного воздуха также часто используются для выявления измененной чувствительности бронхиального дерева. Отмечена тесная корреляция между величиной реакции бронхов на метахолин и вдыхание холодного воздуха [Weiss F. W. et al., 1983]. Считают, что указанные выше изменения реакции служат проявлением неспецифической бронхиальной гиперреактивности.

В. И. Трофимов и соавт. (1985) установили, что проба с физической нагрузкой была положительной у 25,9 %, с вдыханием холодного воздуха — у 21,4 %, ацетилхолиновый тест — у 70,9 % обследованных больных предастмой. При этом у 23,3 % больных выявлялась гиперреактивность по трем провокационным пробам, у 26,6 % — по двум (ацетилхолиновой и нагрузочной), у 23,3 % — только по одной ацетилхолиновой. Провокационные тесты позволили выявить повышенную чувствительность и реактивность бронхов на раннем этапе развития заболевания.

По мнению H. S. Nelson (1983), наиболее информативными и доступными методами изучения реактивности бронхов являются тесты с ингаляцией гистамина или метахолина, а затем уже пробы с физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха и ингаляцией специфических аллергенов. Во многих работах подчеркивается, что для больных с любой формой бронхиальной астмы характерна гиперреактивность бронхов, проявляющаяся спазмом их гладкой мускулатуры в ответ на многочисленные провоцирующие факторы, усиленной секрецией слизи и повышенной проницаемостью мембран [Nadel J. A., 1984].

Причины и механизмы развития гиперреактивности бронхиального дерева не получили однозначного объяснения. Одна из предложенных трактовок основана на увеличении массы мускулатуры стенки бронхов у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. Считают, что это приводит к повышению общего бронхоконстрикторного эффекта при стимуляции. Независимо от того, первично ли это явление, т. е. изначально определяет склонность к бронхоспазму, или вторично (развивается уже в процессе заболевания), объем мышечной ткани влияет на интенсивность спазма. При изучении препарата бронхов собаки показано, что выраженность спазма при инкубации с ацетилхолином прямо пропорциональна толщине мышечного слоя. Однако такая гипотеза не позволяет объяснить транзиторную гиперреактивность бронхов у больных острыми респираторными инфекциями, т. е. в отсутствие гипертрофии гладкой мускулатуры. Развитие гиперреактивности объясняют исходным сужением

воздухопроводящих путей. Поскольку при ламинарном потоке сопротивление дыхательных путей обратно пропорционально величине их радиуса в четвертой степени, любое уменьшение этой величины при сужении дыхательных путей вызывает более выраженное изменение бронхиального сопротивления, чем такое же уменьшение величины радиуса расширенного бронха. Однако в работах других авторов показано, что выраженность гиперреактивности бронхов не коррелирует со степенью исходной обструкции и наблюдается у одних и тех же больных как при обострении, так и при длительной ремиссии заболевания. В опытах на животных, предварительно подвергнутых фармакологической и хирургической (перевязка блуждающего нерва) бронходилатации, установлено, что исходный диаметр бронхов не оказывает выраженного влияния на гиперреактивность при последующем введении гистамина. Ни утолщение мышечной стенки, ни сужение просвета бронхов не влияет на главный показатель их гиперреактивности, а именно на увеличение крутизны угла наклона кривой доза — эффект при последующем увеличении дозы констриктора, начиная от пороговой.

В настоящее время имеется достаточно факторов, которые позволяют выделить в качестве основной причины гиперреактивности бронхов нарушение нейровегетативной регуляции и повышение чувствительности клеток к медиаторам бронхоконстрикции: гистамину, МРС-А, серотонину, ПГ и т. п. Предположительно в основе гиперреактивности лежат два фактора: увеличение выделения медиаторов бронхоконстрикции и повышение чувствительности эффекторных клеток к физиологическим концентрациям медиаторов. По-видимому, второй фактор более важен, т. е. нарастание концентрации бронхоконстрикторов менее существенно для развития гиперреактивности, чем повышение чувствительности к ним рецепторов гладкомышечных клеток. Гладкая мускулатура бронхов человека, не страдавшего заболеваниями легких, отвечает на констрикторное действие норадреналина только после предварительной инкубации с гистамином, а большой астмой при аналогичной схеме опыта — бронхоспазмом без гистамина.

Поскольку этот эффект блокируется фентоламином, можно предполагать ведущую роль  $\alpha$ -адренорецепторов в развитии гиперреактивности бронхов.

В то же время, по мнению многих авторов, одной из основных причин развития гиперреактивности бронхов служит блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов, которая может быть вызвана не только воздействием  $\beta$ -стимуляторов, но и другими факторами [Jenkins S. et al., 1985]. Хотя в некоторых работах ставится под сомнение ведущая роль  $\beta$ -блокады в развитии гиперреактивности бронхов, по-видимому, снижение чувствительности  $\beta$ -рецепторов к катехоламинам имеет важное значение в генезе повышенной чувствительности и реактивности бронхов на специфические раздражители.

Таким образом, развитие неспецифически измененной реактивности бронхов можно связать с усиленным влиянием медиатора парасимпатической нервной системы ацетилхолина и с дисфункцией адренергического звена — повышением чувствительности  $\alpha$ -адренорецепторов и снижением чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов бронхов.

Действие адреналина и ацетилхолина на гладкую мускулатуру бронхов принято рассматривать как конкурентное. Однако J. Orehek и соавт. (1977) установили, что механизм действия каждого из этих веществ имеет особенности, которые авторы расценивают и как чувствительность (при адренергической стимуляции), и как реактивность (при холинергической стимуляции) бронхов. Высокая чувствительность часто встречается у здоровых людей, а высокая реактивность наблюдается только у больных бронхиальной астмой. Это подтверждается тем, что блокада  $\beta$ -адренорецепторов приводит к снижению чувствительности, но не реактивности, так как предварительное введение  $\beta$ -блокатора пропранолола снижает у здоровых людей порог чувствительности к карбохолину, но не изменяет характера ответа на последующее увеличение его концентрации.

Поскольку ирритантные рецепторы блуждающего нерва и рецепторы гладкой мускулатуры бронхов находятся в подэпителиальном слое, вероятной причиной их стимуляции служит либо повреждение эпителия, либо повышение его проницаемости. Повреждение эпителия в результате воздействия инфекционных агентов, воспаления, механических раздражителей, биохимических и фармакологических воздействий может как бы обнажать окончания ирритантных рецепторов блуждающего нерва, обуславливая бронхоспазм через вагусный рефлекс, и приводить к развитию гиперреактивности бронхов.

В нормальном состоянии клетки эпителия бронхов плотно соединены между собой межклеточными контактами. Различные вещества, в том числе медиаторы, выделяющиеся при воспалении и аллергической реакции, нарушают плотность межклеточных соединений, повышая таким образом проницаемость эпителия для БАВ (гистамина, ацетилхолина, МРС-А и др.) и увеличивая воздействие последних на рецепторы бронхов, расположенные в подслизистом слое. Этим можно объяснить развитие гиперреактивности бронхов при вирусных инфекциях, после вдыхания окислов серы, азота, озона.

По-видимому, с увеличением проницаемости эпителия связан и универсальный (при разных видах бронхоспазма) эффект гистамина, который повышает чувствительность рецепторов блуждающего нерва к действию других факторов и одновременно способен сам оказать бронхоконстрикторное действие. На уровне крупных бронхов эффект гистамина можно предупредить атропином, а на уровне мелких бронхов это не удастся сделать.

При аллергических реакциях механизм формирования нарушения проходимости бронхов несколько отличается от описан-

ного. При воздействии аллергена его первый контакт с сенсibilизированными лаброцитами происходит на поверхности слизистой оболочки или в просвете бронхов. Выделяющиеся при этом гистамин и другие БАВ ослабляют барьерную функцию слизистой оболочки бронхов, повышают ее проницаемость для БАВ и агрессивных факторов внешней среды. Хотя механизм десквамации эпителия не изучен, предполагается, что многие медиаторы и БАВ могут участвовать в нем [Kaliner M., 1985]. Дегрануляция лаброцитов сопровождается образованием супероксиданиона  $O_2^-$ , что может вести к продукции  $H_2O_2$ ,  $OH^-$  и других активных кислородных радикалов, которые способны повреждать мембраны клеток. Протеолитические ферменты, связанные с зернистым внутриклеточным содержимым, также могут способствовать отделению эпителиальных клеток от базального слоя вследствие ослабления межклеточных связей.

По мнению J. A. Nadel (1984), аллергическая реакция и воспаление в бронхах взаимосвязаны, причем первая может быть обусловлена вторым и наоборот. Гиперреактивность бронхиального дерева у больных бронхиальной астмой проявляется спазмом его гладкой мускулатуры в ответ на многочисленные провоцирующие факторы, усиленной секрецией слизи, отеком и повышенной проницаемостью мембран. Эти же признаки сопровождают воспалительный процесс в бронхах. Многие биологически активные вещества усиливают как воспалительные, так и аллергические процессы (ПГ, лейкотриены, кинины и др.), в обоих процессах участвуют сходные клеточные механизмы (тучные клетки, нейтрофилы). Ирритативные факторы окружающей среды, ингалируемые больными, запускают каскад медиаторных процессов, приводящих к бронхоспазму, а в дальнейшем — к воспалению.

Повреждение эпителиальных клеток в бронхах у больных, возможно, связано с токсическим действием на них биологически активных веществ, секретлируемых эозинофилами.

Таким образом, повышенный выброс клетками органов дыхания медиаторов, действующих непосредственно на различные клетки-мишени, включая афферентные и эфферентные нервные окончания и гладкомышечные клетки, является одним из патогенетических механизмов, формирующих измененную чувствительность и реактивность бронхов.

О значении нервной системы в регуляции бронхиального тонуса сказано выше. Очевидно, что нарушения взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов нервной регуляции могут приводить к развитию бронхиальной обструкции. Неодинаковый характер действия медиаторов (ацетилхолина и катехоламинов) указывает на различие их гомеостатических функций. Необходимо напомнить, что иннервация разных уровней бронхиального дерева неоднородна [Бреслав И. С., Глебовский В. Д., 1981]. В трахее и бронхах вплоть до бронхиол ведущее значение имеет парасимпати-

ческая иннервация. Начиная с уровня бронхиол, преобладает эффект циркулирующих катехоламинов, в первую очередь адреналина, обуславливающего бронходилатацию, в то время как роль норадреналина как бронходилататора малосущественна. Таким образом, ацетилхолин и адреналин вызывают антагонистические эффекты на разных уровнях бронхиального дерева.

G. Saegrentiege и соавт. (1983) отмечают наибольший эффект фенотерола ( $\beta$ -стимулятора) в 7 и 23 ч. Следовательно, гипертонус блуждающего нерва в ночные часы препятствует расширению крупных бронхов под влиянием  $\beta$ -адренергических агентов, тогда как на уровне мелких бронхов эта возможность сохраняется, поскольку там роль этого нерва незначительна. Таким образом, в развитии бронхоспастической реакции основными этапами являются нарушение баланса между симпатической и парасимпатической нервной системой, преобладание тонуса блуждающего нерва, блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов, высвобождение бронхоконстрикторных медиаторов.

Роль ЦНС в регуляции дыхания, в том числе в формировании измененной чувствительности и реактивности бронхов, очень велика. У больных, подвергавшихся гипнотическому внушению, степень его воздействия хорошо коррелировала с уровнем неспецифической реактивности бронхов на ингаляции гистамина и метахолина: при выраженной подверженности гипнотическому внушению уровень этой реактивности у большинства больных был высоким, а с отсутствием реакции на гипнотическое внушение сочеталась низкая реактивность.

Можно предполагать также, что в развитии гиперреактивности бронхов определенное значение имеет снижение активности пуринаргической нервной системы, стимулирующей бронходилатацию. В патогенезе обструкции заметную роль играют нарушения эндокринной регуляции. По современным представлениям, влияние эмоциональных факторов на функции разных органов, в том числе бронхолегочного аппарата, связано с ролью гипоталамуса как интегратора корковых сигналов в нейрогуморальные импульсы. В результате нарушения равновесия между симпатическим и парасимпатическим отделами гипоталамуса нарушается вегетативная регуляция бронхов, что может привести к развитию бронхоспазма. В частности, установлено, что повреждение симпатического отдела гипоталамуса вызывает у морских свинок приступы удушья.

Дисфункции гипоталамуса у людей (гипоталамический синдром) проявляющиеся вегетативными кризами, нередко сопровождаются бронхоспазмом. Имеются данные, позволяющие считать, что у больных бронхиальной астмой имеют место нарушения регуляции в системе гипоталамус — гипофиз — периферические железы (в первую очередь кора надпочечников). Эти нарушения наблюдаются как в центральном (гипоталамус — гипофиз), так и периферическом звене регуляции.

Установлено, что у 74 % больных бронхиальной астмой «ма-

дый дексаметазоновый тест» оказался отрицательным и только у 26 % — положительным [Дильман В. М., 1983]. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у этих больных существенных нарушений в системе центральной регуляции функции коры надпочечников. Это объясняется, по-видимому, снижением чувствительности гипоталамуса и гипофиза к глюкокортикоидам, в частности к ингибирующему действию дексаметазона. Можно предполагать, что длительное повышение уровня глюкокортикоидов вследствие болезни или гормональной терапии формирует вторичную резистентность клеток гипоталамуса и гипофиза к кортикостероидам, которая возникает в результате блокады клеточных и внутриклеточных рецепторов к этим гормонам.

Глюкокортикоидным гормонам принадлежит ведущая роль в регуляции бронхиального тонуса и предупреждении развития бронхоспастических реакций. Механизмы действия глюкокортикоидов на бронхолегочный аппарат изучены недостаточно, однако отмечено их влияние на центральные механизмы регуляции функции легких [Lyons H. A., 1982]. Глюкокортикоиды предотвращают высвобождение медиаторов воспаления и аллергической реакции, имеющих значение в патогенезе обструкции бронхов. Гиперреактивность бронхов под действием кортикостероидов может уменьшаться или оставаться неизменной. По мнению ряда авторов, кортикостероидчувствительная и кортикостероиднечувствительная гиперреактивность бронхов может иметь разное происхождение: первая связана с воспалительным процессом в бронхах, механизм второй неизвестен.

По данным А. Koda и соавт. (1981), у морских свинок с экспериментальной бронхиальной астмой введение метапирона (блокатор стероидного синтеза) способствовало развитию стероидчувствительной астмы. Дексаметазон подавлял приступы удушья у леченных метапироном морских свинок и был малоэффективен у не получавших метапирон. Сальбутамол ( $\beta_2$ -адреностимулятор) подавлял обструкцию бронхов у последних, но был неэффективен у получавших метапирон животных. Видимо, глюкокортикоидная недостаточность способствовала блокаде  $\beta_2$ -адренорецепторов и развитию бронхоспазма. Подобные данные о влиянии глюкокортикоидов на гиперреактивность у больных бронхиальной астмой людей приводят R. J. Gove и P. S. Burge (1985).

Другие стероидные гормоны тоже в определенной степени влияют на реактивность бронхов. В частности, известна важная роль женских половых гормонов (прогестерон, эстрогены) в регуляции дыхания и проходимости бронхов. Известно, что прогестерон и эстрогены оказывают противоположное действие на гладкую мускулатуру полых мышечных органов, а возможно, и бронхов. Однако конечный эффект зависит как от содержания гормонов, так и соотношения между прогестероном и эстрогенами. При нарушении баланса между этими гормонами могут возникать приступы удушья.



У большинства мужчин с бронхиальной астмой доказано повышенное содержание суммарных эстрогенов (гиперэстрогения), а у женщин отмечалось нарушение соотношения между эстрогенами и прогестероном [Прибылова Н. Н., 1976; Зубцовская Н. Н. и др., 1981]. Таким образом, гиперэстрогения и снижение содержания прогестерона, дающего бронходилатирующий эффект, могут способствовать развитию бронхоспазма.

Доказано, что гипертиреоз значительно усиливает обструкцию бронхов. При этом высокий уровень гормонов щитовидной железы сам по себе не вызывает бронхоспазма, но потенцирует действие факторов, влияющих на его развитие.

Можно предполагать, что гормоны щитовидной железы влияют на синтез и обмен адаптивных гормонов. При гипертиреозе имеют место изменения синтеза и обмена глюкокортикоидов, в частности накопление связанной фракции кортизола и снижение свободного гормона, что, возможно, влияет и на состояние бронхиального тонуса. Некоторые авторы связывают механизм действия тиреоидных гормонов с их влиянием в токсических дозах на процессы окислительного фосфорилирования, что затрудняет накопление внутриклеточного АТФ. В результате снижения активность АЦ, субстратом для которой является АТФ, и нарушается регуляторное отношение цАМФ/цГМФ при воздействии на клетку катехоламинов. Хотя нарушения  $\beta$ -адренергической активности у больных гипертиреозом не выявлено, возможно, что в условиях исходного снижения активности  $\beta$ -рецепторов избыток тиреоидных гормонов усугубляет дисфункцию адренорецепторов и повышает гиперреактивность бронхов.

Физиологическая роль системы иммунитета заключается в иммунологическом контроле за сохранением гомеостаза организма, в том числе за обеспечением равновесных соотношений макроорганизма с окружающей средой.

Для заболеваний, протекающих с нарушением бронхиальной проходимости, характерны аллергические реакции I типа и в меньшей степени III типа. Иммунологическая реакция (анафилотоксическая) является гуморальной, опосредуемой антителами класса IgE.

Применение радиоизотопных методов исследования позволило точно установить, что клетками, фиксирующими IgE в стенке бронха, являются тканевые базофилы — тучные клетки [Ishizaka T., 1981]. В результате реакции антиген — антитело на мембране лаброцитов выделяются шесть основных первичных медиаторов воспаления: гистамин, МРС-А, эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии, фактор агрегации тромбоцитов, калликреин и нейтрофильный хемотаксический фактор анафилаксии. Действие первичных медиаторов проявляется сокращением гладких мышц бронхов, повышением проницаемости и тонуса сосудов и усилением секреции бронхиальных желез.

При аллергических реакциях III типа повреждение тканей происходит комплексами антиген — антитело, причем имеются

два пути образования иммунных комплексов: 1) антиген ткани реагирует с антителами крови с образованием микропреципитатов вокруг сосудов малого калибра; 2) тканевый антиген, находящийся в крови, вступает в реакцию с потенциально преципитирующими антителами, образуя растворимые иммунные комплексы, которые откладываются в стенке кровеносных сосудов на их базальных мембранах. Образование иммунных комплексов — это естественный механизм очищения от антигенных субстанций. Повреждающей способностью обладает лишь часть иммунных комплексов, особенно тех, которые формируются в зоне умеренного избытка антигена, обладают определенными физико-химическими свойствами и активируют систему комплемента. Как показали исследования, формирование иммунных комплексов при тяжелом течении бронхиальной астмы происходит при высоком уровне антигенов легочной ткани в крови [Федосеев Г. Б. и др., 1980]. Предполагается, что в данном случае образуются иммунные комплексы с повреждающим действием. Тяжесть бронхиальной обструкции при иммунокомплексных поражениях объясняется не только бронхоконстрикторным действием активированных систем, но и воспалением мелких бронхов по типу «срединного бронхита».

Клеточные и субклеточные механизмы развития бронхоспазма обусловлены изменениями мембранорецепторного комплекса и нарушением деятельности систем внутриклеточной регуляции. Кроме увеличения микровязкости липидов, в нарушении клеточной адренореактивности в последние годы большое значение придается процессам перексидного окисления липидов. При бронхиальной обструкции в результате аллергической реакции происходит нарушение оксидантно-антиоксидантной системы в сторону образования свободных радикалов, что приводит к накоплению липопероксидов и изменяет микровязкость липидов и мембраны и активность мембраносвязанных ферментов [Субботина Т. Ф., 1985]. По-видимому, нарушения оксидантно-антиоксидантной системы на органном уровне реализуются в виде ухудшения бронхиальной проходимости вследствие увеличения  $\alpha$ -адренореактивности и снижения активности  $\beta$ -адренорецепторов.

Снижение чувствительности  $\beta$ -рецепторов отражается на интенсивности опосредованных через них метаболических реакций. При определении содержания цАМФ в моче после однократного введения адреналина выявлено, что у детей, больных астмой, экскреция на фоне теста не изменялась, а у здоровых детей возрастала. При определении уровня цАМФ в плазме было установлено, что исходное содержание нуклеотида приблизительно одинаково у больных и здоровых людей, но в ответ на введение адреналина и других  $\beta$ -адреностимуляторов повышение уровня цАМФ менее выражено у больных, чем у здоровых [Clauzel A. M. et al., 1980]. Отмечена корреляция между отсутствием ответа на стимуляцию адреномиметиками и выра-

женностью реакции бронхов в ответ на ингаляцию гистамина. Результаты исследований позволяют сделать вывод, что по крайней мере при некоторых формах бронхиальной обструкции имеет место первичное нарушение цАМФ-зависимых реакций, регулируемых через  $\beta$ -адренорецепторы.

Помимо  $\beta$ -рецепторов, соотношение цАМФ/цГМФ изменяется через воздействие на другие системы —  $\alpha$ -адренорецепторы, холинорецепторы и систему инактивирующих ферментов фосфодиэстераз. Показано повышение чувствительности  $\alpha$ -рецепторов к бронхоконстрикторным влияниям на фоне перенесенных респираторных инфекций и благоприятное терапевтическое действие на некоторых больных бронхиальной астмой  $\alpha$ -адреноблокаторов [Black J. L. et al., 1979/]. Гиперреактивность  $\alpha$ -адренергических рецепторов связывают с повышением активности кальций-магнийзависимой аденозинтрифосфатазы (АТФазы), которое ведет к уменьшению содержания в клетке АТФ, являющейся субстратом цАМФ.

О возможности перехода  $\alpha$ -рецепторов в  $\beta$ -рецепторы у больных с бронхиальной обструкцией сообщают О. Kinos и соавт. (1985), причем отмечено, что количество  $\beta$ -рецепторов восстанавливается под влиянием глюкокортикоидов. Эти данные позволяют высказать предположение о наличии одного типа рецепторов, дающего различные реакции в зависимости от концентрации и состояния ткани.

Другим фактором, оказывающим существенное влияние на содержание циклических нуклеотидов в клетке, является усиление активности фосфодиэстеразы (ФДЭ) цАМФ, приводящее к повышенному метаболизму нуклеотида. Обнаружено увеличение активности ФДЭ цАМФ во время бронхоспазма почти вдвое по сравнению с внеприступным периодом и показателем у здоровых людей.

Важным фактором, также влияющим на соотношение нуклеотидов, может быть повышение холинергической регуляции, ведущее к первичному увеличению уровня цГМФ. При изучении стимулированных адреналином и ацетилхолином уровней цАМФ и цГМФ в лейкоцитах здоровых и больных астмой выявлена значительная разница между ними за счет увеличения содержания цГМФ [Федосеев Г. Б. и др., 1980].

В последние годы обсуждается теория единого микромолекулярного комплекса, который регулирует деятельность  $\alpha$ -и  $\beta$ -адренорецепторов путем изменения внутриклеточного кальция. Активация  $\alpha$ -рецепторов сопровождается повышением уровня  $\text{Ca}^{2+}$ , активация  $\beta$ -рецепторов — снижением содержания кальция. Сокращение гладкой мышцы бронхов, выделение медиаторов тучной клеткой, секреция слизи, т. е. все, что обуславливает бронхиальную обструкцию при астме, зависит от движения  $\text{Ca}^{2+}$  из внеклеточного пространства внутрь клетки. Предполагается, что повышение содержания ионов кальция внутри клетки может быть основным патогенетическим механизмом бронхиальной обст-

рукции и объяснением развития гиперреактивности бронхов. Экспериментальные исследования показали, что активность гладкой мускулатуры бронхов и легочных тучных клеток зависит от начальной концентрации  $Ca^{2+}$  снаружи клетки и что блокаторы кальциевых каналов предупреждают развитие бронхоконстрикции и возможное высвобождение медиаторов. Однако гладкая мускулатура бронхов оказалась менее чувствительной к действию блокаторов кальциевых каналов, чем гладкая мускулатура сосудов. Это объясняют ее способностью использовать как внутриклеточный, так и внеклеточный кальций в отличие от гладких мышц сосудов, контрактильная способность которых зависит в основном от поступления внутрь клетки кальция из внеклеточного пространства. Тем не менее, учитывая роль кальция в развитии бронхоспазма, некоторые авторы рекомендуют использовать антагонисты кальция при лечении бронхиальной астмы. Так, нифедипин в дозе 20 мг значительно снижал реакцию больных астмой на ингаляцию холодного воздуха [Henderson A. F. et al., 1983].

В настоящее время активно изучается еще один неиммунологический механизм высвобождения медиаторов бронхоконстрикции (гистамин и др.) из лаброцитов, ведущий к развитию бронхоспазма. В экспериментах показано, что базофилы высвобождают гистамин в гиперосмолярных буферных растворах. Выброс гистамина при гиперосмолярном стимуле из тучных клеток легких был более значительным, чем из базофилов [Eggleston P. A. et al., 1984]. Установлено, что лаброциты, находящиеся в трахеобронхиальном секрете человека, существуют в гиперосмолярном окружении, поэтому в обычных условиях в этом секрете содержатся повышенные концентрации гистамина и другие медиаторы, которые выделяются лаброцитами. При вдыхании сухого холодного или теплого воздуха, а также при физической нагрузке, сопровождающейся гипервентиляцией, происходит потеря воды секретом трахеи и бронхов, повышается его осмолярность, что является стимулом для усиления выброса медиаторов лаброцитом и ведет к бронхоспазму. Установлено также, что в условиях гиперосмолярности усиливается воздействие на лаброциты и базофилы даже небольших доз антигена.

Как следует из изложенного, механизмы изменений чувствительности и реактивности бронхов, приводящих к их обструкции, чрезвычайно сложны. Изменения чувствительности и реактивности бронхов могут возникать первично, при непосредственном воздействии агрессивных факторов внешней среды, и вторично — в результате патогенного воздействия факторов внешней среды на регулирующие системы организма с нарушением их функции.

#### Список литературы

- Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания. — Л.: Наука, 1981. — 280 с.  
Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. — Л.: Медицина, 1983. — 408 с.

- Зубцовская Н. Н., Беляева А. П., Хрусталева Г. Ф.* Функция яичников у больных бронхиальной астмой//Иммунологические аспекты инфекционной патологии. — Таллин, 1981. — С. 88—89.
- Перцева М. Н.* О роли мембранных липидов в функционировании гормончувствительной аденилатциклазной системы//Журн. эволюц. биохим. — 1981. — № 3. — С. 281—285.
- Субботина Т. Ф.* О роли перекисного окисления липидов и адренергического дисбаланса в патогенезе бронхиальной астмы//Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике преастики и бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С. 62—64.
- Ткачук В. А.* Участие АЦ в проведении гормонального сигнала через мембрану//Укр. биохим. журн. — 1981. — № 2. — С. 5—27.
- Трофимов В. И., Лаврова О. В., Сеницина Т. М.* и др. Выявление измененной чувствительности и реактивности бронхов на этапе стационарного обследования лиц с угрозой развития бронхиальной астмы//Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С. 44—46.
- Федосеев Г. Б., Лаврова Т. Р., Жихарев С. С.* Клеточные и субклеточные механизмы и повреждения бронхов и легких. — Л.: Наука, 1980. — 198 с.
- Aas K.* Heterogeneity of bronchial asthma//Allergy. — 1981. — Vol. 36. — P. 3—4.
- Adkinson N. F., Newball J. H., Findlay S., Adams G. K.* Anaphylactic release of prostaglandins from human lung in vitro//Amer. Rev. resp. Dis. — 1980. — Vol. 121. — P. 811—920.
- Ahmed T., Fernandez R. J., Wanner A.* Airway responses to antigen challenge in allergic rhinitis and allergic asthma//J. Allergy. — 1981. — Vol. 67. — P. 135—145.
- Barnes P. J., Dixon C. M.* The effect of inhaled vasoactive intestinal peptide on bronchial reactivity to histamine in humans//Amer. Rev. resp. Dis. — 1984. — Vol. 130. — P. 162—166.
- Carpentiere G., Marino S., Castello F.* Effects of inhaled Fenoterol on the circadian rhythm of expiratory flow in allergic bronchial asthma//Chest. — 1983. — Vol. 83. — P. 211—214.
- Clauzel A. M., Calvaillac P., Michel F. B.* Variations des nucleotides cycliques plasmatiques chez l'asthmatique//Poumon. — 1980. — Vol. 36. — P. 295—302.
- Eggleston P. A., Kagey-Sobotka A., Schleimer K. P., Lichtenstein L. M.* Interaction between hyperosmolar and IgE mediated histamine release from basophils and mast cells//Amer. Rev. resp. Dis. — 1984. — Vol. 130. — P. 80—91.
- Eiser N. M., Mills J., Snashall P. D., Guz A.* The role of histamine receptors in asthma//Clin. Sci. — 1981. — Vol. 60. — P. 363—370.
- Gardiner P. J., Collier H. O. J.* Specific receptors for prostaglandins in airways//Prostaglandins. — 1980. — Vol. 19. — P. 819—841.
- Gove R. J., Burge P. S.* Bronchial hyperreactivity and corticosteroids trials in chronic airflow obstruction//Progr. resp. Dis. — 1985. — Vol. 19. — P. 383—384.
- Henderson A. F., Heaton R. W., Costello J. F.* Effect of nifedipine on bronchoconstriction induced by inhalation of cold air//Thorax. — 1983. — Vol. 38. — P. 512—515.
- Hoffman B. B., Lefkowitz R. J.* Alpha-adrenergic receptor subtypes//New Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 302. — P. 1390—1396.
- Ichizaka T.* Analysis of triggering events in mast cells for immunoglobulin E-mediated histamine release//J. Allergy clin. Immunol. — 1981. — Vol. 67. — P. 90—91.
- Jenkins C. M. B., Anthoni B. X., Breson M. B.* et al. The role of alpha and beta-adrenoreceptors in airway hyperresponsiveness to histamine//J. Allergy clin. Immunol. — 1985. — Vol. 75. — P. 364—372.
- Kaliner M.* Mast cells and their mediators. Mast cell mediators and asthma//Progr. Resp. Res. (Basel). — 1985. — Vol. 19. — P. 17—29.
- Kinos G., Kinos J., Hirata F., Ishak E. J. N.* Adrenergic receptors: Possible mechanism of diverse regulation of  $\alpha$ - and  $\beta$ -receptors//Allergy clin. Immunol. — 1985. — Vol. 76, part 2. — P. 346—352.
- Koda A., Nagai H., Nakamura K., Nakatomi J.* Experimental asthma in guinea pig

- highly reactive to steroid hormones//Respiration. — Basel, 1981. — Vol. 42, suppl. 1. — P. 31—32.
- Lyons H. A.* Centrally acting hormones and respiration//International Encyclopedia of pharmacology and therapeutics. Section 104. — Respiratory pharmacology. — Oxford, 1984. — P. 165—173.
- Nadel J. A.* Inflammation and asthma//J. Allergy clin. Immunol. — 1984. — Vol. 73, Part. 2, suppl. — P. 651—653.
- Nelson H. S.* Diagnostic procedures in allergy. II. Bronchial provocation testing//Ann. Allergy. — 1983. — Vol. 51. — P. 488—493.
- Orehek J., Gayard P., Smith A. P.* Airway response to carbachol in normal and asthmatic subjects: distinction between bronchial sensitivity and reactivity//Amer. Rev. resp. Dis. — 1977. — Vol. 115. — P. 937—943.
- Patterson N. A., Burka J. F., Craig I. D.* Release of SRS-A from deprived pig lung cells: effect of cyclooxygenase and lipoxygenase inhibitors//J. Allergy. — 1981. — Vol. 67. — P. 426—434.
- Saavedro-Delgado A. P., Mathews K. P., Pan P. M.* Dose-response studies of the suppression of whole blood histamine and basophil count by prednisone//J. Allergy. — 1980. — Vol. 66. — P. 464—471.
- Schachter E. N., Brown S., Lack E., Gerstenhaber B.* Histamine blocking agents in healthy and asthmatic subjects//Chest. — 1982. — Vol. 82. — P. 143—147.
- Schneider M. W., Drazen J. M.* Comparative in vitro effects of arachidonic acid metabolites on tracheal spirals and parenchymal strips//Amer. Rev. resp. Dis. — 1980. — Vol. 121. — P. 835—842.
- Simon L. S., Mills J. A.* Nonsteroidal antiinflammatory drugs//New Engl. Med. J. — 1980. — Vol. 302. — P. 1179—1185.
- Thomson N. C., Kerr J. N.* H<sub>1</sub>- and H<sub>2</sub>-receptors in bronchial asthma//Clin. Allergy. — 1980. — Vol. 10. — P. 345—346.
- Valone F., Franklin M., Sun F. F., Goetzl E. J.* Alveolar macrophage lipoxygenase products of arachidonic acid//Cell. Immunol. — 1980. — Vol. 54. — P. 390—401.
- Weiss F. W., Rossing Th. H., McFadden E. R., Ingram R. H.* Relationship between bronchial responsiveness to hyperventilation with cold and metacholine with asthma//J. Allergy clin. Immunol. — 1983. — Vol. 72. — P. 140—144.

## Глава 10

### ЛЕГОЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Легкие имеют два кровеносных русла: легочное, или малый круг кровообращения, и бронхиальное, которое относится к большому кругу.

**Малый круг кровообращения.** Начинается от клапанов легочной артерии с легочного ствола, имеющего в длину 5—6 см и диаметр 2,5—3 см. Легочный ствол делится на правую и левую легочные артерии, которые перед входом в легкие образуют несколько ветвей, снабжающих кровью отдельные доли легкого. Для артерий малого круга характерна асимметричность деления: небольшие артерии отходят от более крупных и близкие по диаметру сосуды появляются в разных поколениях. Стенки артерий малого круга по толщине напоминают стенки вен и значительно тоньше стенок одинаковых по диаметру артерий большого круга.

Все крупные и средние артерии малого круга (до сосудов диаметром 1 мм) относятся к сосудам эластического типа. Их средняя оболочка состоит из эластических волокон и содержит небольшое количество гладких мышц и коллагеновых волокон. Артерии диаметром 0,1—1 мм относятся к сосудам мышечного типа, и в их средней оболочке преобладают гладкие мышцы. В более мелких артериальных сосудах гладкие мышцы снова утрачиваются и в артериолах диаметром 45 мкм и меньше полностью отсутствуют, так что в отличие от соответствующих артериол большого круга кровообращения они не способны активно изменять просвет. Это позволяет считать, что вазомоторные реакции осуществляются только в артериях мышечного типа.

Средняя длина пути крови от легочного ствола до капилляров равна приблизительно 20 см. От каждого прекапиллярного сосуда, имеющего диаметр 15—25 мкм, на уровне респираторных бронхиол и альвеолярных ходов отходит несколько капилляров, располагающихся в межальвеолярных перегородках, причем от одного прекапилляра начинаются капилляры для нескольких соседних альвеол. Четких данных о наличии капиллярных сфинктеров не получено. В межальвеолярных перегородках капилляры образуют густую сеть и представляют собой уплощенные трубки, разделенные между собой часто расположенными соединительнотканными распорками. Находящуюся в межальвеолярной перегородке кровь принято рассматривать как слой жидкости, расположенный между почти параллельными альвеолярными мембранами. Слой ткани, отделяющий кровь от воздуха, очень тонок (0,2 мкм). Лишь над ядрами клеток альвеолярного эпителия и капиллярного эндотелия толщина тканевого барьера достигает 10 мкм. Общая площадь капиллярного русла легких составляет у человека 35—40 м<sup>2</sup>.

Различают два вида капилляров — широкие (диаметром 20—40 мкм) и узкие (4—12 мкм). Эритроциты, представляющие собой в недеформированном состоянии очень гибкие двояковогнутые диски, размером 8×(1—3) мкм, при прохождении через капилляр малого диаметра принимают форму купола парашюта или свертываются в трубочку. Они проходят через капилляры «гуськом» за 1 с, а при тяжелой мышечной работе — за 0,5 с.

Капилляры, сливаясь, переходят в посткапилляры диаметром 40—50 мкм, не имеющие гладких мышц, а затем в вены (80—150 мкм). В венах встречаются отдельные мышечные клетки. Сплошной мышечный слой появляется в мелких венах и становится более выраженным по мере их укрупнения. Легочные вены, покидая легкое через его ворота, впадают в левое предсердие (обычно по две вены от каждого легкого). Клапаны в легочных венах отсутствуют, однако в зоне впадения их в левое предсердие расположены мышечные жомы, ограничивающие ретроградный ток крови.

Существование в малом круге артериовенозных анастомозов, являющихся главной причиной анатомического шунта крови, остается дискуссионным. Прямые связи в обход альвеолярных капилляров с диаметром сосудов до 500 мкм обнаружены вблизи терминальных воздухоносных путей. Их физиологическая роль остается неясной. Доказательством наличия анастомозов служит прохождение через малый круг микросфер диаметром больше 40 мкм, которые не способны пройти через капиллярную сеть. Вместе с тем считают, что количество артериовенозных анастомозов в легких невелико и артерии малого круга, как правило, являются «концевыми» сосудами, на чем основан принцип определения давления в легочных венах методом заклинивания артерий катетером.

Среднее время прохождения крови через малый круг у человека равно 4,5—5 с. В состоянии покоя у здоровых людей объем крови в легких равен 500 мл, что составляет 10 % общего объема крови. Из них 80—120 мл (20—25 % объема крови в легких) содержится в альвеолярных капиллярах. Такое же количество крови находится в артериальном русле и около 50 % — в легочных венах. Вместе с тем общий объем крови в легких и составляющие его компоненты не являются постоянными величинами и изменяются в зависимости от положения тела, физической нагрузки, фазы дыхания и ряда других факторов. Возможны два механизма увеличения объема крови в легких — раскрытие ранее спавшихся микрососудов и растяжение уже открытых. Считается, что большее значение имеет первый.

Основным назначением малого круга является обеспечение газообменной функции легких — оксигенация венозной крови и удаление из нее углекислого газа, которая обеспечивается тем, что через альвеолярно-капиллярную мембрану диффундируют любые газы при наличии градиента парциального давления. При этом диффузия происходит всегда в сторону меньшего парциального давления.

Кроме газообменной функции, сосуды малого круга выполняют роль фильтра, удаляющего из циркулирующей крови различного рода микроэмболы (микроагрегаты крови, оторвавшиеся тромбы, газовые и жировые эмболы и др.). Небольшое количество задержавшихся в малом круге эмболов не вызывает существенных нарушений, хотя любая эмболизация расценивается как нежелательное явление. Массивная же эмболия сосудов малого круга ведет к тяжелым последствиям (гемодинамическим и газообменным) вплоть до летального исхода.

Между малым и большим кругом кровообращения имеются существенные различия. Так, при одинаковом расходе крови величина среднего давления в артериях малого круга (около 15 мм рт. ст.) составляет приблизительно  $\frac{1}{6}$  величины давления в артериях большого круга (90 мм рт. ст.).

Легочная гипертензия считается наиболее частым и существенным осложнением разнообразных заболеваний легких. Од-



нако в методиках измерения давления в сосудах малого круга, особенно в интерпретации регистрируемых показателей, существуют значительные противоречия, что обуславливает необходимость более подробного освещения этого вопроса.

Давление крови в сосудистом русле может, в зависимости от так называемой точки отсчета, быть абсолютным, и избыточным и трансмуральным. Абсолютное давление, при котором нулевой точкой отсчета считается давление вакуума, используется только в специальных целях, в частности при расчете растворимости газов в крови и расчете температуры «вскипания» крови при понижении внешнего давления, что имеет отношение к изучению декомпрессионных расстройств. В повседневной медицинской практике абсолютное давление не учитывают, поскольку его величина не несет полезной информации о состоянии гемодинамики.

Избыточное давление характеризуется тем, что за нулевую точку отсчета принимают наружное атмосферное давление. При использовании всех типов серийно выпускаемых манометров (ртутные, мембранные) измеряют именно избыточное давление, поскольку на одну сторону мембраны или торцевую поверхность ртутного столба всегда действует атмосферное давление.

Разность давлений внутри сосуда и у его наружной стенки называется трансмуральным давлением, которое является суммой гидростатического и кардиогенного давления. Поскольку внутригрудное давление, являющееся внешним по отношению к расположенным в грудной полости сосудам, не равно атмосферному, избыточное давление в сосудах легких отличается от трансмурального. На последнее не оказывает влияния давление окружающей среды (воздух или вода), поскольку по закону Паскаля оно изменяет давление внутри и вне сосудов на одинаковую величину, не создавая физических причин для нарушений гемодинамики. Хотя физиологическое действие повышенного или пониженного давления окружающей среды значительно сложнее, медленные колебания наружного давления в широком диапазоне величин не могут приводить ни к перерастяжению, ни к спадению кровеносных сосудов в интересующей нас области. На трансмуральное давление и распределение крови в сосудистом русле весьма существенное влияние оказывает сила тяжести крови. Соответствующее ей гравитационное, или гидростатическое, давление крови является производением трех сомножителей: плотности крови, ускорения силы тяжести и высоты столба крови.

Гидростатическое давление является очень важной составляющей сил, действующих на сосудистое русло. При среднем трансмуральном давлении в начальном участке аорты, равном 90 мм рт. ст., трансмуральное давление в артериях стоп стоящего человека может достигать 200 мм рт. ст. и быть вчетверо больше, чем в артериях поднятой руки. Для предотвращения спаде-

ния артерий, снабжающих кровью головной мозг, артериальное давление в аорте, например, у жирафа должно быть значительно более высоким, чем у человека.

У человека в положении стоя вертикальный размер легких равен примерно 30 см. Соответственно этому гравитационная составляющая трансмурального давления в сосудистом русле между верхней частью и основанием легких отличается приблизительно на 22 мм рт. ст. Поскольку главный ствол легочной артерии находится примерно на середине вертикального размера легких и трансмуральное систолическое давление составляет при нем около 25 мм рт. ст., среднее — 15 мм рт. ст., а диастолическое — 6 мм рт. ст., трансмуральное давление в артериях основания легких составляет: систолическое — 36 мм рт. ст., среднее — 26 мм рт. ст., диастолическое — 17 мм рт. ст. В верхних отделах легких трансмуральное давление в артериях оказывается равным соответственно 14; 4 и —5 мм рт. ст., т. е. последнее приобретает отрицательное значение.

Более высокое трансмуральное давление в сосудах основания легких способствует их пассивному растяжению и увеличению емкости. Низкое и даже отрицательное трансмуральное давление в сосудах верхних отделов легких, напротив, сопровождается их коллабированием. Из-за различий трансмурального давления распределение легочного кровотока в различных отделах легких представляется неравномерным. J. В. West различает три функциональные зоны легких (см. также главу 3). При вертикальном положении первая зона соответствует верхушкам легких; она практически не перфузируется из-за коллабирования микрососудов, хотя и вентилируется. Воздухосодержащие полости этой зоны в сумме представляют собой функциональное МП. Во второй зоне объемный кровоток возрастает в линейной зависимости от верхних участков к нижним. В третьей зоне отмечается наиболее интенсивный кровоток.

Неравномерность кровотока в легких J. В. West объяснял соотношениями давлений  $P_A$ ,  $P_a$  и  $P_v$ . Первая зона характеризуется соотношениями  $P_A > P_a > P_v$ , вторая зона —  $P_a > P_A > P_v$ , третья зона —  $P_a > P_v > P_A$ . Полагают, что во второй зоне объемный кровоток определяется разностью давлений  $P_a - P_A$ , а в третьей — перепадом давления  $P_a - P_v$ .

Представления J. В. West о неравномерности распределения регионарного кровотока в легких получили всеобщее признание и доказаны в различных исследованиях, но требуют некоторых уточнений. Известно, что  $P_A$  имеет одинаковую величину на всех участках легких, поскольку альвеолы сообщаются между собой и давление в них выравнивается, а разница гравитационной составляющей этого давления в верхних и нижних отделах легких практически равна нулю. Кардиогенное давление (создаваемое работой сердца) в артериях верхних отделов и основания легких также должно быть одинаковым, поскольку потеря его на сопротивление движению крови на одинаковое расстояние является примерно равной. Различия гемодинамики в верхних и нижних отделах легких обуславливаются только гравитационной составляющей трансмурального давления. Однако если речь идет

о различиях только трансмурального давления, то нет смысла вводить в неравенства Веста значения  $P_A$ , поскольку оно является наружным для сосудов давлением и учитывается при определении трансмурального давления  $P_s$  и  $P_v$ . Соответственно этому можно думать, что неравномерность распределения кровотока по зонам Веста определяется только гравитационным фактором.

Из рассмотренного предположения вытекают важные следствия. Поскольку в горизонтальном положении вертикальный размер легких уменьшается и гидростатическая разница давления падает, распределение кровотока в легких должно становиться более равномерным. Напротив, при увеличении гравитационной нагрузки в условиях ускорения неравномерность кровотока в легких должна нарастать. В условиях же невесомости различия между зонами Веста должны полностью нивелироваться. Зональную неравномерность кровотока в легких гипотетически можно устранить путем заполнения воздухоносных путей жидкостью, имеющей плотность, одинаковую с кровью, а при использовании более плотной жидкости должна возникать инверсия зон Веста. В формировании трансмурального давления принимают участие гравитационное и кардиогенное давление, поэтому уменьшение кардиогенного давления должно приводить к увеличению зоны коллапса микрососудов, а возрастание — к разрешению их коллапса в первый и второй зонах Веста.

В обычных условиях наличие и объем названных зон Веста при вертикальном положении обследуемого, находящегося в состоянии покоя, должны зависеть только от величины кардиогенного давления, поскольку гидростатическое давление в сосудах остается постоянной величиной, изменяющейся лишь при перемене положения тела.

Линейное нарастание кровотока сверху вниз во второй зоне Веста, по-видимому, можно объяснить колебаниями давления на протяжении пульсовой волны. В верхней части этой зоны коллапс микрососудов разрешается только на вершине пульсовой волны. По мере смещения книзу с увеличением гидростатического давления коллапс микрососудов разрешается на более продолжительное время, пока кровоток не станет непрерывным, хотя и пульсирующим. В связи с тем что разница между систолическим и диастолическим давлением в легочной артерии может составлять 8—15 мм рт. ст., вторая зона Веста может занимать 9—16 см вертикального размера легких.

Наличие зон Веста у здоровых людей следует расценивать как основную форму резерва газообменной функции легких. Так, при физической нагрузке, дыхании гипоксическими смесями и некоторых других обстоятельствах этот резерв включается в работу благодаря повышению кардиогенного давления в легочной артерии, что обеспечивает усиление перфузии резервных зон и увеличение газообменной функции легких. Больные с патологией легких отличаются от здоровых только тем, что у них резервы оказываются включенными уже в покое.

Если принять во внимание, что у здорового человека в покое оптимальные условия перфузии складываются в нижних отделах легких, то простой расчет показывает, что для возникновения таких же условий в верхних отделах необходимо преодолеть влияние гравитационной составляющей трансмурального давления путем повышения кардиогенного давления максимально на 22 мм рт. ст. Есть основания предполагать, что рост давления в легочной артерии на указанную величину имеет приспособительный характер и направлен на улучшение эффективности газообмена в условиях обструктивной патологии легких.

Известно, что при использовании нитратов и других сосудорасширяющих препаратов у больных с легочной патологией можно добиться полного или частичного устранения легочной гипертензии, однако при этом оксигенация артериальной крови снижается за счет восстановления кровотока через плохо вентилируемые участки легочной ткани и соответствующего ухудшения вентиляционно-перфузионных отношений [Сильвестров В. П. и др., 1985; Widimsky J., 1986]. Аналогичные результаты получены в экспериментах на собаках с обструкцией диафрагмальных бронхов. Применение арфонада нормализовало давление в легочной артерии, однако при этом усиливалась перфузия плохо вентилируемых долей и ухудшалась оксигенация артериальной крови.

Повышение или снижение внутригрудного давления (при пробе Вальсальвы и Мюллера) само по себе не должно сказываться на зональном распределении кровотока в легких, поскольку не вызывает изменений гидростатического давления. Лишь вследствие колебаний венозного возврата крови к сердцу и наступающих в результате этого изменений кардиогенного давления перфузия верхних отделов легких при пробе Вальсальвы должна уменьшаться, а при пробе Мюллера — увеличиваться.

Существует представление о «послойной» неравномерности кровотока в легких, в соответствии с которым капиллярный кровоток в дистальных альвеолах респираторных бронхиол меньше, чем в проксимальных [Дворецкий Д. П., 1984]. Сущность и значение этого феномена остаются неясными.

Гидростатическое давление само по себе не принимает участия в обеспечении движения крови по сосудам. Известно, что в замкнутой системе на движение жидкости расходуется одинаковое количество энергии как при горизонтальном, так и при вертикальном расположении трубок. Именно поэтому в повседневной практике стремятся определять кардиогенное давление крови, устраняя специальными приемами гидростатическую составляющую давления. У здоровых людей давление наполнения правого предсердия принимают за точку равенства давлений, или нулевую точку отсчета. Ниже сердца гидростатическое давление становится положительным, выше — отрицательным. При измерении артериального давления манжетку сфигмоманометра накладывают на область плеча, которая у сидящего или лежа-

шего человека расположена на уровне сердца: при этом гидростатическая составляющая оказывается приблизительно равной нулю. По той же причине при прямом измерении давления мембрану датчика электроманометра принято располагать на уровне правого предсердия. При этом регистрируется давление, которое создается работой сердца и определяет движение крови. Давление, создаваемое в артериальном русле за счет работы сердца, называют еще эффективным, кардиогенным.

У здоровых лиц при спокойном дыхании колебания внутригрудного давления весьма незначительны. К тому же регистрацию давления в легочной артерии принято проводить при задержке дыхания с открытой голосовой щелью. В этих условиях  $P_d$  выравнивается с атмосферным, а внутригрудное (плевральное) давление отличается от атмосферного на силу эластической ретракции легких, т. е. весьма незначительно. Измеренное по общепринятой методике артериальное давление в начальной части аорты и в стволе легочной артерии может приближенно считаться одновременно избыточным, трансмуральным и кардиогенным.

Однако при заболеваниях легких и при выполнении функциональных дыхательных проб ситуация существенно изменяется. Больные с одышкой с трудом задерживают дыхание, нередко закрывают голосовую щель и натуживаются тем самым отклоняя внутригрудное давление от атмосферного на произвольную положительную величину. При нарушениях вентиляции, особенно обструктивного типа, при экспираторном коллапсе трахеи и бронхов, при ИВЛ с положительным давлением на выходе колебания внутригрудного давления могут возрасти до 15—20 мм рт. ст. Значительное повышение внутригрудного давления возникает при кашле и пробе Вальсальвы. При пробе Мюллера резко увеличивается отрицательное внутригрудное давление.

Принципы измерения кардиогенного давления в малом круге остаются традиционными, что является источником ошибок и неправильных толкований. Поскольку при этом за нулевую точку отсчета принимается наружное атмосферное давление, регистрируемые показатели являются суммой кардиогенного и внутригрудного, что затрудняет интерпретацию получаемых результатов и приводит к неверным выводам. Например, в литературе широко распространено представление о том, что повышенное внутригрудное давление выступает в роли важного патогенетического фактора формирования так называемого хронического легочного сердца [Ландышева И. В., 1980; Кулачковский Ю. В., 1981, и др.]. Это умозрительно объясняют тем, что при повышении внутригрудного давления якобы сдавливаются тонкостенные легочные капилляры, возрастает сопротивление кровотоку, развивается легочная гипертензия и перегрузка правого желудочка [Сильвестров В. П. и др., 1985, и др.].

Соответственно этому гипотетическому механизму предложено использовать пробу Вальсальвы как функциональный тест для

создания кратковременной легочной гипертензии и выявления скрытой правожелудочковой недостаточности [Жданов В. Ф., Ильин М. П., 1982, и др.]. На основе предположения, что повышенное внутригрудное давление «пережимает» сосуды легких аналогично манжетке сфигмоманометра, была даже разработана методика измерения давления в легочной артерии при выполнении маневра Вальсальвы [Гапонова Э. В., 1986].

Между тем пережатие сосудов манжеткой возможно только потому, что ее давление передается лишь на локальный участок кровеносных сосудов, тогда как давление в десятки атмосфер (в барокамере или при глубоководном погружении), равномерно распределяясь на все сосудистое русло большого круга кровообращения, не в состоянии «пережать» даже тонкостенные капилляры. Нельзя сравнивать гемодинамический эффект манжетки сфигмоманометра и повышенного внутригрудного давления. Дело в том, что для сосудов малого круга кровообращения наружным давлением является внутригрудное, которое действует равномерно на сердце и на все участки малого круга, не изменяя в них трансмурального давления и градиента давления по ходу сосудов. В связи с этим даже очень высокое внутригрудное давление не оказывает отрицательного влияния на легочный кровоток, а деятельность правого желудочка, функционирующего в условиях такого же давления, не нарушается [Егурнов Н. И. и др.; 1982, 1984; Horimoto M., 1981; Hakim J. S. et al., 1982, Pinsky M. R., Summer W. R., 1983].

При существенных изменениях внутригрудного давления, наблюдающихся, в частности, при обструктивных заболеваниях легких, рекомендуется регистрировать давление в легочных сосудах по отношению не к атмосферному, а к внутригрудному, т. е. измерять трансмуральное давление [Robotham J. L., 1981; Quin R., Magini Y. J., 1983, и др.]. Для этого необходимо проводить дифференциальную манометрию, позволяющую исключить искажающее внутригрудное давление. При дифференциальной манометрии давление в стволе легочной артерии (кардиогенное + внутригрудное) с помощью катетера, заполненного жидкостью, передается на одну сторону мембраны манометра. На другую сторону мембраны подается пищеводное (внутригрудное) давление, улавливаемое с помощью пищеводного баллончика. Мембрана манометра, как обычно, должна располагаться на уровне правого предсердия, чем устраняется гидростатический компонент давления. Регистрация трансмурального или кардиогенного давления позволяет судить о сосудистом сопротивлении и действительной нагрузке на правый желудочек.

При использовании этих методических приемов в настоящее время получено достаточное количество фактов, свидетельствующих о том, что при повышении внутригрудного давления возврат венозной крови к сердцу снижается, трансмуральное давление на всем протяжении сосудов малого круга кровообращения падает, что ведет к снижению нагрузки на правый желудочек и уменьше-

нию его работы [Перлей В. Е., 1985; Pinsky M. R., Summer N. R., 1983, и др.]. Все это создает предпосылки для того, чтобы исключить повышенное внутригрудное давление из числа факторов, ответственных за развитие легочной гипертензии. Разумеется, в соответствии с изложенным пробу Вальсальвы нельзя использовать для выявления скрытой правожелудочковой недостаточности или для определения давления в легочной артерии.

Вместе с тем повышенное внутригрудное давление может оказывать существенное влияние на гемодинамику. Затрудняя возврат крови к сердцу по полым венам, оно приводит к переполнению периферических вен и росту венозного давления до уровня, превышающего среднее внутригрудное давление. При этом венозный застой может симулировать правожелудочковую недостаточность, хотя в действительности его генез имеет экстракардиальное происхождение. Влиянию внутригрудного давления на гемодинамику у больных обструктивными заболеваниями легких способствуют особенности соотношения фаз дыхания, характерные для этой патологии. У здоровых людей существенных колебаний венозного притока к сердцу на протяжении дыхательного цикла не наблюдается, поскольку отсутствуют выраженные изменения внутригрудного давления. По мере нарастания обструктивного синдрома изменяется соотношение продолжительности фаз дыхания; продолжительность затрудненной фазы выдоха, сопровождаемой выраженным повышением внутригрудного давления, увеличивается, а фаза вдоха, напротив, становится короче. Застой венозной крови на выдохе не успевает полностью разрешиться за период короткого вдоха. В результате этого приток венозной крови к сердцу становится крайне неравномерным — резко сниженным на выдохе и увеличенным на вдохе. Это дало повод считать, что при обструктивной патологии больные 18 ч в сутки находятся в состоянии хронической пробы Вальсальвы.

Сопротивление кровотоку в сосудах малого круга кровообращения зависит от воздухонаполненности легких. График зависимости сосудистого сопротивления от объема легких имеет U-образную форму с минимальным значением сопротивления при 50 % заполнении воздухом ОЕЛ. При такой воздухонаполненности мелкие сосуды выпрямлены, имеют наибольший диаметр и оказывают наименьшее сопротивление кровотоку. При дальнейшем увеличении воздухонаполненности легких сосуды удлинняются, их поперечное сечение уменьшается, что приводит к росту сосудистого сопротивления, тогда как при спадении легких мелкие сосуды становятся извитыми, что также способствует увеличению их сопротивления [Дворецкий Д. П., 1984].

Степень воздухонаполненности легких сказывается на проявлениях регионарной неравномерности легочного кровотока. При заполнении воздухом только ООЛ перфузия верхних отделов легких преобладает над перфузией основания. При заполнении всей ЖЕЛ типичные различия кровотока по зонам Веста наиболее выражены.

В последние десятилетия расстройствам гемодинамики малого круга при легочных заболеваниях посвящена обширная литература. В настоящее время широко распространено представление о том, что по мере прогрессирования хронического заболевания нарастает легочная гипертензия, вызывающая перегрузку и гипертрофию правого желудочка сердца с последующей его декомпенсацией. Расстройствам легочной гемодинамики и сократительной функции правого желудочка отводят решающую роль в инвалидизации больных и неблагоприятном исходе обструктивных заболеваний легких. Эта точка зрения не является бесспорной и в определенной степени основана на умозрительных предположениях. В последние годы в монографиях отечественных авторов, посвященных легочному сердцу, не приведено ни собственных сведений, ни данных литературы о частоте и выраженности легочной гипертензии при легочной патологии. Это в значительной мере объясняется тем, что прямое электроманометрическое измерение давления в легочной артерии пока относительно редко осуществляется в терапевтической клинике легочных заболеваний, а многочисленные неинвазивные методы не дают достаточно точных данных.

Во Всесоюзном научно-исследовательском Институте пульмонологии Министерства здравоохранения СССР (ВНИИП) проведена катетеризация легочной артерии почти у 1000 больных с разнообразной легочной патологией. Установлено, что наибольшее повышение давления в легочной артерии наблюдается при двух патологических состояниях — первичной легочной гипертензии и тромбоэмболии легочной артерии. В этих случаях, а также при пороках сердца легочная гипертензия имела различную выраженность, вплоть до самых высоких степеней, иногда достигаая уровня, превышающего системное давление.

У большинства (77,3 %) больных, находившихся на стационарном лечении, легочной гипертензии в покое не наблюдалось, а у 13,6 % систолическое давление в легочной артерии превышало верхнюю границу нормы только на 5 мм рт. ст. (31—35 мм рт. ст.). Лишь у 9,1 % больных это давление превосходило норму на 6—17 мм рт. ст. и составляло 36—47 мм рт. ст. Такая степень легочной гипертензии наблюдалась лишь у наиболее тяжело больных. В отдаленные (до 31 года) сроки после пневмонэктомии легочная гипертензия покоя отсутствовала у 64 % больных, а у 36 % систолическое давление превышало верхнюю границу нормы на 1—16 мм рт. ст., причем эти цифры обычно определялись у тех больных, у которых в оставшемся легком сохранялась патология в виде бронхоэктазий, хронического бронхита и т. д. При хроническом обструктивном бронхите систолическое давление в легочной артерии превышало верхнюю границу нормы лишь у 20,6 % больных, причем давление выше 40 мм рт. ст. встречалось менее чем в 3 % случаев. У 8 больных бронхиальной астмой легочное систолическое давление, измеренное на высоте астматического статуса, составило в среднем  $28,0 \pm 1,5$  мм рт. ст., т. е. не выходило за пределы нормы.

Приведенные данные показывают, что значение легочной гипертензии при легочных заболеваниях, по-видимому, сильно преувеличено.

Известно, что при пороках сердца, в том числе сочетающихся с выраженной гипоксемией, при тромбоэмболии легочной артерии и первичной легочной гипертензии правый желудочек сердца в течение нескольких лет способен переносить давление, в 2—3 раза и более превышающее нормальные величины, без явлений деком-



пенсации. Так, динамическое наблюдение за больными с первичной легочной гипертензией показало, что при систолическом давлении в легочной артерии, превышающем 100 мм рт. ст., больные живут 3 года и более, а клинические проявления недостаточности правого желудочка практически никогда не возникают при систолическом давлении в легочной артерии ниже 60—70 мм рт. ст.

Больной 60 лет с тромбозом легочной артерии был доставлен в клинику в предагональном состоянии. Систолическое давление в легочной артерии достигало 100 мм рт. ст. После лечения больной выписан с давлением в легочной артерии 80 мм рт. ст. В течение последних 3 лет отмечено снижение давления в этой артерии до 70 мм рт. ст. Несмотря на рекомендацию ограничивать физические нагрузки, он в летнее время совершает прогулки на велосипеде, покрывая расстояние 15—20 км.

В свете изложенного трудно объяснить возникновение декомпенсации правого желудочка при легочных заболеваниях, при которых систолическое давление в легочной артерии возрастает не более чем на 17 мм рт. ст., и связать эту декомпенсацию с перегрузкой давлением или воздействием гипоксемии, которая у лиц с заболеваниями легких практически никогда не достигает таких степеней, как при некоторых пороках сердца. Между тем симптомы застоя в венах большого круга кровообращения у больных обструктивными заболеваниями легких тяжелой степени действительно имеют место. Их объяснение связано с определенными трудностями. Имеются основания предполагать, что симптомы сердечной декомпенсации при обструктивной легочной патологии могут быть обусловлены экстракардиальным механизмом, обсуждавшимся выше, или быть связанными с сопутствующей сердечной патологией, характерной для людей пожилого возраста (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, миокардиосклероз и т. д.).

Классические симптомы сердечной недостаточности по правожелудочковому типу, наблюдающиеся при обструктивных заболеваниях легких (одышка, венозный застой в большом круге кровообращения, цианоз, выступание печени из-под края реберной дуги, пастозность голеней), могут не иметь отношения к легочной гипертензии и декомпенсации правого желудочка. Так, одышка и цианоз могут быть результатом первичного нарушения газообменной функции легких. Венозная гипертензия (набухание шейных вен) при обструктивном синдроме может быть обусловлена повышенным внутригрудным давлением, затрудняющим отток по венам большого круга, о чем упоминалось выше. При этом вначале набухание вен наблюдается только в фазе удлинненного выдоха, а по мере нарастания обструкции венозное русло не успевает освобождаться от избытка крови и в фазе укороченного вдоха.

Увеличение печени, точнее выступание ее нижнего края из-под реберной дуги, может быть объяснено как ее набухание вследствие затруднения венозного оттока, так и низким стоянием диафрагмы, характерным для обструктивного синдрома. Отеки у больных с

заболеваниями легких, обычно менее выраженные по сравнению с таковыми при сердечной патологии, объясняются как венозным застоем, так и усилением секреции альдостерона надпочечниками под влиянием гипоксемии и гиперкапнии, вследствие чего увеличивается реабсорбция натрия в канальцах почек и происходит задержка жидкости.

Таким образом, многие клинические симптомы недостаточности кровообращения по правожелудочковому типу могут не быть связанными с перегрузкой и нарушением сократительной функции миокарда правого желудочка. Это предположение подтверждают два хорошо известных обстоятельства. Так, сердечные гликозиды при декомпенсированном легочном сердце обычно крайне малоэффективны, в то время как при болезнях сердца их терапевтическое влияние, как правило, хорошо выражено. Известно также, что у лиц, с заболеваниями сердца декомпенсация закономерно определяется уменьшением производительности сердца или сердечного выброса. В то же время так называемая декомпенсация легочного сердца возникает на фоне повышенного или нормального сердечного выброса [Bishop T. M., 1985 и др.], что мало совместимо с представлением о декомпенсации, как о состоянии, характеризующемся слабостью миокарда. Как уже отмечалось, у части больных с легочной патологией возможна истинная декомпенсация по правожелудочковому типу, обусловленная возрастной сердечной патологией. Однако дифференцировать истинную декомпенсацию от ложной при заболеваниях легких трудно, и такая задача до последнего времени не ставилась.

Результаты многолетних исследований, проведенных во ВНИИП, как и данные Т. М. Bishop (1985), позволяют сделать следующее обобщение.

У больных с обструктивным синдромом легочная гипертензия развивается не всегда; она незначительна и подвержена колебаниям, прогрессирует медленно и исчезает при продолжительном лечении кислородом. При такой гипертензии в мелких легочных артериях возникает незначительная гипертрофия мышечной (средней) оболочки, подобная таковой у жителей высокогорных мест. Эта гипертрофия обратима, если на длительное время устраняется гипоксия. Правый желудочек способен сохранять свою функцию при значительной гипертензии, продолжающейся много лет. При обструктивном синдроме миокард функционирует нормально. Истинная недостаточность правого желудочка наблюдается очень редко; она бывает обусловлена сопутствующей сердечной патологией (ишемическая болезнь сердца и др.).

В настоящее время не получено убедительных доказательств существования декомпенсации правого желудочка, в том числе при наличии повышения венозного давления и отеков. Существует корреляционная связь между легочной гипертензией, степенью обструктивных нарушений вентиляции, тяжестью гипоксии и летальностью. Эти показатели отражают тяжесть легочного заболевания, но не саму причину летальных исходов. Легочная гипертен-

зия сама по себе не является важным фактором, ускоряющим наступление смерти. Использование сердечных гликозидов и сосудорасширяющих препаратов бесполезно и не улучшает прогноза.

Для косвенной качественной или количественной диагностики легочной гипертензии используются самые разнообразные методы. Из них наибольшее распространение получила поликардиографии с одновременной регистрацией ЭКГ, ФКГ и кинетокардиограммы или флебограммы с яремной вены, предложенная Z. Burslin (1967). Разработано большое количество формул и номограмм для расчета систолического давления в легочной артерии с учетом частоты сердечных сокращений и длительности фазы изометрического расслабления правого желудочка [Гусаров Г. В. и др., 1985, и др.] либо величины системного давления, определяемого по Короткову [Монастырский Ю. И., Микунис Р. И., 1981].

Ряд авторов отметили выраженную корреляционную связь между величинами прямого и косвенного измерения давления. По данным этих авторов, при использовании косвенных методик значение ошибки не превышает  $\pm 10$  мм рт. ст. При первичной легочной гипертензии или пороках сердца, когда систолическое давление в легочной артерии повышается в несколько раз, такой ошибкой при косвенном измерении можно пренебречь. Однако ситуация существенно меняется при использовании этих методик у больных с легочной патологией. При подъеме у них систолического давления на 5—15 мм рт. ст. ошибка на  $\pm 10$  мм рт. ст. при косвенном измерении делает эти методики малопригодными, о чем свидетельствует уменьшение коэффициента корреляции до  $\pm 0,6$ .

Качественная диагностика легочной гипертензии с учетом данных электрокардиографии основана на наличии признаков перегрузки и гипертрофии правого желудочка. Исследования, проведенные во ВНИИГ у 385 больных пороками сердца, первичной легочной гипертензией и ХНЗЛ, показали, что признаки легочной гипертензии на ЭКГ всегда имеются при систолическом давлении в легочной артерии больше 75 мм рт. ст., в 50 % случаев при давлении 51—75 мм рт. ст., в 25 % — при давлении 36—50 мм рт. ст. Ложноположительный диагноз легочной гипертензии возможен у 6 % больных ХНЗЛ. В целом чувствительность ЭКГ диагностики легочной гипертензии у больных ХНЗЛ составляет всего 11,4 %. При этом оказалось, что диагностику легочной гипертензии у больных ХНЗЛ несколько не улучшает крупномасштабная и высокоскоростная запись предсердной волны *P* и ее первой производной.

Рентгенологическая качественная диагностика легочной гипертензии основана на расширении ствола легочной артерии, увеличении кардиопульмонального индекса и диаметра правой нисходящей легочной артерии, на сужении долевых и сегментарных артерий [Lagarde O., Abbou B., 1981, и др.]. Сопоставление величины систолического давления в легочной артерии и рентге-

патофизиологических показателей у 209 больных пороками сердца, первичной легочной гипертензией и ХНЗЛ позволило установить, что при возрастании систолического давления в легочной артерии до 50 мм рт. ст. легочная патология не сопровождается достоверными изменениями кардиоторакального индекса, индексов Мура и Люпи, диаметра правой нисходящей легочной артерии. При пороках сердца и первичной легочной гипертензии диаметр правой нисходящей легочной артерии существенно увеличивается при систолическом давлении в легочной артерии больше 50 мм рт. ст.

Таким образом, рентгенологическая диагностика легочной гипертензии у больных с легочной патологией оказалась крайне несовершенной. Аналогичный вывод может быть сделан и в отношении фонокардиографической диагностики.

**Бронхиальное сосудистое русло.** Бронхиальные артерии, отходящие к большому кругу кровообращения, в 30—50 % наблюдений начинаются общим стволом от грудного отдела аорты и после ветвления направляются к обоим легким. В 60 % случаев бронхиальные артерии отходят от аорты раздельно, в 25 % — от первой правой межреберной артерии. Встречается отхождение бронхиальных артерий от правой и левой подключичных артерий, правой внутренней грудной, правой нижней щитовидной и пищеводной артерий. Количество бронхиальных артерий колеблется от 2 до 6. Они широко анастомозируют с артериями пищевода, коронарными, грудными, межреберными, щитовидными артериями и образуют сосудистые сплетения.

Чаще всего каждое легкое снабжается кровью из пары бронхиальных артерий, которые входят в легкое вместе с главным бронхом. Далее эти артерии многократно анастомозируют между собой и отдают веточки, обеспечивающие кровоснабжение бронхиальных ветвей (хрящи, мышцы, слизистая оболочка), легочных артерий и вен, лимфатических узлов, нервов, интерстициальной ткани. На уровне мелких бронхов обнаружены прекапиллярные анастомозы, соединяющие сосудистое русло бронхов с малым кругом и имеющие диаметр от 20 до 200 мкм. Считают, что благодаря этим анастомозам поддерживается кровоснабжение невентилируемых и спавшихся участков легких. На уровне респираторных бронхиол бронхиальные сосуды образуют общую капиллярную сеть с капиллярами малого круга, вследствие чего альвеолы частично снабжаются кровью из бронхиального русла.

Только 30 % крови, проходящей через бронхиальные артерии, поступает через бронхиальные вены в правое предсердие. Большая же часть крови сбрасывается через прекапиллярные, капиллярные и венозные шунты в легочные вены, т. е. к левому предсердию. Кровоток по бронхопальмональным анастомозам в нормальных условиях идет только от бронхиального русла к легочному, поскольку давление в бронхиальных артериях выше, чем в легочных.

Количество крови, протекающей через бронхиальные артерии,

составляет 1—2 % минутного объема сердца (50—100 мл); оно увеличивается при росте системного артериального давления и падает до нуля при давлении ниже 40 мм рт. ст. Усиление бронхиального кровотока обычно происходит в ситуациях, характеризующихся региональной редукцией кровотока по малому кругу кровообращения (воспалительные процессы в легких, пневмоклероз, тромбоэмболия ветвей легочной артерии и т. д.). Имеются сообщения о чрезвычайно большом объеме кровотока (1—2 л/мин) по бронхиальному руслу при некоторых заболеваниях легких.

Регуляция бронхиального кровотока осуществляется через симпатическую и парасимпатическую нервную систему; на него оказывают влияние многие вазоактивные вещества (адреналин, серотонин, ацетилхолин и др.). Введение в бронхиальное русло гистамина вызывает увеличение проницаемости бронхиальных сосудов и развитие отека. Вазоактивные вещества могут оказывать разнонаправленное действие на бронхиальные и легочные кровеносные сосуды и гладкую мускулатуру бронхов. В целом физиологические аспекты бронхиального кровообращения в норме и при патологии изучены недостаточно.

Разрывы расширенных и истонченных бронхиальных артерий в зоне патологического процесса в легочной ткани являются основной причиной легочных кровотечений. Выраженных нарушений питания легочной ткани при прекращении бронхиального кровотока не возникает, так как паренхима легких снабжается в основном за счет кровообращения в малом круге.

## Список литературы

- Гапонова Э. В. Методы определения легочной гипертензии (обзор). — //Сов. мед. — 1986. — № 12. — С. 66—71.
- Гусаров Г. В., Семенова Л. А., Качан Л. В. Взаимосвязь длительности изометрического расслабления правого желудочка с давлением в легочной артерии у больных ХНЗЛ и ПЛГ//Проблемы пульмонологии. — Л., 1985. — Вып. 9. — С. 265—270.
- Дворецкий Д. П. Малый круг кровообращения//Руководство по физиологии кровообращения. — Л.: Наука, 1984. — С. 281—304.
- Егурнов Н. И., Неклассов Ю. Ф., Перлей В. Е. Роль повышенного внутригрудного давления в патогенезе хронического легочного сердца у больных ХНЗЛ//Легочные артериальные гипертензии: Материалы симпозиума. — Фрунзе, 1982. — С. 11—12.
- Егурнов Н. И., Перлей В. Е., Каменков П. В. Измерение давления в правых полостях сердца и легочной артерии у больных ХНЗЛ//Вестн. хир. — 1984. — № 7. — С. 100—101.
- Жданов В. Ф., Ильин М. П. О своевременной диагностике компенсированного легочного сердца//Тер. арх. — 1982. — № 4. — С. 91—95.
- Кулачковский Ю. В. Хроническое легочное сердце при туберкулезе. — Киев: Здоров'я, 1981. — 212 с.
- Ландышеви И. В. Хроническое легочное сердце. — Благовещенск: Медицина, 1980. — 174 с.
- Монастырский Ю. И., Микунис Р. И. О гемодинамике малого круга кровообращения в ранних стадиях гипертонической болезни//Врач. дело. — 1981. — № 4. — С. 83—86.

- Перлей В. Е.* Проба Вальсальвы в выявлении сердечной недостаточности// Сов. мед. — 1985. — № 2. — С. 57—59.
- Сивков И. И., Чебышев Н. С.* Новый метод косвенного определения давления в легочной артерии//Авт. свидетельство № 563160 (СССР), 1974.
- Сильвестров В. П., Суворов Ю. А., Семин С. Н.* Актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения хронического легочного сердца//Тер. арх. — 1985. — № 11. — С.104—109.
- Bishop T. M.* Оказывает ли легочная гипертензия влияние на прогноз больных хроническим обструктивным легочным заболеванием?//*Cog et vasa (Praha)*. — 1985. — Vol. 27. — P. 173—178.
- Burstin Z.* Determination of pressure in the pulmonary artery by external graphic recordings//*Brit. Heart J.* — 1967. — Vol. 29. — P. 396—404.
- Hakim I. S.* Effect of lung inflation on pulmonary vascular resistance by arterial and venous occlusion//*J. appl. Physiol.* — 1982. — Vol. 53. — P. 1110—1115.
- Horimoto M.* Effect of transpulmonary pressure on blood flow velocity in pulmonary microvessels//*Resp. Physiol.*, 1981, vol. 43, p. 31—41.
- Lagarde O., Abbou B.* Hypertension arterielle pulmonaire//*Int. Cardiol.* — 1981. — Vol. 5. — P. 870—871.
- Pinsky M. R., Summer W. R.* Cardiac augmentation by phasic high intrathoracic pressure support in man//*Chest.* — 1983. — Vol. 84. — P. 370—375.
- Quin R., Marini J. J.* Pulmonary artery occlusion pressure: clinical physiology measurement and interpretation//*Amer. Rev. resp. Dis.* — 1983. — Vol. 128. — P. 319—326.
- Robotham J. L.* Cardiovasculae disturbances in chronic respiratory incufficiency// *Amer. J. Cardiol.* — 1981. — Vol. 47. — P. 941—949.
- Widimsky J.* Vasodilatatory treatment of pulmonary hypertension//*Europ. J.resp. Dis.* — 1986. — Vol. 68. — P. 161—166.

## Глава 11

### НЕРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ

Впервые термин «нереспираторные функции легких» появился в литературе в 1969 г (J. Vape). Основу нереспираторных функций легких составляют метаболические процессы, специфичные для органа дыхания. Сюда прежде всего относится способность легочной ткани к регуляции уровня ряда веществ, циркулирующих в крови. Эта способность получила образное название «эндогенный легочный фильтр», или «легочный барьер».

Эндогенный легочный фильтр контролирует концентрацию ряда биологически активных веществ (БАВ), липидов, липопротеидов, жирных кислот, глюкозы и ее метаболитов. Физиологически целесообразной является способность к избирательной инактивации БАВ, ибо излишне высокие их концентрации в циркулирующей крови могут неблагоприятно влиять на жизненно важные функции ряда систем и органов. Установлено, что эти свойства легких находятся во взаимодействии с некоторыми факторами свертывающей и противосвертывающей системы крови.

Контроль уровня липидов и жирных кислот с соответствующим захватом их из венозной крови в значительной мере направлен на использование метаболитов липидного обмена в синтезе фосфолипидов легочного сурфактанта. Несомненно и то, что

энергетическое обеспечение множества метаболических реакций, протекающих в легких, зависит от катаболизма липидов и углеводов.

В основе современного представления об участии легких в обмене БАВ лежат работы J. Vane (1969), впервые систематизировавшего имевшиеся данные по этому вопросу и выделившего избирательную инактивацию ряда вазоактивных веществ в качестве основной.

Из биогенных аминов легкие наиболее интенсивно инактивируют серотонин. В экспериментах показано, что изолированные легкие собаки инактивируют до 98 % введенного амина. Эта способность легких, обнаруженная у человека, собаки, кошки, кролика, морской свинки, крысы, зависит от вида животного и количества введенного вещества.

Инактивация серотонина происходит в два этапа: сначала происходит его активное поглощение и депонирование, затем превращение в различные метаболиты. Это превращение может осуществляться в легких как путем окислительного дезаминирования, катализируемого моноаминоксидазой (МАО) с образованием 5-гидроксииндолуксусной кислоты, так и путем метилирования с выделением мелатонина. В легких МАО представлена двумя типами — А и В. МАО типа А дезаминирует серотонин и норадреналин, МАО типа В — фенилэтиламин и бензиламин [Youdim M. et al., 1980].

Наряду с легкими функцию защиты от избытка серотонина выполняют тромбоциты, депонирующие большую часть циркулирующего в крови вещества. Наличие в тромбоцитах МАО позволяет предположить, что в них происходят процессы не только депонирования, но и частичной инактивации амина. Активное участие в метаболизме серотонина принимает и печень. Однако легкие инактивируют значительно большие количества серотонина, причем с большей скоростью. В то же время процессы поглощения серотонина легкими в отличие от таковых в печени органически связаны с процессами активного его транспорта. Это подтверждается значительным расхождением величин константы Михаэлиса ( $K_m$ ) для МАО гомогената легких по сравнению с МАО перфузированных легких.

Относительно меньшую роль легкие играют в метаболизме катехоламинов. Только норадреналин на 40 % инактивируется, проходя через малый круг кровообращения. В настоящее время значительно расширились представления о природе этого процесса, причем выяснилось, что он отчасти напоминает инактивацию в легких серотонина. Предполагают, что метаболизм норадреналина в легких складывается из транспорта его в эндотелиальную клетку с последующим ферментативным превращением в соответствующие метаболиты [Vane J., 1980]. Метаболизм осуществляется митохондриальной МАО типа А. Он тесно связан с активным транспортом амина, отражением чего, как и для серотонина, является значительное расхождение величин  $K_m$  МАО гомогена-

та легких и перфузированных легких [Youdim M. et al., 1980]. Легкие обладают выраженной ацетилхолинэстеразной активностью. Инактивация ацетилхолина органом дыхания отмечена в опытах с изолированными легкими собак при введении больших доз медиатора (100—200 мг) в перфузируемую систему.

В легких имеется наиболее мощная ферментативная система, разрушающая брадикинин. По данным В. А. Гончаровой и соавт. (1979), пептидилдипептидазная активность легких, разрушающая брадикинин, в 10 раз выше, чем в миокарде, а по данным М. С. Сурувикиной и Л. Ф. Чекуновой (1979), пептидилдипептидаза (ПДП) легких в 16 раз более активна, чем ПДП сердца. Известно, что 80 % брадикинина, введенного в легочную циркуляцию, поглощается при однократном прохождении крови через этот орган, тогда как другие органы инактивируют только 30 % вещества. При добавлении к перфузату брадикининпотенцирующего фактора (БПФ) сохранность брадикинина у собак и кошек возрастает в 7 раз. Это обусловлено тем, что БПФ ингибирует активность ПДП. В легких у собак инактивация брадикинина происходит быстрее, чем в крови. При этом средняя скорость расщепления брадикинина составляет 50 % за первые 10 с в легких и 17 % за 30 с в крови.

Доказано, что очищенные ферменты из легких или плазмы могут как гидролизовать брадикинин, так и участвовать в превращениях ангиотензина I в ангиотензин II, которые заключаются в отщеплении от ангиотензина I гистидиллейцина под действием ПДП эту ПДП чаще называют кининазой II, или ангиотензинконвертирующим ферментом. Фермент активен в присутствии ионов хлора и является мембраносвязанным цинксодержащим гликопротеидом [Keung W. et al., 1980; Ward P., Sheridan M., 1982]. Другими эндогенными субстратами для кининазы II являются викалефин и инсулин. Легкие способны превращать ангиотензин I в ангиотензин II в очень больших количествах. Даже при введении в легочную артерию ангиотензина I в концентрации, в 10 000 раз превышающей физиологическую, более половины введенного вещества превращается в ангиотензин II за одну циркуляцию. Как гидролиз брадикинина, так и конвертирование ангиотензина I ингибируются БПФ. Известно 9 пептидов, ответственных за биологическую активность БПФ. Исследования в этой области завершились синтезом каптоприла — наиболее активного ингибитора ПДП. В настоящее время этот препарат интенсивно изучается, причем открываются перспективы его использования в клинике.

Легкие неоднородны по структуре. В каких именно клетках протекают те или иные биохимические процессы, точно не выяснено. Наиболее интересными в этом плане оказались клетки эндотелия легочных капилляров, внутренняя поверхность которых содержит определенно расположенные глобулярные структуры, соответствующие скоплениям ферментов. По-видимому, исчезновение или активация вазоактивных пептидов при прохож-



дении через легкие зависит от наличия гидролитического фермента на люминальной поверхности эндотелиальной выстилки капилляров.

В литературе широко обсуждается легочный метаболизм ПГ и родственных им соединений. Легкие являются основным органом, инактивирующим циркулирующие в крови преимущественно первичные ПГ. Доказательством может служить более сильный гипотензивный эффект у ряда экспериментальных животных при внутриартериальном введении ПГ по сравнению с внутривенным. В легких различных животных и человека за одну циркуляцию инактивируется 90—95 % ПГ групп E и F при введении их в венозную кровь в концентрации 0,5—1 мг/л.

По данным J. Eling и A. Ally (1981), действие легочных ферментов на первичные ПГ заключается в окислении гидроксильной группы у 15-го углеродного атома, в результате чего образуются не обладающие биологической активностью метаболиты, которые быстро вымываются из легких и подвергаются дальнейшей деструкции в печени. Окисление, являющееся ведущим механизмом катаболизма ПГ, катализируется простагландиндегидрогеназой. Метаболизм ПГ в легких может происходить путем их конъюгации с глутатионом. Установлено, что извлечение ПГ из циркуляции осуществляется системой активного транспорта, отличающейся от систем метаболизма ПГ, причем переносчики ПГ обладают специфичностью. Так, легкие крыс удаляют из циркуляции ПГ группы E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>2α</sub>, частично групп D<sub>1</sub> и D<sub>2</sub>, но не удаляют ПГ групп A<sub>1</sub> и B<sub>1</sub>.

Таким образом, легкие являются одним из звеньев системы нейрогуморальной регуляции физиологических функций организма, принимающим участие в поддержании гомеостаза ряда БАВ. Их роль определяется возможностью инактивации избытка циркулирующих в крови биогенных аминов, пептидов, ацетилхолина, ПГ. Эти свойства эндогенного легочного барьера связаны с активностью катаболических процессов, протекающих в легких.

Ряд физиологических факторов может оказывать существенное влияние на метаболизм БАВ в легких. Имеются доказательства того, что поглощение биогенных аминов и ацетилхолина изменяется в период течки у крыс. Предполагается, что изменение содержания стероидных гормонов в яичниках обуславливает изменение накопления моноаминов в легких. Другим физиологическим фактором является возраст животного. M. Youdim и соавт. (1980), исследуя активность моноаминоксидазы легких крыс в постнатальном периоде, нашли, что она повышается с возрастом и достигает максимума на 40-й день жизни.

Определенный интерес представляют данные о влиянии патологических факторов на процессы инактивации моноаминов в легких. В частности, вдыхание дыма в течение 10 дней не влияют на метаболизм серотонина, в то время как метаболизм ангиотензина I и ПГЕ<sub>2</sub> существенно нарушается. Пребывание в атмосфере с повышенной концентрацией кислорода (97 %) в течение

18 ч значительно снижает метаболизм моноаминов и ПГ в перфузированных легких. При более длительной экспозиции (48 ч) обмен снижается на 60 % по сравнению с контролем. Механизм угнетения метаболизма моноаминов и ПГ, по мнению М. Youdim и соавт. (1980), включает перевод SH-групп в дисульфидные, что сопровождается снижением активности моноаминоксидазы, активный центр которой содержит 8 SH-групп.

Снижением процессов инактивации моноаминов легкие отвечают на действие оксида азота или галотана, а также на гипотермию. Этот факт важен для клинической практики, так как при операциях с гипотермией в артериальной крови значительно увеличивается содержание серотонина и норадреналина.

Отмечена фазовость изменения метаболизма моноаминов и ацетилхолина при ряде патологических состояний [Гончарова В. А., 1983]. Так, первоначальное воздействие гипоксической гипоксии сопровождается усилением активности MAO, а повторное — ее угнетением. Кратковременная ишемия органа характеризуется повышением активности фермента, а длительная — ослаблением. Развитию острого воспалительного бронхолегочного процесса в эксперименте свойственно усиление активности MAO, а затяжного — угнетение ее. Подавление окислительного дезаминирования моноаминов зарегистрировано и в гомогенатах легких, резецированных у больных по поводу бронхоэктатической болезни.

Таким образом, снижение активности MAO является одной из причин нарушения метаболической (барьерной) функции легких по отношению к моноаминам (серотонину и норадреналину) и проникновению их высоких концентраций в артериальную кровь. Активность ацетилхолинэстеразы изменяется при ряде патологических состояний, что существенно влияет на метаболизм ацетилхолина. К таким состояниям следует отнести ишемию легкого, при которой возрастает активность ферментов эстеразного действия, а также хронический воспалительный бронхолегочный процесс, при котором активность фермента в легких резко снижается [Доценко Е. К. и др., 1985].

При многих острых повреждениях легких и хроническом воспалительном бронхолегочном процессе наблюдается снижение процессов катаболизма ПГ и кининов, в результате чего создаются условия для усиленного накопления этих веществ. Последние поступают в большой круг кровообращения в значительных количествах, оказывая влияние на органы и ткани. Так, при бронхиальной астме усиливаются образование и накопление кининов, которое обусловлено интенсификацией перехода прекалликреина в калликреин (судя по количеству образовавшегося брадикинина, можно считать, что активность его значительно повышена), и снижением кининазной и ингибиторной активности крови [Гончарова В. А., 1982].

Исследование метаболической функции легких при их разнообразной патологии позволило выделить три типа метаболи-

ческих сдвигов [Гончарова В. А., 1983]. Первый тип характеризуется повышением концентрации БАВ в ткани, сопровождающимся увеличением активности ферментов их катаболизма. Этот тип изменений возникает, как правило, при острых стрессовых ситуациях (ранние сроки переживания изолированных легких, первое воздействие гипоксической гипоксии, ранняя фаза острого воспаления). Второму типу свойственно увеличение содержания БАВ, сочетающееся со снижением активности катаболических ферментов в ткани. Он встречается главным образом при длительных сроках аноксии и переживания изолированных легких, повторном воздействии гипоксической гипоксии, затянувшемся воспалительном бронхолегочном процессе. Третий тип обнаруживается реже и характеризуется дефицитом БАВ в легочной ткани, сочетающимся с подавлением активности катаболических ферментов; он наблюдается в патологически измененной ткани легкого при длительных сроках течения бронхоэктатической болезни (свыше 20 лет).

Обращает на себя внимание то, что легкие через свои метаболические функции в отношении БАВ взаимосвязаны со многими гуморальными системами. В частности, велика роль органа дыхания в регуляции агрегатного состояния крови. Она заключается в способности легких синтезировать факторы свертывающей (тромбопластин, факторы VII, VIII) и антисвертывающей (гепарин) систем крови. Наряду с мозгом и плацентой легкие являются основным источником тромбопластина, который сосредоточен главным образом в эндотелии их капилляров и альвеолярном эпителии. Легкие регулируют концентрацию этого фактора в плазме, увеличивая или уменьшая выработку тромбопластина в зависимости от концентрации его в притекающей крови. Кроме того, в легких синтезируется активатор плазминогена, обеспечивающий превращение последнего в протеолитический фермент плазмин, который играет главную роль в фибринолизе.

С системами коагуляции и фибринолиза теснейшим образом связана калликреин-кининовая система крови. При этом калликреин является основным участником по крайней мере двух каскадов реакций, связанных с активацией систем коагуляции и фибринолиза. Калликреин способствует переходу фактора Хагемана в активную форму, а кининоген является кофактором. Он потребляется при активации фактора XI. Активацию калликреина могут вызвать различные причины, основными из них являются те, которые приводят к повреждению целостности ткани. В свою очередь калликреин-кининовая система через ангиотензинконвертирующий фермент взаимосвязана с системой ренин — ангиотензин.

При патологии легких имеет место сочетанное изменение процессов коагуляции, фибринолиза и калликреин-кининовой системы. В частности, найдена корреляция между кининогенезом, выраженностью гиперкоагуляции и степенью фибринолиза у

больных бронхиальной астмой. При воспалительных заболеваниях легких возникают тромбозы в мельчайших сосудах малого круга кровообращения, которые способствуют прогрессированию хронического бронхолегочного процесса. Считают, что тромбозы сопутствуют многим заболеваниям легких, сердца и сосудов и являются следствием усиления адгезии и агрегации тромбоцитов под влиянием БАВ. В связи с этим формирование в легких очага воспаления, сопровождающееся многократным повышением содержания в крови тканевых медиаторов — биогенных аминов, ацетилхолина, кининов, может сочетаться с развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания в системе легочной циркуляции.

Многогранные функции эндогенного фильтра реализуются благодаря наличию множества ферментов, локализующихся на поверхности мембран и внутри клеток. Для их синтеза и вообще для метаболических процессов необходима энергия. Большое количество ее расходуется на построение и обновление белков стромы легкого, синтез компонентов легочного сурфактанта и белков ферментов, участвующих в газообмене, а также на участие легких в процессах теплообмена организма.

Основными источниками энергии в легких являются липиды, липопротеиды, жирные кислоты, глюкоза и ее метаболиты, поступающие с током крови. Еще полвека назад было отмечено, что кормление животных жирной пищей приводит к подъему уровня липидов в притекающей к легким крови и снижению их содержания в крови, оттекающей от легких. Позже выяснилось, что большая часть липидов в легких подвергается распаду, а энергия  $\beta$ -окисления идет на обновление фосфолипидов клеточных мембран и легочного сурфактанта, синтез ПГ и других соединений.

Другим источником энергии служат углеводы, которые также захватываются легкими из крови. Основными субстратами углеводного обмена в легких является гликоген, глюкоза и молочная кислота. Глюкоза метаболизируется преимущественно в аэробных условиях с образованием значительных количеств АТФ и выделением  $\text{CO}_2$ . Ее распад, как правило, идет по гликолитическому пути, хотя не исключается возможность пентозофосфатного пути метаболизма. Утилизация глюкозы по этому альтернативному пути может составлять от 5 до 22 %. Перераспределение метаболических путей распада углеводов в легких обычно происходит при ухудшении условий газообмена (в частности, при гипоксии).

Таким образом, уровни биоэнергетических процессов в легких, зависящие в первую очередь от работы эндогенного фильтра, могут влиять на эффективность газообмена.

К нереспираторным функциям легких относится их способность к кондиционированию вдыхаемого воздуха. Температура альвеолярного воздуха, равная температуре крови, а также максимальная влажность его являются обычными условиями адек-

ватного газообмена. Выше (см. главы 6, 7) уже упоминалось о том, что нагревание и увлажнение вдыхаемого воздуха начинаются в носу и происходят на протяжении всех воздухоносных путей. Не исключено участие в этих процессах и паренхимы легких. В экспериментах Н. Armstrong и соавт. показано, что дыхание воздухом при  $-55^{\circ}\text{C}$  не вызывало снижения температуры легочной ткани. Более того, температура оттекающей от легких крови оказалась на  $0,2^{\circ}\text{C}$  выше, чем притекающей [цит. по Johnson T. et al., 1981].

Кондиционирующая функция легких нарушается при гипоксии. Полагают, что повышение уровня  $\text{CO}_2$  и сдвиг pH в кислую сторону способствует ослаблению связи белков с жирными кислотами, возрастанию содержания лактата в крови, снижению активности карбоангидразы. Совокупность этих сдвигов ведет к снижению терморегулирующей функции легких.

В то же время в опытах с меченым  $^{14}\text{C}$  норадреналином показано, что холодовая экспозиция повышает обмен норадреналина в легких на 64 %, а в условиях хронической гипоксии — на 114 % [Johnson T. et al., 1981].

Возрастание метаболической активности легких наблюдается у северян, в легких которых обнаружено значительно большее количество поверхностно-активных веществ, чем у жителей Москвы. Повышенная теплопродукция, усиление метаболических процессов, по-видимому, являются обычными в процессах адаптации к холоду. Несомненно, что кондиционирующая функция легких претерпевает при этом заметные изменения.

В последние годы предложены методы оценки кондиционирующей функции легких с учетом параметров газообмена и температуры вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. По данным П. П. Горбенко и соавт. (1983), состояние кондиционирующей функции легких у здоровых лиц и больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой существенно различалось. Предполагается использовать оценку этой функции для выяснения характера адаптации организма к холоду и в качестве критерия физической работоспособности [Griffin M. et al., 1982].

Таким образом, кондиционирующая способность легких, являясь одной из нереспираторных их функций, расценивается как физиологически обусловленный механизм адаптации организма к термическим и гипоксическим воздействиям. Ее тесная связь с газообменом, биоэнергетическими процессами в легких и уровнем метаболической активности указывает на условность выделения нереспираторных функций легких.

Из числа нереспираторных функций легких наименее изучена выделительная. В процессе жизнедеятельности человек выделяет ряд газообразных ядовитых продуктов (аммиак, окись углерода, углеводороды), а также альдегиды, кетоны, сероводород, жирные кислоты. В последние годы накоплен фактический материал, свидетельствующий о том, что, помимо выделения указанных выше веществ, в конденсате выдыхаемого воздуха обна-

рживаются липиды и продукты их перекисного окисления, некоторые биологически активные вещества, ферменты (медь-оксидаза, ацетилхолинэстераза), аминокислоты [Бестужева С. В., 1984]. Конденсат паров выдыхаемого воздуха предлагается использовать для оценки состояния поверхностно-активных свойств легких. Обнаружены коррелятивные связи между интенсивностью выведения аммиака, рН конденсата и показателями газообмена у больных НЗЛ и сердечной патологией. Представляется вероятным, что вместе с характеристикой бронхиального содержимого (мокрота, жидкость бронхоальвеолярного лаважа) данные о конденсате выдыхаемого воздуха позволят уточнить многие неизвестные аспекты выделительной функции легких.

В целом нереспираторные функции легких тесно связаны с основной его функцией газообмена. Детальное изучение отдельных сторон нереспираторных функций легких может способствовать уточнению патогенетических аспектов легочных заболеваний, оказаться полезным при ранней диагностике и профилактике.

## Список литературы

- Бестужева С. В. К вопросу о роли легких в обмене биологически активных веществ // Центральная регуляция вегетативных функций. — Тбилиси, 1984. — С. 109—110.
- Гончарова В. А., Доценко Е. К., Абрамова И. А. Легочный метаболизм биологически активных веществ и его связь с патологией органа дыхания // Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. — Л., 1979. — С. 19—20.
- Гончарова В. А. Состояние калликреин-кининовой системы крови у больных бронхиальной астмой // Клин. мед. — 1982. — № 11. — С. 49—52.
- Гончарова В. А. Содержание серотонина, катехоламинов и активность моноаминоксидазы легких при их патологии // Вопр. мед. химии. — 1983. — № 6. — С. 34—39.
- Горбенко П. П., Дубинская А. В., Малахова Т. А. Кондиционирующая функция дыхательных путей у больных обструктивными заболеваниями легких // Диагностика и лечение бронхиальной обструкции: Тез. симпозиума. — Таллин, 1983. — С. 24.
- Доценко Е. К., Гончарова В. А., Хлопотова Г. П. Содержание ацетилхолина в крови у больных неспецифическими заболеваниями легких // Тер. арх. — 1985. — № 2. — С. 117—119.
- Суровикина М. С., Чекунова Л. Ф. Особенности кининовой системы легких Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. — Л., 1979. — С. 36—37.
- Eling T. E., Ally A. Pulmonary biosynthesis and metabolism of prostaglandine and related substances // Bull. europ. Physiopath. resp. — 1981. — Vol. 17. — P. 611—625.
- Griffin M. P., McFadden E. R., Dugram R. N. Airway colling in asthmatic and nonasthmatic subjects during nasal and oral breathing // J. Allergy clin. Immunol. — 1982. — Vol. 69. — P. 254—259.
- Keung W., Holmguist B., Riordan J. F. Esterase activity of rabbit pulmonary angiotensin converting enzyme // Biochem. biophys. Res. Commun., 1980. — Vol. 96. — P. 506—513.
- Vane J. R. The release and fate of vasoactive hormones in circulation // Brit. J. Pharmacol. — 1969. — Vol. 35 — P. 209—242.

- Vane J. R. Introduction//Metabolic activities of the lung. — Oxford, 1980. — P. 1—10.
- Ward P. E., Sheridan M. A. Angiotensin converting enzyme of rat intestinal and vascular surface membrane//Biochim. biophys. Acta. — 1982. — Vol. 716. — P. 208—216.
- Youdim M. B. H., Bakhle Y. S., Ben-Hurari R. R. Inactivation of monoamines by the lung//Metabolic activities of the lung. — Amsterdam: Excerpta Med., 1980. — P. 105—126.

## Глава 12

### ЗНАЧЕНИЕ СУРФАКТАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИИ И ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

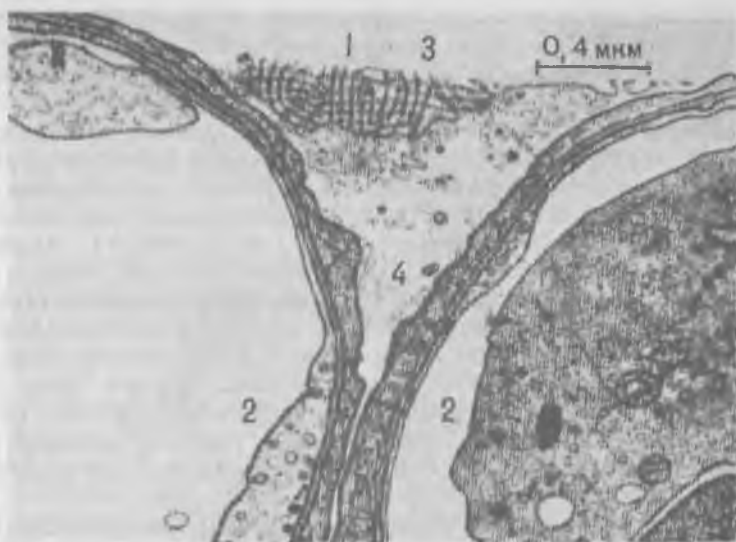
---

Эффективность вентиляции легких в значительной степени зависит от состояния альвеол и бронхиол, функциональная активность которых связана с наличием на их поверхности сурфактанта — комплекса веществ, уменьшающих поверхностное натяжение и выполняющих ряд других сложных физиологических функций.

Сурфактантная система отличается достаточно сложным строением. Ее функционально взаимосвязанные структуры представлены клеточным и неклеточным компонентами. Клеточный компонент состоит из альвеолярных макрофагов и альвеолоцитов I—III типов, участвующих в синтезе, обновлении и выведении сурфактанта. Неклеточный компонент включает сурфактантный альвеолярный комплекс, сурфактант альвеолярных ходов и респираторных бронхиол 1—3-го порядка.

Сурфактантный альвеолярный комплекс состоит из сурфактанта, гипофазы и гликокаликса (рис. 12.1). По общепринятому мнению, сурфактант представляет собой поверхностно-активную мономолекулярную пленку, расположенную на границе раздела фаз воздух — жидкость в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах 1—3-го порядка. Установлено, что субъединицей поверхностно-активного и резервного зрелого сурфактанта является билипидная мембрана со встроенными в ее липидные слои глико- и липопротеидными комплексами [Романова Л. К., 1971]. Строение зрелого сурфактанта в виде сеточки обеспечивает его компактность и подвижность, способствует быстрому изменению конфигурации сурфактанта и выходу избытка сурфактанта в просвет альвеол. При фиксации глютаральдегидом толщина мембран зрелого сурфактанта легкого человека 7—10 нм.

Гипофаза представляет собой жидкую среду, которая расположена под зрелым сурфактантом. Она заполняет неровности клеточной альвеолярной выстилки и содержит макрофаги, резервный зрелый сурфактант, осмиофильные пластинчатые тельца и их фрагменты — продукты секреции альвеолоцитов II типа (АЦ-II).



**Рис. 12.1.** Сурфактантный альвеолярный комплекс в легком крысы (препарат Л. К. Романовой).

1 — просвет альвеолы; 2 — просвет капилляра; 3 — сурфактант; 4 — гипофаза.

В легких человека слой гликокаликса на апикальной поверхности АЦ-I тоньше (10 нм), чем на апикальной поверхности АЦ-II (40 нм).

Химический состав сурфактанта изучен достаточно подробно. Сурфактант на 90 % состоит из липидов, 85 % из них составляют фосфолипиды [Naagman H. P., Golde van L., 1985]. Входящие в состав сурфактанта липиды на 85 % обеспечивают эффект поверхностной активности. Поверхностная активность альвеолярной выстилки обеспечивается наличием гидрофильных и гидрофобных участков в молекулах фосфолипидов. Удаление их с раздела газ — жидкость с помощью жирорастворяющих веществ приводит к инактивации поверхностной активности сурфактанта.

Синтез липидов и фосфолипидов легочного сурфактанта осуществляют АЦ-II. Меченые предшественники фосфолипидов (холин, глицерол, пальмитат) после введения в кровеносное русло можно быстро обнаружить преимущественно в осмиофильных тельцах АЦ-II, состоящих из концентрически расположенных, плотно сгруппированных элементов мембран, которые представляют собой незрелый сурфактант, секретируются в гипофазу и служат материалом для формирования зрелого сурфактанта.

АЦ-II располагаются в межальвеолярных перегородках. В их цитоплазме располагаются многочисленные крупные гранулы и встречаются мелкие гранулы жира. Среди всех клеток альвео-



лярного эпителия АЦ-II составляют 60 %, но занимают только 2 % общей альвеолярной поверхности.

Непосредственное отношение к синтезу и функционированию сурфактанта имеют недавно изученные свойства АЦ-II: высокая активность Na- и K-насоса и осуществление трансэпителиального транспорта воды, а также высокая резистентность к повреждению оксидантами и способность к регенерации альвеолярного эпителия после повреждения оксидантами, что частично объясняется аккумуляцией в АЦ-II аскорбата, являющегося одним из антиоксидантов [Costranova V. et al., 1983].

Характерными для АЦ-II цитоплазматическими структурами являются пластинчатые тельца, которые имеют фосфолипидную природу с большим содержанием фосфатидилхолинов. Кроме того, установлено, что появление пластинчатых телец в легких плода совпадает с появлением сурфактанта. Все это послужило поводом для выдвижения гипотезы, согласно которой пластинчатые тельца являются местом отложения поверхностно-активных молекул.

Этапы внутриклеточного биосинтеза компонентов пластинчатых телец недостаточно изучены. Можно предположить, что молекулы фосфолипидов образуются в гладком эндоплазматическом ретикулуме АЦ-II и достигают пластинчатых телец через посредство мультивезикулярных телец. Шероховатый эндоплазматический ретикулум и пластинчатый комплекс АЦ-II участвуют в синтезе протеиновой фракции, содержащейся в небольшом количестве в пластинчатых тельцах (рис. 12.2).

Сборка мембранных конструкций зрелого сурфактанта происходит в гипофазе, куда попадают ферменты, липопротеиды, белки, фосфолипиды из АЦ-II, а вода, ионы, белки плазмы и возможно, углеводы — из капиллярного русла.

Еще одним источником поверхностно-активных веществ являются клетки Клара, расположенные на уровне терминальных бронхиол. На основании результатов морфологических исследований сделан вывод об исключительной роли клеток Клара в синтезе молекул, участвующих в обеспечении поверхностного натяжения.

Высказываются различные предположения относительно перемещения сурфактанта. Описано перемещение сурфактанта во время дыхания из зон с низким поверхностным натяжением в зоны с высоким поверхностным натяжением. По-видимому, при спокойном и ритмичном дыхании межальвеолярное перемещение сурфактанта происходит через поры Кона в пределах одного ацинуса. Форсированное дыхание приводит к повышению поверхностной активности смывов из трахей и бронхов и к увеличению содержания в этих смывах фосфатидилхолина [Faridy E. E., 1976].

Обновление сурфактанта, вероятно, происходит быстро. Фосфолипидный состав легочного смыва нормализуется через 5 ч после однократного промывания легкого.

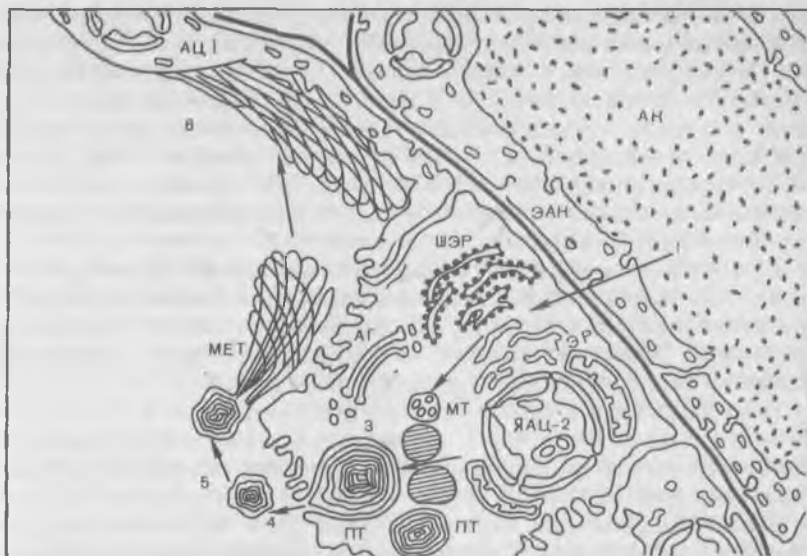


Рис. 12.2. Образование сурфактанта (схема).

АК — альвеолярный капилляр; ЭАК — эндотелий альвеолярного капилляра; ЯАЦ-2 — ядро альвеоцита II типа; АЦ-I — альвеоцит I типа; ГЭР — гладкий эндоплазматический ретикулум; ШЭР — шероховатый эндоплазматический ретикулум; АГ — аппарат Гольджи; МТ — мультивезикулярные тельца; ПТ — пластинчатые тельца; МЕТ — миелиновые трубки, 1 — поступление из АК материала, содержащегося в плазме крови; 2 — синтез предшественников сурфактанта в ГЭР, ШЭР и АГ; 3 — образование МТ и ПТ; 4 — открытие вакуолей в просвет альвеолы и экскреция ПТ; 5 — трансформация в МЕТ; 6 — образование поверхностной пленки, покрывающей АЦ-I.

Наиболее изучены четыре пути выведения сурфактанта: 1) фагоцитоз и переваривание сурфактанта альвеолярными макрофагами; 2) выведение из альвеол по воздухоносным путям; 3) эндоцитоз сурфактанта АЦ-I; 4) местные ферментативные реакции, ведущие к уменьшению содержания сурфактанта [Foliguet B. et al., 1978].

Радиоизотопными методами установлено, что период полураспада сурфактанта у человека не превышает 2 дней.

Л. К. Романова и соавт. (1977) предлагают рассматривать клеточные элементы и внеклеточный компонент сурфактантной системы легкого как единое целое с множеством обратных связей. Существует гипотеза, согласно которой АЦ-III «анализируют» состав гипофазы и при избытке сурфактанта «сигнализируют» АЦ-II, тормозя выработку сурфактанта. Избыток сурфактанта устраняется альвеолярными макрофагами. Возможно, богатые микрофибрилами АЦ-III реагируют на сдвиги в поверхностном натяжении и при избыточном натяжении клеточной выстилки стимулируют выработку сурфактанта АЦ-II.

Высказано предположение о том, что продукция сурфактанта регулируется комплексом механиз-

мо в, включающих  $\beta$ -адренергические, холинергические и простагландиновые влияния. На АЦ-II обнаружены  $\beta$ -адренорецепторы, возбуждение которых ведет к усилению секреции сурфактанта [Hollingsworth M., Gilfillan A., 1984]. Внутривенное введение атропина предотвращает увеличение содержания альвеолярных фосфолипидов после гипервентиляции. Эти данные подтверждают предположение о том, что увеличение легочной вентиляции может повышать выделение сурфактанта путем стимуляции холинергических механизмов.

В регуляции сурфактантной системы легких принимают участие глюкокортикоидные гормоны коры надпочечников. Вероятно, развитие клеток, в которых осуществляется синтез сурфактанта, ускоряют кортикостероиды. Ускорению синтеза сурфактанта способствуют эстрогены и тиреоидный гормон.

Сурфактантная система легких выполняет несколько важных функций. Поверхностно-активные вещества легких уменьшают поверхностное натяжение и работу, необходимую для вентиляции легких, стабилизируют альвеолы и предотвращают их ателектаз. При этом поверхностное натяжение возрастает во время вдоха и уменьшается во время выдоха, достигая в конце выдоха величины, близкой к нулю. Сурфактант стабилизирует альвеолы путем немедленного уменьшения поверхностного натяжения при уменьшении объема альвеолы и увеличения поверхностного натяжения — при увеличении объема альвеолы во время вдоха.

Сурфактант создает условия и для существования альвеол различной величины. Если бы не было сурфактанта, то небольшие альвеолы, спадаясь, передавали бы воздух более крупным. Поверхность самых мелких дыхательных путей также покрыта сурфактантом, который обеспечивает их проходимость. Для функционирования дистальной части легкого наиболее важна проходимость бронхоальвеолярного соустья, где расположены лимфатические сосуды, лимфоидные скопления и начинаются респираторные бронхиолы. Сурфактант, покрывающий поверхность респираторных бронхиол, поступает сюда из альвеол или образуется местно. Замещение сурфактанта в бронхиолах секретом бокаловидных клеток приводит к сужению мелких дыхательных путей, увеличению их сопротивления и даже полному закрытию [Bignon J., Harf A., 1984].

Клиренс содержимого мельчайших воздухопроводящих путей, где транспортировка содержимого не связана с реснитчатым аппаратом, в значительной степени обеспечивается сурфактантом. В зоне функционирования реснитчатого эпителия плотный (гель) и жидкий (золь) слои бронхиального секрета существуют благодаря присутствию сурфактанта.

Сурфактантная система легких принимает участие в адаптации организма к различным экстремальным воздействиям внешней среды. Акклиматизация к условиям Крайнего Севера сопровождается увеличением количества поверхностно-активных

веществ в легких. В экспериментах на крысах установлено, что при остром перегревании организма происходит вымывание сурфактанта, появляются зоны ателектаза и перерастянутых альвеол. Одновременно с этим усиливается фосфолипидный обмен в АЦ-II и альвеолярных макрофагах.

Сурфактантная система легкого участвует в абсорбции кислорода и регуляции его транспорта через аэрогематический барьер, а также в поддержании оптимального уровня фильтрационного давления в системе легочной микроциркуляции.

Ряд факторов обуславливает нарушения функции сурфактантной системы легких.

Гиповентиляция легкого приводит к исчезновению пленки сурфактанта, а восстановление вентиляции в коллабированном легком не сопровождается полным восстановлением пленки сурфактанта во всех альвеолах [Карнаухов Н. Ф., Марьяси-на А. Д., 1977].

Поверхностно-активные свойства сурфактанта изменяются и при хронической гипоксии. При легочной гипертензии отмечено уменьшение количества сурфактанта. Как показали эксперименты на крысах, нарушение бронхиальной проходимости, венозный застой в малом круге кровообращения, уменьшение дыхательной поверхности легких способствуют снижению активности сурфактантной системы легких [Крючкова В. И., Кузьмина Е. Г., 1977].

Повышение концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе оказывает выраженное неблагоприятное влияние на сурфактантную систему легких. После длительного (24 дня) пребывания крыс в атмосфере, содержащей 32—37 % кислорода, в просветах альвеол появляется большое количество мембранных образований зрелого сурфактанта и осмиофильных тел, что указывает на разрушение сурфактанта на поверхности альвеол [Nogman J. N. et al., 1971]. К воздействию кислорода наиболее чувствительны клетки эндотелия легочных капилляров; меньше поражаются АЦ-I и наиболее устойчивы продуцирующие сурфактант АЦ-II.

На сурфактантную систему легких отрицательно влияет табачный дым. Водорастворимая его фракция вызывает перекисное окисление липидов легочных смывов. Снижение поверхностной активности сурфактанта, а также разрушение части АЦ-I вызывают кварцевая, асбестовая пыль и другие вредные примеси во вдыхаемом воздухе.

Воспалительный процесс в легких приводит к изменению поверхностно-активных свойств сурфактанта, причем степень этих изменений зависит от активности воспаления. Еще более сильное отрицательное влияние на сурфактантную систему легких оказывают злокачественные новообразования. При них значительно чаще, особенно в зоне ателектаза, снижаются поверхностно-активные свойства сурфактанта.

Имеются достоверные данные о нарушении поверхностной активности сурфактанта при длительном (4—6 ч) фторотановом

наркозе. Операции с использованием аппаратов искусственного кровообращения часто сопровождаются значительными нарушениями в сурфактантной системе легких. Известны также врожденные дефекты сурфактантной системы легких.

Недостаток поверхностно-активных веществ в легком новорожденных приводит к ателектазу легких, острой дыхательной недостаточности, болезни гиалиновых мембран, называемой также респираторным дистресс-синдромом новорожденных. Дефицит сурфактанта, выявленный у новорожденного, впоследствии может компенсироваться. У детей, перенесших после рождения связанные с ним расстройства, в дальнейшем нарушения функционального состояния бронхов и легких, как правило, отсутствуют [Castello D., De Candussio G., 1984].

При респираторном дистресс-синдроме взрослых, который проявляется острой дыхательной недостаточностью и протекает очень тяжело, возникает отек интерстициальной ткани легких и в меньшей степени альвеол. Изменение сурфактанта при этом синдроме происходит, как правило, вторично [Naagsman H. P., van Golde L., 1985].

Существует мнение, что все хронические заболевания дыхательных путей связаны с качественной или количественной недостаточностью сурфактантной системы органов дыхания. Однако при исследовании жидкости бронхиального лаважа у больных заболеваниями бронхов и легких не установлено четкой корреляции между характером этих заболеваний и содержанием фосфолипидов в лаважной жидкости. Оценивая эти данные, следует иметь в виду недостаточную воспроизводимость лаважного метода получения фосфолипидов [Rossi F. et al., 1984].

Нарушениями сурфактантной системы легких, возможно, генетически детерминированными, сопровождается развитие альвеолярного протеиноза, который характеризуется накоплением в терминальных бронхиолах и альвеолах нерастворимого секрета, содержащего фосфолипиды и свободные жирные кислоты. В связи с этим особый интерес приобретают данные о возникновении при некоторых патологических состояниях «сурфактанто-реи» в результате гиперфункции АЦ-II на фоне относительной недостаточности альвеолярных макрофагов [Романова Л. К., 1983].

## Список литературы

- Карнаухов Н. Ф., Марьясина Л. Д. Некоторые нереспираторные функции легких при наркозе с отдельной интубацией бронхов//Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. Материалы. — Ташкент, 1977, с. 435—438.
- Крючкова В. И., Кузьмина Е. Г. Экспериментальное изучение легочного сурфактанта при некоторых хирургических вмешательствах//Анест. и реаниматол. — 1977. — № 4. — С. 37—39.
- Романова Л. К. Регенерация легких в эксперименте и клинике. — М.: Медицина, 1971. — 199 с.

- Романова Л. К. Особенности ультраструктурной организации сурфактантной системы легкого в норме и при действии некоторых патогенных факторов// Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 11. — С. 44—53.
- Романова Л. К., Жаворонков А. А., Леерт Б. Л. и др. Адаптационные механизмы, обеспечивающие поверхностное натяжение в легких// Физиол. человека. — 1977. — № 6. — С. 1006—1022.
- Bignon J., Harf A. Structural basis and individual susceptibility to airflow limitation in chronic non-specific respiratory disease// Chronic obstructive bronchopathies/Ed. by P. Freour, W. W. Holland. — London, 1984. — P. 55—68.
- Castello D., de Candussio G. La sindrome de deficit di surfactant; esiti respiratori a distanza// G. ital. Malat. Torace. — 1984. — Vol. 38. — P. 236—236.
- Costranova V., Jones G. S. Y., Wright J. R. et al. Transport properties of isolated type II alveolar epithelial cells// Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 127. — S28—S33.
- Crandall E. D. Water and nonelectrolyte transport across alveolar epithelium// Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 127, pt. 2. — S16—S24.
- Faridy E. E. Effect of ventilation on movement of surfactant in airways// Resp. Physiol. — 1976. — Vol. 27. — P. 323—334.
- Foliguét B., Prevost M. C., Donste-Blary L. La biosynthese des composés lipiques du surfactant. Aspects biochimiques et histro-physiologiques// Bull. Eur. Physiopath. resp. — 1978. — Vol. 14. — P. 447—473.
- Haagsman H. P., Golde van L. M. G. Lung surfactant and pulmonary toxicology// Lung. — 1985. — Vol. 163. — P. 275—303.
- Hollingsworth M., Gilfittan A. M. The pharmacology of lung surfactant secretion// Pharmacol. Rev. — 1984. — Vol. 36. — P. 69—90.
- Norman J. M., McIntyre J., Ross R. R., Smith G. Etiological studies of pulmonary oxygen poisoning// Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 220. — P. 492—498.
- Rossi F., Ignazi P., Simonetti M. I. Fosfolipidi nel liquido di lavaggio bronco alveolare// Riv. Patol. Clin. Tuberc. — 1984. — Vol. 55. — P. 357—362.

## Глава 13

### **РОЛЬ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ, БАКТЕРИЙ И ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОГЕННЫХ АГЕНТОВ В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЕ**

**Роль вирусов в этиологии и патогенезе бронхолегочных инфекций.** Одно из ведущих мест в этиологии респираторных заболеваний занимают вирусы, которые способны вызывать разнообразные виды бронхолегочной патологии. В СССР ежегодно регистрируется от 20 до 55 млн случаев острых респираторных вирусных заболеваний. По данным ВОЗ, полученным из 88 стран, ежегодная смертность от этих заболеваний составляет 6,3 % общей смертности (около 0,6 млн человек).

Разнообразие форм вирусной инфекции обусловлено множеством разновидностей респираторных вирусов, многочисленными вариантами их ассоциаций, а также видов взаимодействия вирусов с клеткой хозяина. К числу наиболее распространенных семейств возбудителей, поражающих респираторный тракт, от-

носятся орто- и парамиксовирусы. В вирусологической практике чаще всего имеют дело с вирусами гриппа, парагриппа, адено-, респираторно-синцитиальным, рино-, корона- и вирусом ЕСНО, вирусом Коксаки и герпеса. Нередко наблюдается сочетание этих вирусов с различными патогенными и условно-патогенными бактериями, микоплазмой пневмонии и грибами.

Этиологическая и патогенетическая роль вирусов в бронхолегочной патологии в значительной мере определяется основными особенностями их размножения, главными чертами которого являются отсутствие собственных белоксинтезирующих и энергетических систем и внутриклеточный паразитизм. Ярким примером паразитизма служит проникновение генома ряда вирусов в геном клетки. Однако даже в отсутствие генетической интеграции репродукция вируса на всех стадиях тесно связана с синтезом биологических макромолекул, которые вирус использует в собственных целях, истощая белковые и энергетические ресурсы клетки. Проникновение вируса в клетку нередко сопровождается локальным расплавлением клеточной мембраны. Под влиянием вирусной нуклеиновой кислоты в инфицированных клетках синтезируются гистоноподобные белки, которые дают каскадный эффект ингибции на всех этапах синтеза клеточной РНК и белка. Синтез структурных полипептидов вируса происходит на клеточных «фабриках» белка — рибосомах, а формирование зрелых вирусных частиц и «одевание» их в наружную оболочку также протекают в условиях конкуренции за счет гликопротеинов и липопептидов клетки-хозяина. Выход вирионов из клетки осуществляется либо литически с распадом клетки, либо медленно путем изменения проницаемости клеточной мембраны, что сопровождается трансформацией структурных и рецепторных свойств последней.

Помимо внутриклеточного паразитизма, процесс вирусной репродукции характеризуется выраженной разобщенностью во времени и месте синтеза вирусных компонентов в клетке. Незавершенная или дефектная сборка вирионов, ведущая к возникновению неполноценных вирусных частиц, не распознаваемых и не уничтожаемых иммунной системой, значительно затрудняет диагностику и лечение и создает потенциальную опасность для больного, способствуя персистенции вирусспецифических компонентов, которые при определенных условиях (суперинфекция, охлаждение) способны к кооперации и активации.

Другой особенностью респираторной вирусной инфекции является чрезвычайно широкий диапазон времени воспроизводства вирусного потомства — от нескольких месяцев до нескольких минут; последнее характерно для острых вирусных инфекций, например эпидемического гриппа. В этом случае уже через 15—20 мин 60—70 % адсорбированного вируса проникает внутрь клетки и за 1 ч синтезируется до  $5 \cdot 10^5$  молекул вирусной РНК.

Скорость воспроизводства в сочетании с выраженностью клеточного тропизма сопряжена еще с одной особенностью патогенеза вирусной инфекции — склонностью к диссеминации. При этом вирус приобретает способность размножаться не только на высокочувствительных к нему эпителиальных клетках респираторного тракта, но и на клетках других органов.

Широк диапазон возможностей вирусов и в отношении глубины поражения респираторного тракта. Использование методов флюоресцирующих антител, автордиографии и электронной микроскопии позволило изучить ранние стадии репродукции вируса гриппа в дыхательном тракте человека. Оказалось, что первично вирус может локализоваться не только в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, но и в эпителии бронхиол, а также альвеолоцитах, в которых он обнаруживается уже через 2—3 ч после инфицирования. Однако в дальнейшем морфологические изменения в крупных бронхах нередко преобладают над изменениями в респираторном отделе легких, что, по-видимому, объясняется концентрацией в бронхах вирусов, поступающих сюда из легких и более мелких бронхов, а также наличием в проксимальных бронхах бактериальной микрофлоры, способствующей развитию более выраженных поражений. Таким образом, распространение респираторных вирусов по дыхательному тракту возможно в двух направлениях — нисходящем и восходящем.

Патоморфологические изменения, характеризующие повреждение бронхолегочной системы респираторными вирусами, в настоящее время рассматриваются как своеобразное воспаление, степень и особенности развития которого зависят от разновидности возбудителя, его вирулентности и резистентности организма. Эти изменения включают альтерацию (повреждение клеток и органа), экссудацию и пролиферацию клеток в сочетании с нарушениями микроциркуляции лимфы и крови. Уже в начальной стадии воспаления в инфицированных клетках эпителия выявляются цитоплазматические либо внутриядерные включения, содержащие вирус или вирусный антиген. Одним из характерных признаков вирусного воспаления являются дистрофически-деструктивные изменения клеток, ресничек и клеточных органелл [Авцын А. Г. и др., 1983]. Экссудация, следующая за альтерацией и выбросом медиаторов (гистамин, ПГ), обычно имеет серозный характер. Нарушения микроциркуляции обусловлены не только неспецифическими факторами, способствующими повышению проницаемости сосудов, но и непосредственным поражением элементов сосудистой стенки респираторными вирусами.

Для затяжных форм вирусной инфекции характерно развитие особого вида продуктивной воспалительной реакции — пролиферация клеток, образование бугорковых, сосочковых и аркадообразных структур в просвете бронхов. При этом большинство



респираторных вирусов вызывает в эпителиальных клетках респираторного тракта развитие цитопатических изменений в виде округления клеток, зернистости, симпластообразования или формирования гигантских клеток. Значительная часть клеток при этом погибает. Клетки, сохранившие жизнеспособность, либо постепенно освобождаются от вирусспецифических компонентов, либо становятся источником формирования персистирующей вирусной инфекции.

Клинические проявления патоморфологических изменений, обусловленных респираторными вирусами, могут быть схематично представлены в виде отдельных этапов:

1. Инкубационный период, связанный с начальными стадиями адсорбции и репродукции вируса и не дающий отчетливых клинических симптомов.

2. Вирусемия, токсические, сосудистые и неврологические реакции, возникшие в результате бурного воспроизводства вирусной популяции, гибели большого количества инфицированных клеток и диссеминации вируса, которой способствует незавершенность фагоцитоза, сохранение или размножение вирионов внутри фагоцитов.

3. Преимущественная локализация патологического процесса в определенных отделах дыхательного тракта в зависимости от тропизма вирусов и иммунологического статуса организма.

4. Присоединение бактериальной инфекции (активация аутогенной бактериальной флоры или суперинфекция).

5. Обратное развитие патологического процесса — освобождение организма от вируса и вирусспецифических компонентов либо формирование хронических, персистентных или латентных форм заболевания.

6. Репарация — восстановление структуры и функции поврежденных клеток и органа.

В последние десятилетия выявлена принципиально новая форма взаимодействия вируса и макроорганизма — персистенция, характеризующаяся длительным или постоянным пребыванием вируса в клетках хозяина [Кетиладзе Е. С., 1973; Жданов В. М., 1976; Анджaparидзе О. Г., Богомоллова Н. Н., 1983; Марчук Г. И. и др., 1983; Яковлева Н. В., 1985; Nayak D. P., 1980]. Среди механизмов, определяющих развитие персистенции, прежде всего указывают на роль уже упоминавшихся дефектных по белку и нуклеиновым кислотам вирусных частиц, возникающих на разных стадиях синтеза и сборки вирионов и обладающих пониженной вирулентностью, слабой репродуктивной активностью, а также повышенной чувствительностью к условиям повышенной температуры репродукции (38—40 °С).

К числу факторов, способствующих персистенции, относятся:

- 1) высокая заражающая доза при инфицировании клеток, что создает предпосылки для формирования дефектных частиц;
- 2) гетерогенность вирусной популяции — наличие в одном пуле

различных по физико-химическим, морфологическим и биологическим свойствам вирусных частиц, которые оказывают взаимно ингибирующее или активирующее влияние; 3) значительное число партнеров вирусно-вирусной, вирусно-микоплазменной и вирусно-бактериальной ассоциаций, что также способствует нарушению классического цикла репродукции вирионов, появлению неполноценных вирусных частиц и их задержке в клетках организма; 4) дефектность иммунной системы, главным образом звена лимфокинов (интерферон, интерлейкин) и киллерной активности Т-клеточного звена.

Отражением различной степени дефектности как на уровне вируса, так и на уровне макроорганизма является возникновение следующих форм вирусной персистенции:

1. Персистенция, при которой отмечается длительное выделение вируса после окончания острого периода заболевания, выявляемое при всех разновидностях респираторной вирусной инфекции.

2. Латентная форма персистенции, при которой нарушен полный цикл репродукции вируса и последний обнаруживается в виде рибонуклеопротеина или других субвирусных структур. При наличии активирующих агентов или других острых инфекций у больных в этих случаях может развиться острая форма вирусного процесса. Примером может служить герпетическая инфекция.

3. Хроническая вирусная инфекция, характеризующаяся перемежающимися ремиссиями и клиническими обострениями на протяжении многих месяцев или даже лет, что характерно для аденовирусной инфекции.

Приведенная классификация условна, так как имеется ряд переходных форм, требующих дальнейших клинических, вирусологических и молекулярно-биологических исследований. Однако можно предположить, что персистенция вирусов принимает значительное участие в патогенезе хронических форм бронхолегочной патологии, например хронического бронхита. Доводами в пользу этого являются обнаружение у значительного числа больных хроническим бронхитом активной вирусной инфекции и длительной персистенции вирусов и вирусспецифических макромолекул (рибонуклеопротеин) в глубоких отделах бронхиального дерева, а также четкая корреляция вирусной персистенции с наиболее низкими показателями клеточного иммунитета (естественная киллерная активность, функции Т-клеток, фагоцитоз), что свидетельствует о причинной связи между вирусной инфекцией и иммунной депрессией и создает порочный круг, при котором респираторный тракт не защищен от вирусов и бактерий [Яковлева Н. В. и др., 1987].

**Роль бактерий в этиологии и патогенезе неспецифических заболеваний легких.** Бактериальный воспалительный процесс играет огромную роль в этиологии и патогенезе острых НЗЛ и обострений большинства ХНЗЛ. Возникновение такого процесса

в бронхолегочной системе возможно при преодолении микробом-возбудителем защитных механизмов органов дыхательной системы, прикреплении его к эпителию слизистой оболочки бронхиального дерева и (или) альвеолоцитам с последующим размножением на поверхности или внутри клеток. Своеобразие патогенного действия бактерий и защитных реакций обусловлено биологическими особенностями различных микроорганизмов и иммунологической реактивностью организма больного. Ослабление защитных механизмов в результате переохлаждения, резкого переутомления, интоксикации, в том числе этанолом, гипоксемии, а также при иммуносупрессивной и лучевой терапии и др. создает благоприятные условия для проникновения микроорганизмов в дистальные отделы дыхательных путей. Очень важным для возникновения бактериального инфекционного процесса является следующий этап — адгезия микроорганизмов, кооторой предшествует специфическое узнавание возбудителем соответствующей ткани макроорганизма [Езепчук Ю. В., 1985]. При наличии на поверхности клеток рецепторов, комплементарных лигандам (рецепторам) возбудителя, происходят специфическая адгезия и последующее размножение микроорганизмов. Однако связь их с клеточной поверхностью может носить и неспецифический характер.

Известна высокая потенциальная патогенность для клеток и тканей легких целого ряда бактерий (микобактерии туберкулеза, легионеллы, микоплазма пневмонии, риккетсии и др.). Вызываемое ими поражение легких является лишь частью генерализованного процесса или даже отдельным симптомокомплексом некоторых из этих заболеваний, хотя может преобладать в клинической картине. Своеобразие патологической картины инфекций, вызванных микоплазмой пневмонии, риккетсиями, хламидиями и т. д., дало возможность характеризовать их как «атипичную пневмонию», «пневмонит», чем подчеркивалось отличие этих инфекционных поражений легких от пневмоний как наиболее часто и типичного бактериального воспалительного процесса в респираторном отделе.

Микроорганизмы, выделяемые из бронхиального содержимого, можно разделить на патогенные, условно-патогенные и непатогенные. Несмотря на определенные трудности при оценке патогенной роли отдельных микроорганизмов, такое деление необходимо для облегчения чрезвычайно трудной микробиологической диагностики НЗЛ, определяющей их этиотропную терапию.

По мнению большинства авторов, *Streptococcus pneumoniae* и в меньшей степени *Haemophilus influenzae*, способные преодолевать защитные механизмы органов дыхательной системы, специфически прикрепляться к эпителию бронхиального дерева и (или) альвеолоцитам и вызывать инфекционный процесс, являются микроорганизмами, патогенными для бронхолегочной системы. Напротив, проникновение в интактное бронхиальное дерево

даже большого количества микроорганизмов, патогенных для других органов и тканей организма человека, но неспособных прикрепляться к эпителию дыхательных путей, как правило, быстро купируется различными защитными механизмами дыхательной системы. Однако при нарушении последних в результате предшествующей респираторной инфекции, воздействия вредных физических или химических факторов в сочетании со снижением общей иммунологической реактивности организма создаются условия для неспецифической адгезии условно-патогенных микроорганизмов и развития вызываемого ими инфекционного процесса.

К группе условно-патогенных для бронхолегочной системы микроорганизмов отнесены *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и другие энтеробактерии. При крайних степенях нарушения местной и общей иммунологической реактивности организма, особенно сочетающегося с обширными повреждениями структуры и функции легких, нельзя исключить возможность прямого или косвенного участия в патологическом процессе аэробных и анаэробных сапрофитных микроорганизмов, широко представленных в микрофлоре верхних дыхательных путей и ротовой полости, а также на поверхности тела и в окружающей среде. Наиболее вероятно косвенное участие сапрофитных бактерий в патогенезе воспаления, например, путем образования в процессе их метаболизма или лизиса различных ферментов, способствующих повреждению тканей, а также влияющих на жизнедеятельность отдельных представителей ассоциации микробов в очаге поражения. Кроме того, возможно ингибирование сапрофитными микроорганизмами антибактериального действия некоторых лечебных препаратов, например в результате образования  $\beta$ -лактомаз и т. д. Наконец, только при резком снижении иммунологической реактивности больших проявляется патогенное воздействие некоторых грибов и простейших на легкие.

Пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) является ведущим этиологическим фактором острых воспалительных процессов бронхолегочной системы, вызывая свыше 90 % острых воспалительных заболеваний легких [Богданов Н. А. и др., 1986; Vandepitte J., 1984, и др.]. Несмотря на более чем 100-летнее изучение этого возбудителя, многие вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза пневмококкового инфекционного процесса остаются неясными. Пневмококк обладает рядом факторов патогенности (полисахаридная капсула, нейраминидаза, гиалуронидаза, гемолизин, протеаза против IgA<sub>1</sub>, протеин M), которые позволяют ему преодолеть защитные механизмы неповрежденной слизистой оболочки бронхиального дерева и прикрепиться к гликокаликсу клеток эпителия, на поверхности которых он интенсивно размножается.

Как показали эксперименты, пневмококк не прикрепляется к клеткам большинства перевиваемых тканевых культур, за исклю-

чением диплоидной культуры фибробластов легкого человека, что, вероятно, свидетельствует об узком его тропизме. Штаммы пневмококка, выделенные из крови и цереброспинальной жидкости при острой пневмонии и менингите, в отличие от культур этих бактерий, полученных от носителей и больных острым отитом, практически не способны прикрепляться к буккальному фарингеальному эпителию. Адгезия пневмококка к этим клеткам обусловлена наличием на их поверхности рецепторов (лигандов), содержащих определенный дисахарид. Способность прикрепляться к коллагену и фибронектину плазмы позволяет высказать предположение о наличии у пневмококка двух различных лиганд-рецепторных взаимосвязей [Andersson B. et al., 1983].

Патогенез пневмококковой инфекции в легких обусловлен высокими хемотаксическими свойствами пневмококка и способностью его активировать альвеолярные макрофаги, гранулоциты и комплемент, последний по альтернативному и классическому типу, с высвобождением множества различных протеаз и БАВ, имеющих широкий спектр действия ( $H_2O_2$ , гидроксильные радикалы, неферментные катионные белки, гистамин, серотонин, различные вазодилататоры и т. д.). Эти вещества в сочетании с факторами патогенности пневмококка вызывают развитие инфекционного воспалительного процесса.

У 15—30 % больных в начале острой пневмококковой инфекции удается наблюдать бактериемию, которая резко ухудшает течение заболевания, способствует возникновению внелегочных очагов инфекции и увеличивает летальность. В отдельных, наиболее тяжелых случаях острой пневмококковой инфекции (острая пневмония) развивается респираторный дистресс-синдром, ведущий к рано наступающей тяжелой острой дыхательной недостаточности, чаще всего заканчивающейся летально. Патогенез этого синдрома, возможно, связан с особенностями конкретного штамма возбудителя или ассоциации его с респираторными вирусными инфекциями либо с патологической реактивностью больного. Эти факторы обуславливают лейкостаз в легочных капиллярах и высвобождение чрезмерного количества БАВ и протеаз.

Независимо от антибактериальной терапии 60 % летальных исходов при острой пневмонии наблюдается в течение первых 5 дней болезни, что в определенной степени, возможно, связано с развитием описанного осложнения.

В настоящее время по антигенной структуре полисахаридной капсулы различают 83 серотипа пневмококка. Хотя имеются некоторые перекрестные иммунологические реакции между отдельными серотипами и серогруппами пневмококка, вследствие определенной общности химической структуры их капсулы иммунитет, возникающий после перенесенной пневмококковой инфекции, носит выраженный типоспецифический характер. Длительность этого иммунитета недостаточно ясна. Защита организма от возникновения пневмококковой инфекции и ее купирование

осуществляются специфическими антителами, комплементом и фагоцитами.

Значительно меньшая роль в этиологии острого воспалительного процесса в бронхолегочной системе принадлежит гемофильным палочкам (*Haemophilus influenzae*). Эти бактерии, вероятно, не способны поражать интактную паренхиму легких, а вызываемый ими патологический процесс локализуется преимущественно в верхних дыхательных путях и бронхиальном дереве. У детей младшего возраста участие гемофильных палочек в возникновении и течении воспалительного процесса в органах бронхолегочной системы наблюдается относительно чаще. Например, этиологическая роль этого возбудителя преимущественно в ассоциации с пневмококком установлена у 48 % детей, больных острым бронхитом, а при такой же патологии взрослых это имеет место лишь в единичных случаях [Вишнякова Л. А. и др., 1987]. Иногда инфекционный процесс, вызываемый гемофильной палочкой типа b, преимущественно у детей в первые 2—3 года жизни, принимает генерализованный характер с развитием тяжелых внелегочных очагов инфекции. Роль гемофильной палочки значительно возрастает у больных с иммунодефицитными состояниями, при вторичном снижении защитных механизмов и нарушении бронхиального клиренса в течении инфекционных процессов вирусной и пневмококковой этиологии, а также при врожденных и приобретенных функциональных или морфологических дефектах бронхиального дерева, в частности мукоцилиарного аппарата. Эти же дефекты способствуют обсеменению бронхиального дерева различными условно-патогенными бактериями.

При острых и хронических воспалительных процессах в бронхолегочной системе иногда наблюдается сочетание пневмококковой и гемофильной инфекции. Вопрос о роли каждой из них и взаимоотношениях между ними изучен пока недостаточно. Исследованиями, выполненными во ВНИИП, на примере хронического бронхита показано, что активация хронического воспалительного процесса обусловлена развитием острой пневмококковой инфекции, купирование которой предотвращает дальнейшее течение обострения. При прогрессировании воспаления часто наблюдается присоединение гемофильной инфекции, которой может принадлежать доминирующая роль при высокой активности обострения. Уменьшение активности воспаления, обычно сопровождающееся улучшением местной и общей иммунологической реактивности, в том числе клиренса бронхиального дерева, протекает с быстрым снижением роли гемофильной палочки вплоть до полного исчезновения ее из бронхиального содержимого. Поддержание хронического воспалительного процесса в фазе ремиссии хронического бронхита обычно обусловлено субклиническим течением пневмококковой инфекции.

Известна высокая чувствительность больных, страдающих респираторными аллергиями и бронхиальной астмой, к развитию

острых респираторных заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. Наличие инфекционного воспалительного процесса в бронхолегочной системе, главным образом пневмококковой этиологии, установлено при обострении бронхиальной астмы различного генеза и тяжести течения у 37—86 % больных [Вишнякова Л. А. и др., 1985].

С увеличением тяжести течения бронхиальной астмы повышается значение гемофильной палочки в этиологии воспаления в бронхиальном дереве. Особенности патогенетических механизмов пневмококковой и гемофильной инфекций (активация комплемента по альтернативному и классическому типу с высвобождением большого количества БАВ, повреждение  $\beta$ -адренергических рецепторов легких и т. д.) дают возможность предполагать участие этих микроорганизмов и вызываемых ими инфекционных процессов в возникновении гиперреактивности бронхов и в патогенезе бронхиальной обструкции [Johnston R., 1981; Perrin-Fayolle M. et al., 1982], хотя гораздо более значительную роль в возникновении обострений бронхиальной астмы, по-видимому, все же играют респираторные вирусы, способствующие развитию вторичного бактериального воспаления в бронхах.

В литературе обсуждается вопрос о роли ряда условно-патогенных бактерий и неспорообразующих анаэробов в патологии бронхолегочной системы. Как отмечено выше, условно-патогенные бактерии не способны прикрепляться к клеткам интактной слизистой оболочки бронхов и вызывать инфекционный процесс. Адгезия этих микроорганизмов несколько возрастает при поражении бронхиального дерева респираторными вирусами [Fainstein V. et al., 1980]. Нельзя исключить, что повышение адгезивной активности некоторых видов и штаммов условно-патогенных бактерий к клеткам (пораженным, например, вирусом гриппа, который обуславливает резкое снижение местной и системной иммунологической реактивности организма больных) может способствовать возникновению бактериального инфекционного процесса данной этиологии. Однако вопрос о частоте острых воспалительных процессов, вызванных условно-патогенными бактериями у больных с вирусными инфекциями, пока остается открытым.

Наиболее часто условно-патогенные бактерии (*Kl. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter* и др.) осложняют течение массивной, неблагоприятно протекающей пневмококковой пневмонии. Эти бактерии, вызывающие в большинстве случаев вторичный инфекционный процесс, в отличие от пневмококка, как правило, не способны вызвать деструкцию в очаге воспаления, обуславливают развитие тяжелой инфекционной деструкции (абсцесс, гангрена), нередко ведущей к летальному исходу. Такой ход инфекционного процесса в значительной мере подтверждается обнаружением у большинства больных с абсцессом и гангреней легких в начале заболевания пневмококка, а в дальнейшем антипневмококковых антител, что свидетельствует о роли

названных бактерий в развитии инфекционного процесса на ранних этапах.

Условно-патогенные инфекции развиваются чаще всего у лиц, оказавшихся в экстремальных условиях, при резком снижении иммунологической реактивности, у больных, страдающих общими интеркуррентными заболеваниями или подвергающихся тяжелым хирургическим вмешательствам. У последних особенно большую роль при возникновении условно-патогенной пневмонии играют различные манипуляции, сопровождающиеся повреждением слизистой оболочки и нарушением клиренса бронхиального дерева, причем в этих случаях инфекционный процесс в паренхиме легких иногда носит первичный характер.

В настоящее время практически не встречаются клостридиальные поражения легких. В интактном легком нет условий для возникновения анаэробных инфекционных процессов, возбудителями которых могли бы быть не образующие спор анаэробные микроорганизмы — обычные представители микрофлоры кожи, полости рта, носоглотки и других открытых каналов организма человека. Только при массивных острых воспалительных процессах в паренхиме легких, вызванных, например, пневмококком, и (по-видимому, реже) при аспирации инфицированных масс в очаге поражения наблюдаются огромные разрушения клеток и тканей протеазами бактерий и фагоцитов, тяжелые нарушения легочного кровообращения, гипоксия и т. д.

Такие повреждения создают благоприятные условия для вегетации условно-патогенных факультативных и строгих анаэробных бактерий (*Bacteroides* sp., *Fusobacterium* sp., *Peptococcus* sp. и т. д.), наиболее частым источником которых являются патологические процессы в ротовой полости и носоглотке (кариозные зубы, пародонтоз, тонзиллит и т. д.). В этих случаях в дистальные отделы бронхиального дерева и паренхиме легких проникает патологический материал, обсемененный большим числом аэробных и анаэробных бактерий. В зависимости от биологических свойств, количества и взаимоотношений различных микроорганизмов, а также от характера предшествующего патологического процесса и структуры очага поражения развивается преимущественно аэробный или анаэробный процесс или наблюдается сочетание таких процессов. Синергические взаимоотношения между отдельными видами аэробных и анаэробных бактерий обуславливают наиболее тяжелое течение инфекционного процесса.

Другим механизмом, который может приводить к развитию инфекционных деструкций легких, вызванных аэробами и неклостридиальными анаэробными условно-патогенными бактериями, является аспирация [Толузаков В. Л., Егизарян В. Т., 1985; Finegold S., 1980, и др.]. Массивный аспират вызывает нарушение клиренса бронхиального дерева, ателектаз и создает условия для развития анаэробов. В этом случае возникающий инфекционный деструктивный процесс, в том числе вызванный аэробами, носит первичный характер.



**Взаимодействие вирусов и бактерий в этиологии и патогенезе инфекционного процесса.** Взаимосвязь между вирусными, бактериальными, микоплазменными и иными инфекционными агентами в патогенезе инфекционного процесса в бронхолегочной системе — вопрос актуальный, но недостаточно изученный. Биологическое значение смешанных инфекций чрезвычайно велико.

Развитие вирусной инфекции чаще всего способствует активации бактериальной аутофлоры или возникновению бактериальной или микоплазменной суперинфекции, приводящей к появлению осложнений. Процесс активации может выражаться либо в усилении местной колонизации бактерий на поверхности эпителия, что является своеобразной реакцией на вирусную атаку, либо в возникновении генерализованной бактериальной инфекции.

Стимуляция размножения бактериальной и микоплазменной флоры под влиянием вирусной инфекции прежде всего связана со следующими факторами:

1) снижением клиренса бактерий из респираторного тракта, обусловленным наличием некроза, отека, инфильтрации, повреждением ресничек мерцательного эпителия;

2) появлением необходимых для питания микоплазм и бактерий дополнительных веществ (разрушенные клеточные субстраты, комплекс протеинов и эссенциальных аминокислот);

3) падением уровня клеточного иммунитета: уменьшением показателей фагоцитарной активности, дисбалансом лимфоидных субпопуляций, снижением числа В- и Т-активных клеток и концентрации эндогенного интерферона, ингибированием естественной и антителозависимой киллерной активности;

4) снижением показателей гуморального иммунитета, обусловленным повреждением В-лимфоцитов, осуществляющих синтез защитных иммуноглобулинов;

5) биохимическими и молекулярными изменениями клеточных мембран и их рецепторов.

Основной ареной взаимодействия вирусной и бактериальной инфекций является мембрана инфицированных клеток, в которой, помимо развития повышенной проницаемости, происходит ряд биохимических и молекулярно-биологических трансформаций, облегчающих процесс адгезии (прилипания) бактериальных и микоплазменных тел к клеточной поверхности. Адгезия — один из стартовых моментов в возникновении колонизации бактерий и бактериальной инфекции.

Большинство представителей распространенных групп стрептококков и стафилококков не способно связываться с поверхностью интактных клеток, в то время как инфицированные вирусами клетки респираторного тракта становятся высокочувствительными к ряду бактерий.

С одной стороны, в основе механизма адгезии бактерий лежит изменение гидрофобности инфицированных вирусом клеток, увеличение проницаемости их мембран, изменение субстанций,

прикрытых сиаловой кислотой, встраивание в состав инфицированных клеток вирусспецифических компонентов, имеющих гликопротеиновую природу, и изменение рецепторов. С другой стороны, адгезия бактерий обусловлена наличием у них специальных нитей (пили), содержащих белковые субъединицы [George R. et al., 1983].

У части бактерий (пневмококки) эту функцию выполняет М-белок [Andersson B. et al., 1982]. Такие субстанции играют роль мостиков, обеспечивающих приближение и прикрепление бактерий к клеткам слизистой оболочки в результате распознавания хозяйских гликолипидных субстратов, выступающих в роли рецепторов.

Помимо описанных механизмов прикрепления бактерий к поверхности инфицированных вирусами клеток, возможен другой вид взаимодействия — адсорбция вирусов [ЕСНО, Коксаки В] на энтеропатогенных и банальных бактериях типа кишечной палочки, шигелл, а вируса гриппа А и аденовируса — на стафилококке. При этом вирусно-бактериальный комплекс демонстрирует более высокую цитопатическую активность на эпителиальных клетках по сравнению с вирусной или бактериальной моноинфекцией [Миллер Г. Г., 1980]. Если основные функции вирусов, связанные с инфекцией, характеризуются внутриклеточным паразитированием, то патогенность бактерий, прилипших к поверхности клеток и в свою очередь служащих платформой для адсорбции вирусов, связана с наличием ферментов и токсинов, функционирующих извне, на клеточных мембранах.

Анализ клинических материалов свидетельствует о том, что ассоциированная вирусно-бактериальная инфекция является принципиально своеобразным инфекционным процессом. Взаимодействуя в комплексе, вирусы и бактерии существенно меняют клинические проявления болезни, нередко обуславливают атипичное ее течение, но чаще всего способствуют увеличению продолжительности инфекционного процесса, который приобретает черты воспаления, характерные для бактериальной инфекции. Это выражается в появлении гнойного (нейтрофильного) компонента в экссудате, увеличении интенсивности геморрагий, усилении лихорадки, нарушений не только микро-, но и макроциркуляции лимфы и крови, развитие выраженного распада ткани. Такой процесс детально описан при гриппозных пневмониях, осложненных стафилококковой инфекцией [Парусов В. Н., 1981; Сильвестров В. П., 1986]. По данным ВОЗ, в период эпидемии гриппа А примерно в 2,5 раза возрастает число смертельных исходов среди больных с острыми деструкциями легких и примерно у 40% таких больных удается выявить одновременно признаки гриппозной и бактериальной инфекции. При наличии активной вирусной инфекции у них значительно чаще отмечается присоединение неклостридиальной анаэробной флоры. В таких случаях этиология заболевания определяется ассоциациями нескольких вирусов, нескольких бактерий и микоплазмы пневмонии, также

значительно ухудшающей течение и увеличивающей продолжительность патологического процесса. Следует учитывать, что при этом клиническая картина вирусной инфекции, как правило, маскируется симптомами бактериальной деструкции легких, а лабораторная вирусологическая диагностика требует высокого уровня специализации (иммунофлюоресцентное и вирусологическое исследования материала браш-биопсии слизистой оболочки бронхов, серологические исследования в динамике, детальное изучение иммунологического статуса) [Путов Н. В. и др., 1986].

Важно помнить, что в большинстве случаев фаза бактериальных осложнений, наблюдаемых при острых пневмониях и острых деструкциях легких, по сути дела является фазой вирусно-бактериальных ассоциаций, взаимно пролонгирующих воспалительный процесс в бронхолегочной системе. Разумеется, наличие этого варианта не исключает возможности отдельного существования вирусной и бактериальной, микоплазменной или грибковой инфекции.

Следует также учитывать, что вирусно-бактериальные ассоциации не только утяжеляют клиническое течение заболевания, но нередко приводят к изменениям биологической характеристики участников ассоциации. Условно-патогенные бактерии при нарушении иммунного статуса становятся патогенными, изменяя ферментативные свойства. Вирусы могут репродуцироваться в дефектном виде при неполной либо неправильной сборке составных компонентов, что способствует формированию различных форм вирусной персистенции.

Представленные закономерности взаимосвязи между вирусными и бактериальными процессами затрагивают не только теоретические, но и сугубо практические вопросы. Необходим широкий комплекс мер в отношении углубленной (на молекулярно-биологическом уровне) диагностики, ранней профилактики и эффективного лечения типичных и видоизмененных форм вирусной и бактериальной инфекции, чтобы ликвидировать воспалительный процесс у больных с бронхолегочной патологией и предотвратить формирование хронических заболеваний.

## Список литературы

- Авцын А. Г., Шройт И. Г., Ерман Б. А. Своеобразие воспалительных процессов при вирусных инфекциях // Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 11. — С. 3—9.
- Анджaparидзе О. Г., Богомолова Н. Н. Факторы и механизмы вирусной персистенции в клеточных культурах // Вопр. вирусол. — 1985. — № 4. — С. 4—5.
- Богданов Н. А., Вишнякова Л. А., Полушкина А. В. и др. Этиология острого бронхита у взрослых // Журн. микробиол. — 1986. — № 5. — С. 3—7.
- Вишнякова Л. А., Фаустова М. Е., Сологуб Т. С. Инфекционный воспалительный процесс у больных бронхиальной астмой различного генеза // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике. — Л., 1985. — С. 19—22.

- Вишнякова Л. А., Шкирмантова И. В., Желенина Л. А., Богданова А. В. Иммунологические исследования в критерии определения этиологии острого бронхита у детей раннего возраста//Журн. микробиол. — 1987. — № 1. — С. 67—71.
- Езепчук Ю. В. Патогенность как функция биомолекул. — М.: Медицина, 1985. — 237 с.
- Жданов В. М. Молекулярные механизмы хронических вирусных инфекций// Журн. микробиол. — 1976. — № 5. — С. 21—24.
- Кетиладзе Е. С. Патогенез респираторных вирусных инфекций//Актуальные вопросы вирусологии и вирусных инфекций/Под ред. В. М. Жданова. — М.: ВНИИМИ, 1973. — С. 96—112.
- Марчук Г. И., Живодеров В. М., Бербенцова А. П. и др. Парагрипп и носительство парамиксовирусов у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой//Сов. мед. — 1983. — № 3. — С. 11—16.
- Миллер Г. Г. Особенности морфогенеза вирусов в условиях смешанных инфекций//Итоги науки и техники. Вирусология. — М.: ВИНТИ, 1980. — Т. 9. — С. 40—113.
- Парусов В. Н. Патологическая анатомия, патогенез и экспериментальная терапия тяжелых форм гриппа. — Л.: Медицина, 1981. — 190 с.
- Путов Н. В., Левашов Ю. Н., Медвенский Б. В. и др. Некоторые вопросы этиопатогенеза острых инфекционных деструкций легких//Клин. мед. — 1986. — № 12. — С. 61—66.
- Сильвестров В. П. Клиника и лечение затяжной пневмонии. — Л.: Медицина, 1986. — 287 с.
- Толузаков В. Л., Егизарян В. Т. Консервативное лечение абсцессов легкого. — Л.: Медицина, 1985. — 173 с.
- Яковлева Н. В. Персистенция вирусов у больных бронхиальной астмой//Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике преастмы и бронхиальной астмы. — Л.: ВНИИ пульмонологии МЗ СССР, 1985. — С. 22—25.
- Яковлева Н. В., Походзей И. В., Товт-Коршинская М. И., Суховская О. А. Особенности респираторной вирусной инфекции у больных хроническим обструктивным бронхитом//Тер. арх. — 1987. — № 7. — С. 47—50.
- Andersson B., Svanborg-Eden C. H., Hanson L. A. Pneumococcal adhesion to human pharyngeal cells. — Scand. J. infect. Dis. — 1982. — Vol. 14. — P. 96—97.
- Andersson B., Leffler H., Magnusson G. et al. Molecular mechanisms of adhesion of pharyngeal epithelial cells//Scand. J. infect. Dis. — 1983. — Vol. 39, Suppl. — P. 45—47.
- Fainstein V., Musher D. M., Cate T. R. Bacterial adherence to pharyngeal cells during viral infection. J. infect. Dis. — 1980. — Vol. 141. — P. 172—176.
- Finegold S. M. Lung abscess and necrotizing pneumonia//A. P. Fishman. Pulmonary diseases and disorders. — New York, 1980. — Vol. 2. — P. 1202.
- George R. C., Broadbent D. A., Drasar B. S. The effect of influenza virus in the adherence of Haemophilus influenzae to human cells in tissue culture//Brit. J. exp. Path. — 1983. — Vol. 64. — P. 655—659.
- Johnston R. The host response to invasion by Streptococcus pneumoniae: protection and the pathogenesis of tissue damage//Rev. infect. Dis. — 1981. — Vol. 3. — P. 282—287.
- Nayak D. P. Defective interfering influenza viruses and host cells: Establishment and maintenance of persisting influenza virus infection in MDBK and HeLa cells//J. Virol. — 1980. — Vol. 36. — P. 847—859.
- Perrin-Fayolle M., Pacheco Y., Biot N. Asthma and bacterial infections//Rev. Inst. Pasteur. Lyon, 1982. — Vol. 15. — P. 61—67.
- Vandepitte J. The pneumococcus: one century later//Acta clin. belg. — 1984. — Vol. 39. — P. 271—274.

## РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

---

Принято различать два основных вида загрязнений воздушного бассейна — природные и обусловленные деятельностью человека. К первым относят различные пыли и аэрозоли, содержащие минеральные соли, окислы кремния и азота, скипидар и твердые частицы дыма; вторые являются отходами деятельности заводов и фабрик, работы двигателей внутреннего сгорания, искусственных источников горения. Среди загрязнений второго вида выделяют два типа, совершенно различных по механизму действия.

Загрязнения первого типа были описаны сразу вслед за трагическим лондонским смогом, унесшим в 1952 г. более 4000 жизней. Основными компонентами являются окислы серы, угольная кислота, сульфат аммония, мельчайшие крупы металлов, вступающие в каталитическую реакцию со взвешенными в воздухе микрочастицами воды. Выделяющийся вследствие этой реакции сернистый ангидрид способствует возникновению бронхоспазма, а в концентрации, превышающей  $1000 \text{ мг/м}^3$ , может привести к гибели лиц, страдающих хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Загрязнения второго типа — лос-анджелесского — обусловлены выхлопными газами автомобилей. При неполном сгорании бензина в воздухе создается высокая концентрация окислов азота, двуокиси углерода и свинца, которые под действием ультрафиолетовой части солнечного спектра вступают в фотохимическую реакцию. Продуктом этой реакции является смесь озона, альдегидов и перекисных соединений азота, которая в концентрации свыше  $390 \text{ мг/м}^3$  вызывает отек легких и резкие нарушения вентиляции.

Описанные типы атмосферного загрязнения безусловно оказывают влияние на распространенность болезней органов дыхания. Так, уровни заболеваемости и смертности от ХНЗЛ в Великобритании четко коррелировали с показателями содержания дыма и двуокиси серы до 1962 г., когда был принят закон о борьбе с загрязнением атмосферы. После снижения концентрации дыма в атмосфере в 5 раз, а двуокиси серы в 2 раза корреляция больше не наблюдалась. Исследования, проведенные в Великобритании, США и Японии во время эпизодов резкого загрязнения атмосферы городов промышленными поллютантами, показали, что последние вызывали резкие нарушения вентиляционной функции легких у больных, страдавших патологией органов дыхания [Van der Lende R., 1980]. Аналогичные данные о нарушениях вентиляционной функции легких у больных и даже здоровых лиц в связи с

вредными выбросами промышленных предприятий получены при исследовании здоровья жителей ряда городов Канады и США. В городах Рура (ФРГ), характеризующихся, как известно, большой загрязненностью атмосферы промышленными отходами металлургических заводов, хронический бронхит выявлен более чем у 50 % обследованных жителей, тогда как в Женеве — у 4,9 % [Herrmann H., 1979].

Высокая загрязненность атмосферы городов окислами серы обуславливает как повышение удельного веса больных хроническим бронхитом, так и ухудшение его течения. Выброс в атмосферу окислов серы повышает число как острых, так и хронических респираторных заболеваний у детей [Зубрицкий М. К., 1984; Hrutić O. et al., 1982]. Другие поллютанты, такие как кадмий и мышьяк, не оказывают подобного резкого раздражающего действия на дыхательную систему, однако доказано, что высокое содержание кадмия в атмосфере увеличивает риск возникновения коронарной болезни. Неоспорима роль асбестовой пыли в генезе мезотелиомы плевры. Кроме того, асбестовая пыль вызывает обызвествление париетальной плевры у лиц, проживающих в радиусе до 50 км от асбестовых фабрик и цементных заводов, и обуславливает нарушения вентиляционной функции легких, степень которых положительно коррелирует с уровнями загрязненности атмосферы [Hrutić O. et al., 1982]. Доказана бесспорная связь возникновения рака легких с концентрацией бензпирена в атмосфере.

Возникновение бронхиальной астмы и астматического бронхита в значительной мере связано с загрязнениями атмосферы. В ряде стран уровень смертности от бронхиальной астмы в некоторые годы возрастал во много раз, что было обусловлено эпизодами чрезвычайно высокого загрязнения атмосферы промышленными поллютантами или аллергенами, чаще всего отходами различного рода производств [Van der Lende R., 1980]. Описана эпидемия приступов удушья со специфическим течением, возникшая в Иокогаме (Япония) и получившая название «иокогамская бронхиальная астма» [Yoshida K. et al., 1966]. В Новом Орлеане (США) вспышки приступов удушья совпадали с днями, в которые на элеваторе сжигали зерно, зараженное спорыньей. В результате над городом концентрировался специфический аллерген, содержавший алкалоиды спорыньи и провоцировавший бронхоспазм не только у больных ХНЗЛ, но и у ранее здоровых лиц [Carol R. E., 1968].

При анализе распространенности ХНЗЛ у индустриальных рабочих выявлены более высокие показатели, чем у городских и сельских жителей. Большинство авторов, изучающих патологию органов дыхания у рабочих промышленных предприятий, в качестве основной причины ее возникновения указывают на неблагоприятные производственные условия: запыленность рабочих мест, загрязнение вдыхаемого воздуха газами и токсическими веществами в концентрациях, периодически превышающих пре-

дельно допустимые в десятки и сотни раз. Тем не менее этиологическая патогенетическая значимость конкретных поллютантов в формировании НЗЛ трудно доказуема, поскольку в этом участвуют и такие факторы риска, как возраст, курение, сопутствующая патология ЛОР-органов, семейная предрасположенность.

Более 50 лет назад впервые была описана профессиональная бронхиальная астма у рабочих алюминиевых заводов. С увеличением производства алюминия случаи профессиональной бронхиальной астмы стали регистрироваться значительно чаще. Вредное влияние этого производства обусловлено тем, что фтор и фторсодержащие соли, являющиеся побочными продуктами электролиза глинозема, оказывают избирательное поражающее действие на бронхи, вызывая обратимый или стойкий бронхоспазм [Chan-Yeung M. et al., 1983].

Коксовый газ, воздействуя на рабочих металлургических предприятий, вызывает снижение ряда показателей вентиляционной функции легких и, кроме того, ведет к возникновению воспалительных и метапластических процессов в слизистой оболочке бронхов [Madison R. et al., 1984]. Вдыхание паров серной кислоты и ее солей, а также бисульфатов натрия и аммония лицами, работающими на листопрокатном производстве, способствует возникновению выраженного бронхоспазма [Utell M. J. et al., 1983]. Экспозиция вредных для органов дыхания пылей и газов зависит от условий вентиляции на рабочих местах. Так, распространенность хронического бронхита среди шахтеров, работающих под землей, значительно больше, чем среди лиц, занятых на разработках, ведущихся открытым способом.

Группа весьма распространенных профессиональных заболеваний легких, обусловленных вдыханием различных пылей и получивших еще в прошлом веке название пневмокозиозов, изучена достаточно глубоко. В зависимости от вида пыли принято различать силикозы, силикатозы, металлокозиозы, карбокозиозы, пневмокозиозы, связанные со смешанной и органической пылью. Особо выделяют такие виды металлической пыли (пыль бериллия, молибдена, вольфрама, ванадия и др.), которые вызывают не только поражения легких, но и выраженные изменения в других системах и органах [Артамонова В. Г., Шаталов Н. Н., 1982].

Специфика ряда производственных процессов на промышленных предприятиях обуславливает воздействие на рабочих высоких и низких температур, а также резких температурных перепадов. Воздействие высоких температур приводит к обезвоживанию организма, в первую очередь легочной ткани и бронхов, ухудшая мукоцилиарный клиренс. Перемещение рабочих из зон высокой температуры на участки более низкой температуры вызывает переохлаждение организма даже в теплое время года. Вдыхание холодного воздуха провоцирует бронхоспазм.

Перечисленные физические факторы в комбинации с неблагоприятным действием пылей и газов в значительной мере обуславливают развитие у индустриальных рабочих острых заболева-

ний органов дыхания, снижают реактивность организма и способствуют формированию бронхолегочной патологии в относительно молодом возрасте. Комплексное воздействие производственных факторов на органы дыхания у рабочих промышленных предприятий усугубляется пониженной толерантностью к ним бронхиального дерева. Это подтверждается наличием деструктивных изменений слизистой оболочки бронхов в отличие от изменений ее воспалительного характера, не связанных с производственными вредностями [Madison R. et al., 1984]. Таким образом, производственные загрязнения воздуха на рабочих местах являются одним из ведущих факторов этиологии и патогенеза болезней органов дыхания у промышленных рабочих.

Аналогичная ситуация наблюдается и в современном индустриализированном сельском хозяйстве, где нашли широкое применение гербициды и инсектициды. Такие гербициды, как паракват, дикват, оказывают прямое специфическое поражающее действие на пневмоциты II типа (клетки-мишени). Наличие в атмосфере повышенного содержания оксидантов усиливает цитостатический эффект гербицидов [Skillrud D. M., Martin W. J., 1984].

Известен ряд заболеваний легких, присущих именно сельским жителям или лицам, тесно контактирующим с животными, птицами, некоторыми растениями. Вдыхание органических и минеральных пылей, плесени, актиномицет и других аллергенсодержащих веществ способствует возникновению экзогенных аллергических альвеолитов. Комплексное клинико-иммунологическое обследование рабочих птицефабрики показало, что при трудовом стаже в среднем 10 лет у них может возникнуть профессиональная бронхиальная астма [Bar-Sela S. et al., 1984].

Ведущая роль курения табака как одного из главных факторов риска возникновения хронического бронхита и эмфиземы легких общепризнана и не подвергается сомнению. Еще в 70-х годах было доказано, что курение обуславливает в десятки раз большую дополнительную заболеваемость хроническим бронхитом, чем загрязнение атмосферы. Именно курение определяет разницу показателей распространенности и смертности от ХЗЛ. В тех странах, где курение мало распространено, показатели пораженности населения хроническим бронхитом составляют 1—5%, а в тех странах, где курение распространено широко, они в 9—10 раз выше. Смертность от хронического бронхита и эмфиземы легких среди курящих в 15—20 раз выше, чем у некурящих. Риск развития ХНЗЛ у никогда не куривших составляет 3%, у курящих в 10 раз выше — 31%, а у выкуривающих более 40 сигарет в день — 45%.

Известны четыре главных компонента табачного дыма, имеющие решающее значение в развитии болезней органов дыхания: никотин, канцерогенные вещества, раздражающие субстанции и окись углерода [Дмитриев М. Т. и др., 1983; Ferris B. G. et al., 1984].



В последние годы удалось установить, что, кроме вентиляционной функции легких, курение нарушает иммунные функции организма, вызывает дисбаланс легочного метаболизма [Goldston M. et al., 1984]. Никотин вызывает постоянную вазоконстрикцию, что ухудшает легочный кровоток, а двуокись углерода оказывает прямое токсическое действие на цитохром P<sub>450</sub>, в результате чего диффузионная способность легких снижается. Особенно пагубное влияние курение оказывает на детей и подростков. Активное курение детей и подростков сопровождается высоким риском формирования ХНЗЛ в молодом возрасте. Чем раньше начинает курить человек, тем тяжелее протекает у него ХНЗЛ в любом возрасте и тем раньше наступает преждевременный летальный исход. Пассивное курение является немаловажным фактором, способствующим формированию трудно поддающихся лечению острых респираторно-вирусных инфекций и острых пневмоний у детей раннего возраста. Наиболее уязвимы в отношении курения дети в возрасте до 5 лет. В семьях, где один из членов курит, 64,9 % детей часто болеют различными заболеваниями бронхолегочной системы, а в семьях, где курят трое, практически все дети страдают повторными бронхитами, нередко с обструктивным синдромом [Гавалов С. М., 1980].

Экономический ущерб, наносимый курением, учитывается недостаточно, хотя только в США в 1978 г. из-за болезней органов дыхания у курящих потеряно 81 млн рабочих дней. Правительство США тратит на лечение заболеваний легких у одного курящего более 1000 долларов в год. Одной из особенностей вредного действия табачного дыма на рабочих промышленных предприятий является его синергизм с различными поллютантами. В зависимости от концентрации последних на рабочих местах синергентное действие курения обуславливает дополнительную заболеваемость ХНЗЛ, составляющую 11,8—23,8 % [Bouhuys A. et. al., 1979].

Вместе с тем изучение влияния курения табака на формирование ХНЗЛ требует дополнительных исследований. Так, еще в 1976 г. Ch. Fletcher и соавт. впервые применили термин «нечувствительные курильщики». К последним они относят лиц, у которых при большом стаже курения отсутствуют клинические и функциональные признаки хронического бронхита. Доказано, что не у всех курильщиков возникает хронический обструктивный бронхит, приводящий к инвалидности. Проведенное сотрудниками ВНИИП углубленное клинико-эпидемиологическое обследование профессиональных контингентов населения выявило 5—7 % так называемых нечувствительных курильщиков со стажем курения свыше 20 лет.

Роль алкоголя в генезе ХНЗЛ изучена недостаточно. Тем не менее считается безусловной предрасположенность больных хроническим алкоголизмом к инфекциям дыхательных путей вследствие неполноценности питания и эпизодической аспирации рото-глоточной флоры во время интоксикации этиловым спиртом.

Прямое токсическое воздействие паров этилового спирта, находящегося в желудке, и его диффузия в альвеолы из легочных капилляров являются, возможно, наиболее важным патофизиологическим механизмом алкогольного повреждения легких. Кроме того, исследованиями последних лет доказано, что даже в небольших концентрациях (0,4—1,2 %) в сыворотке крови алкоголь вызывает угнетение дыхания [Bösel G. et al., 1985].

Следует отметить острые поражения трахеобронхиального дерева и легких, возникающие в результате воздействия отравляющих веществ удушающего и кожно-нарывного действия (фосген, дифосген, иприт и др.). Они проявляются ринофаринголарингитами, трахеобронхитами, пневмониями, некрозами слизистых оболочек трахеи и бронхов и отеком легких. Отравляющие вещества нервно-паралитического действия (зарин, заман, табун и пр.) вызывают приступы бронхоспазма различной степени тяжести, а также паралич дыхательных мышц и дыхательного центра. Результаты обследования пенсионеров, работавших ранее на заводах по изготовлению отравляющих веществ, свидетельствуют о том, что у этих лиц показатели распространенности хронического бронхита более высокие, чем у остального населения.

При обследовании населения Хиросимы и Нагасаки, подвергшегося воздействию ядерных взрывов, не выявлено специфических легочных радиационных поражений. В то же время обследование рабочих урановых шахт показало прямую связь распространенности продуктивного кашля, одышки и эмфиземы легких со стажем работы.

## Список литературы

- Артамонова В. Г., Шаталов Н. Н. Профессиональные болезни. — М.: Медицина, 1982. — 416 с.
- Гавалов С. М. Дети — пассивные курильщики//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сборник трудов. — Л., 1980. — С. 10—11.
- Дмитриев М. Т., Растьянников Е. Г., Малышева А. Г. Гигиеническая оценка веществ в табачном дыме//Сан. гиг. — 1983. — № 8. — С. 7—9.
- Зубрицкий М. К. Заболеваемость органов дыхания у городских детей в зависимости от уровня загрязненности атмосферного воздуха//Здравоохранение Белоруссии. — 1984. — № 9. — С. 3—5.
- Bar-Sela S., Teichtahl H., Lutsky I. Occupational asthma in poultry workers// J. Allergy. clin. Immunol. — 1984. — Vol. 73. — P. 271—275.
- Bouhuys A., Beck G. J., Schoenberg J. B. Priorities in prevention chronic lung disease//Lung. — 1979. — Vol. 156. — P. 129—148.
- Bösel G., Kleine P., Fabel H. Alkohol und Atemregulation — Untersuchungen zur Atemregulation mit dem Mundverschlussdruck//Atemwegs-Lungenkr. — 1985. — Bd 11. — S. 336—337.
- Carroll R. E. Epidemiology of New-Orleans epidemic asthma//Amer. J. publ. Hlth. — 1968. — Vol. 58. — P. 1677—1679.
- Chan-Yeung M., Wong R., Maclean L. et al. Epidemiologic health study of workers in an aluminium smelter in British Columbia//Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 127. — P. 465—469.

- Ferris B. G., Holland W. W., Speizer F. E., Tessier J. F.* Factors concerned in the early development of respiratory disease//Chronic obstructive bronchopathies. — London, 1984. — P. 79—104.
- Fletcher Ch., Peto R., Tinker C., Speizer F. E.* The natural history of chronic bronchitis and emphysema. — Oxford: University Press, 1976. — 272 p.
- Goldston M., Levytzka V., Schwarts M. S., Magnusson B.* Ceruloplasmin. Increased serum concentration and impaired antioxidant activity in cigarette smokers and ability to prevent suppression of elastase inhibitory capacity of alpha-1-proteinase inhibitor//Amer. Rev. resp. Dis. — 1984. — Vol. 129. — P. 258—263.
- Herrmann H.* The epidemiology of chronic bronchitis and its public health aspects//Bull. Un. int. Tuberc. — 1979. — Vol. 54. — P. 407—408.
- Hrustić O., Gentilizza M., Saric M.* Utjecaj oneiscenja zraka u podrucju s tvornicom cementa na ventilacijsku funkciju pluca skolske djece//Arch. Hig. Radiol. Toksikol. — 1982. — Vol. 33. — P. 297—305.
- Madison R., Afifi A. A., Mittman Ch.* Respiratory impairment in cokeoven workers: relationship to work exposure and bronchial inflammation detected by sputum cytology//J. chron. Dis. — 1984. — Vol. 37. — P. 167—176.
- Skillrud D. M., Martin W. J.* Paraquat-induced injury of type II alveolar cells. — Amer. Rev. resp. Dis., 1984, vol. 129, P. 995—999.
- Utell M. J., Morrow P. E., Speers D. M. et al.* Airway responses to sulfate and sulfuric acid aerosols in asthmatics//Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 128. — P. 444—450.
- Van der Lende R.* Health aspects related to indoor air pollution//Int. J. Epidem. — 1980. — Vol. 9. — P. 195—197.
- Yoshida K., Oshima H., Imai M.* Air pollution and asthma in Yokkaichi//Arch. Environ. Hlth. — 1966. — Vol. 13. — P. 763—768.

## Глава 15

### РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Этиология значительной части ХНЗЛ связана не только с вредными воздействиями внешней среды, но и с внутренними факторами, среди которых наследственность занимает первое место. Важность и перспективность генетических исследований в пульмонологии диктуется высоким удельным весом наследственной патологии в структуре заболеваний легких. Достаточно сказать, что более 40 наследственных заболеваний протекает с тяжелыми поражениями органов дыхания. По некоторым данным 30—50 % взрослых больных специализированного пульмонологического стационара — носители различных наследственных форм ХНЗЛ [Davis P. B., Di Sant Agnese P. A., 1984].

Вместе с тем следует признать, что эта проблема пока находится лишь в начальной стадии разработки. В последние 5—10 лет уточнялись данные о частоте отдельных наследственно обусловленных болезней органов дыхания в популяции, изучалась их клиническая картина, разработаны первые программы массовых обследований для их выявления и сделаны попытки поиска специфических генетических маркеров того или иного заболевания, позволяющих диагностировать болезнь на ранних стадиях.

В развитии и особенностях клинического течения ХНЗЛ важ-

ную патогенетическую роль играют нарушения местной защиты легких. В соответствии с данными, представленными в главе 7, можно условно выделить следующие три звена в системе местной защиты легких: 1) мукоцилиарный клиренс (цилиарная активность, реологические свойства бронхиального секрета); 2) гуморальное звено (иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, ингибиторы протеаз, интерферон и т. д.); 3) клеточное звено (альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты).

Наследственные нарушения в каждом из этих звеньев могут служить одним из предрасполагающих факторов или патогенетическим механизмом в развитии ХНЗЛ и обуславливать течение, характер осложнений и прогноз болезни.

Анализируя значение наследственности при хронической патологии органов и систем, Н. П. Бочков и соавт. (1984) рекомендуют различать две группы заболеваний: болезни, при которых определяющим генетическим фактором является наследственность, и болезни, вызываемые внешними причинами, при которых от совокупности специфических наследственных параметров зависят тип и характер патологического процесса. К первой группе принадлежат хромосомные аномалии и так называемые менделирующие наследственные болезни, ко второй — заболевания с наследственной предрасположенностью. Эти положения полностью относятся к патологии органов дыхания, в которой выделяют также врожденные аномалии, или пороки развития легких [Путов Н. В., Федосеев Г. Б., 1984]: агенезию, аплазию легкого, артериовенозные аневризмы легочной артерии, кистозную гипоплазию, гамартому и т. д. На формирование врожденных аномалий оказывают влияние как наследственные факторы, так и факторы внешней среды. Тератогенный эффект внешних воздействий на мутационные процессы при наследственной изменчивости организма изучен мало, поэтому такие патологические состояния выделяют в особую группу.

Общепринятых классификаций наследственно детерминированных заболеваний легких не существует. Ф. И. Комаров и соавт. (1976) предложили различать первичные и вторичные наследственные заболевания дыхательной системы, считая, что при первых бронхолегочный аппарат является единственной локализацией генетического дефекта, а при вторых — одним из мест проявления системной наследственной патологии. Такая классификация удобна для клинического использования, однако при этом не учитывается первичный биохимический дефект мутантного гена, что представляется важным для индивидуальной диагностики и, следовательно, для разработки патогенетических методов лечения.

На основе достижений биохимии, иммунологии и иммуногенетики Н. В. Путов и соавт. (1987) предложили рабочую группировку наследственных заболеваний легких, построенную по этиологическому принципу с учетом современных представлений о биохимическом дефекте энзимов и структурных белков, лежащих

в основе патогенеза этих страданий, а также морфологической и системной общности дефекта.

Наследственных заболеваний с поражением органов дыхания насчитывается достаточно много. Однако значительная часть их (это прежде всего относится к хромосомным болезням, мукополисахаридозам, некоторым заболеваниям иммунной системы) редко встречается у взрослых, так как больные дети не переживают периода раннего возраста. Лишь несколько нозологических форм — муковисцидоз, эмфизема, связанная с дефицитом  $\alpha_1$ -ингибитора протеаз ( $\alpha_1$ -ИП), синдром Зиверта — Картагенера, синдром Марфана, некоторые иммунодефицитные состояния — имеют значение в патологии взрослых. Однако следует учитывать, что о многих наследственных болезнях терапевты и пульмонологи знают недостаточно, поэтому редко распознают их как в детском возрасте, так и у взрослых.

К числу собственно наследственных болезней относятся хромосомные аномалии. Часто поражаются легкие при синдроме Патау, синдроме Лежена, описаны рецидивирующие легочные инфекции при синдроме Дауна. Мы наблюдали 2 больных с синдромом Шерешевского — Тернера, у которых отмечались обструктивные нарушения неясной природы. Хромосомные болезни связаны либо с геномными мутациями (изменение числа хромосом), либо с нарушениями структуры хромосом (хромосомные мутации), что всегда приводит к множественным порокам развития и полиморфизму клинических проявлений. Так, при синдроме Патау (трисомия 13) встречаются множественные дефекты костей лицевого и мозгового черепа, пороки развития легких, сердца, почек, иммунокомпетентных органов и т. д. [Бадалян Л. О. и др., 1980].

Значительный интерес для пульмонологов представляют менделирующие наследственные заболевания, при которых мутация гена ведет к качественному нарушению синтеза белка (в большинстве случаев фермента), что и обуславливает проявления болезни. Мутантный ген, вызывающий развитие заболевания, может быть доминантным и рецессивным. Соответственно заболевание передается чаще по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу, реже — по типу, сцепленному с половой X-хромосомой (болезнь Брутона).

Для аутосомно-доминантного наследования (синдром Элерса — Данлоса, синдром Марфана, синдром Незелофа) характерно, что патологический ген встречается в каждом поколении родословной и проявляется у гетерозиготных носителей гена. Пенетрантность патологических признаков при этом обычно ниже 100 %, а выраженность клинических проявлений может колебаться.

При аутосомно-рецессивном типе наследования (муковисцидоз, синдром Зиверта — Картагенера, альвеолярный микролитиаз, семейная эмфизема легких) клинические проявления болезни возникают лишь при гомозиготном состоянии патологического

гена. Гетерозиготы же не отличаются фенотипически от носителей обоих нормальных аллелей. При X-сцепленном рецессивном типе (болезнь Брутона, *Cutis laxa*<sup>1</sup>) гетерозиготы (девочки) фенотипически здоровы и болезнь развивается только у мальчиков.

Большинство генных менделирующих заболеваний связано с наследственными изменениями обмена веществ, синтеза коллагена или продуктов иммунной системы, т. е. с известным или пока неизвестным биохимическим дефектом. Для них характерна множественность поражений систем и органов, в том числе легких (болезнь Гоше, Ниманна — Пика, мукополисахаридозы и т. д.). Значительно меньшая группа заболеваний характеризуется тем, что легкие являются преимущественным, а иногда единственным местом приложения генетического дефекта. Среди наследственных болезней обмена, протекающих с поражениями органов дыхания, имеется ряд форм с расшифрованным биохимическим дефектом генной природы. Так, болезни накопления сфинголипидов (болезнь Гоше, Ниманна — Пика) связаны с генетически обусловленной недостаточностью ряда ферментов ( $\beta$ -галактозидазы А, гексозаминазы А и В, сфингомиелиназы и т. д.), что вызывает нарушения катаболизма сфинголипидов и отложение продуктов их обмена в различных тканях и органах, в частности легких. Клинически эти отложения в легочной ткани приводят к рецидивирующим пневмониям, ателектазам и т. д.

При болезнях накопления гликогена (болезнь Гирке, Помпе) биохимическое звено патогенеза включает накопление галактозы и галактозо-1-фосфата в тканях легких. При мукополисахаридах (наследственные дефекты катаболизма гликозаминогликанов) страдают ферменты, ответственные за расщепление этих веществ, что приводит к таким тяжелым заболеваниям, как мукополисахаридоз I или II типа, или к первичному амилоидозу легких.

Если при перечисленных наследственных заболеваниях страдают несколько ферментов (иногда ферментных систем), что связано с мутацией разных генов, то при других энзимопатиях страдает один ген (последний может существовать в ряде аллельных вариантов). Примером такого заболевания является эмфизема, связанная с дефицитом  $\alpha_1$ -ИП.

Расшифровка первичного аномального биохимического продукта при каждой мутации и выявление характера молекулярного дефекта как в таком продукте, так и в самой ДНК являются важнейшими задачами медицинской генетики при изучении любой формы моногенных наследственных заболеваний. Однако при ряде генных заболеваний легких или системных заболеваний с поражением легких биохимические дефекты четко не установлены. Не нашли патобиохимического объяснения такие энзимопатии, как синдром Гетчинсона — Гилфорда, лактацидоз, синдром

<sup>1</sup> Вялая кожа (син.: дерматоллиз Алибера) — ненормальная растяжимость кожи вследствие порока развития мезенхимы. — Примеч. ред.

Фарбера. Не полностью расшифрованы причины аномальной структуры фибрилл при наследственных коллагеновых болезнях (синдром Марфана, синдром Элерса — Данлоса типа I, II, IV, V), при которых нередко возникает эмфизема или спонтанный пневмоторакс.

Многие исследователи отмечают генетическую предрасположенность к повторным инфекционно-воспалительным заболеваниям легких или к частой генерализации инфекционных поражений в легких при наследственном иммунодефиците [Чучалин А. Г., Шмушкович Б. И., 1980; Дворецкий Л. И. и др., 1986]. Иммунодефицитные состояния могут быть обусловлены недостаточностью факторов как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Большинство заболеваний, характеризующихся первичной иммунологической недостаточностью, в той или иной мере связано с нарушением синтеза антител, т. е. с недостаточностью факторов гуморального иммунитета (болезнь Брутона, Барандуна, гипогаммаглобулинемия). Для этих заболеваний поражения органов дыхания (бронхиты, пневмонии, абсцедирующие пневмонии) наиболее типичны. Важное место в гуморальном звене иммунитета принадлежит IgA. Защитная роль IgA заключается в нейтрализации токсинов, а также в снижении способности бактерий прилипать к слизистой оболочке бронхов, что повышает эффективность мукоцилиарного клиренса. Дефицит IgA является одним из важных факторов, способствующих развитию бронхолегочных инфекций. Наследственный дефицит IgA характеризуется стойким, выраженным снижением содержания его в сыворотке крови и бронхиальном секрете при нормальном содержании Ig других классов (селективный дефицит IgA). У родственников больных также выявляется дефицит IgA. Частота случаев наследственного дефицита IgA среди больных НЗЛ достигает 2,2%. Описаны случаи селективного дефицита IgA с аутосомным и доминантным типами наследования.

Значительно менее изучены другие гуморальные факторы местной защиты легких, в частности лизоцим и лактоферрин, которые продуцируются серозными клетками бронхиальных желез, а также гранулоцитами и моноцитами. Имеются лишь единичные сообщения о наследственном дефиците лизоцима и лактоферрина, проявляющемся склонностью к легочным инфекциям у лиц с этим дефектом. При дефиците некоторых компонентов комплемента, в частности C<sub>2</sub>, также отмечается предрасположенность к рецидивирующим легочным инфекциям. Обычно этот дефект передается по аутосомно-доминантному типу и встречается нечасто (1:10 000 в популяции).

К числу заболеваний с преимущественным поражением механизмов клеточного иммунитета и соответствующими изменениями тимусзависимых лимфоидных клеток относится аплазия вилочковой железы (синдром ди Георге, синдром Незелофа). При синдромах Луи-Бар, Вискотта — Олдрича, Костманна отмечается та

или иная степень поражения и клеточного, и гуморального иммунитета. В происхождении наследственных дефектов иммунитета могут играть роль также дефекты фагоцитоза. Наследственные дефекты фагоцитоза лежат в основе летального детского (септического) гранулематоза и болезни Чедиака — Хигаси. В литературе имеются сообщения о наследственных дефектах альвеолярных макрофагов, которые приводят к достаточно резким нарушениям хемотаксиса, поглотительной и переваривающей их способности и в конечном итоге — к нарушениям фагоцитарной функции.

По современным представлениям, процесс формирования иммунных реакций находится под многоступенчатым контролем системы генов, среди которых выделяют гены гистосовместимости и Ig-гены, регулирующие высоту иммунного ответа. Конечные биохимические дефекты развития иммунной системы не уточнены. По своей генетической сущности иммунодефицитные состояния относятся к числу мультифакториальных заболеваний [Петров Р. В., 1982]. Для всех перечисленных синдромов, как уже упоминалось, характерно развитие затяжного тяжелого инфекционного процесса в легких.

Наконец, необходимо остановиться на группе заболеваний с неустановленным генным дефектом, которые наиболее часто встречаются у больных ХНЗЛ: муковисцидозе, синдроме Зиверта — Картагенера, альвеолярном микролитиазе. При всех этих наследственно обусловленных формах поражаются преимущественно органы дыхания и формируется обструктивный синдром либо за счет нарушения очистительной функции бронхиального дерева, обструкции мелких и средних бронхов вязким секретом, конкрементами, либо вследствие развития эмфиземы.

Следует подчеркнуть, что при изучении роли наследственности при менделирующих заболеваниях органов дыхания важно ответить на вопросы о виде наследования, частоте гена в популяции, проявлении его в гомо- или гетерозиготном состоянии. При большинстве наследственных заболеваний легких экспрессивность гена (степень проявления признака) различна, что и обуславливает значительный клинический полиморфизм болезни. Кроме того, генетический признак иногда настолько меняется в силу модифицирующего влияния других генов или факторов внешней среды, что совсем не проявляется или проявляется в минимальной степени (неполная пенетрантность гена, непенетрантность). Именно поэтому у лиц с наследственными поражениями легких могут наблюдаться стертые, атипичные формы заболевания. Последнее положение можно продемонстрировать на примере муковисцидоза и обструктивного синдрома, связанного с дефицитом  $\alpha_1$ -ИП.

Как известно, муковисцидоз вызывает тяжелые прогрессирующие поражения органов дыхания у детей, а также является причиной смерти подростков и лиц молодого возраста. Однако в последние годы выяснилось, что наряду с тяжелыми формами,



характеризующимися выраженной обструкцией и склонностью к часто рецидивирующему воспалительному процессу в бронхах, существуют формы средней тяжести или даже легкие (0-активность прогрессирования легочного процесса, по Капранову Н. И., 1985). В последние годы описаны стертые формы муковисцидоза, при которых больные доживают до 45—50 лет и более старшего возраста, оставаясь социально активными. Существование таких форм может быть объяснено сниженной экспрессивностью гена у отдельных лиц [Ceder O. et al., 1983].

При дефиците  $\alpha_1$ -ИП бронхолегочная симптоматика наблюдается, как правило, при гомозиготных состояниях [Гембицкая Т. Е., 1984; Дидковский Н. А. и др., 1985; Meister R., 1984]. Описаны случаи эмфиземы легких, возникающей у лиц молодого возраста без выраженного бронхита (первичная эмфизема), тяжелого прогрессирующего обструктивного бронхита, бронхоэктазий, бронхиальной астмы. У новорожденных с дефицитом  $\alpha_1$ -ИП встречается синдром дыхательной недостаточности.

Представляет интерес связь недостаточности  $\alpha_1$ -ИП и синдрома вялого легкого. При этом синдроме определяется повышение податливости легких, выявляемое только при функциональном исследовании, обычно без выраженных клинических изменений [Von Laros C. G. et al., 1984], и гомозиготный дефицит  $\alpha_1$ -ИП. Такой клинический полиморфизм можно обнаружить и при врожденном синдроме неподвижных ресничек, поскольку степень дисфункции ресничек может колебаться в широких пределах вплоть до полной их неподвижности при тяжелых формах синдрома Зиверта — Картагенера.

Разумеется, в развитии наследственно детерминированных заболеваний легких имеют значение и внешние факторы. Неблагоприятные особенности внешней среды способствуют более раннему и тяжелому проявлению болезни.

Значительно сложнее роль наследственных факторов при развитии ХНЗЛ с наследственным предрасположением. Со времени описания Р. Лоуиса в 1837 г. нескольких случаев эмфиземы в одной семье опубликовано большое количество работ, продемонстрировавших наличие семейных случаев астмы, хронического бронхита, эмфиземы, пневмокониозов и врожденной предрасположенности к ХЗЛ у многих больных. Однако в настоящее время убедительно доказано только значение гена муковисцидоза и дефицита  $\alpha_1$ -ИП в гомозиготных вариантах для формирования хронической обструктивной патологии легких. В большинстве случаев четкого генетического дефекта у больных ХНЗЛ установить не удастся. Тем не менее Ф. Каффманн (1984) предлагает отнести значительную часть хронических обструктивных заболеваний легких к болезням с наследственным предрасположением, так как очевидно, что простая менделевская схема неприменима для объяснения большинства случаев бронхиальной астмы, хронического бронхита или эмфиземы в семьях с отягощенной наследственностью.

Болезни с наследственным предрасположением подразделяются на две группы. Так называемые моногенные болезни характеризуются тем, что предрасположение определяется патологическими мутациями определенного гена, причем для их возникновения обязательно действие внешнего фактора, который по отношению к данной болезни может рассматриваться как специфический.

Полигенные болезни с наследственным предрасположением обуславливаются особым взаимодействием нескольких генов, каждый из которых является скорее нормальным, чем патологическим. Болезнь же развивается при объективном влиянии комплекса экзогенных факторов. Таким образом, болезни этой группы являются не только полигенными, но и мультифакториальными, причем относительная роль генетических и внешних факторов различна не только для определенной болезни, но и для каждого индивидуального случая [Бочков Н. П. и др., 1984].

К моногенным заболеваниям относятся лишь редкие случаи первичной эмфиземы или стенозирующих бронхитов у лиц с гомозиготным дефицитом  $\alpha_1$ -ИП, когда заболевание развивается в возрасте старше 40 лет и непосредственно связано с кратковременным эпизодом курения или вирусной инфекцией.

Большинство обструктивных ХНЗЛ относится к мультифакториальным болезням с наследственным предрасположением. Методологические подходы к изучению роли наследственности при ХНЗЛ почти не разработаны, причем трудности состоят в том, что полигенно наследуемые признаки являются количественными и в группе больных формируется непрерывный спектр перехода от субклинических форм к тяжелым. В этом случае клинико-генеалогический и близнецовый методы оказываются малоинформативными и необходимо построение сложных математико-биологических моделей.

Как уже упоминалось, при мультифакториальных заболеваниях наследственное предрасположение обуславливается множеством генов с вероятным ведущим эффектом одного или нескольких из них. Такие генные комплексы должны быть специфичными для каждой болезни. Однако это не означает, что при других болезнях в составе комплексов обязательно встречаются новые гены. Сравнительно ограниченное число ключевых для гомеостаза биохимических реакций позволяет ожидать преимущественного участия в предрасположенности к разным заболеваниям определенного числа одних и тех же генов. Для их верификации используют достижения биохимической и иммунологической генетики. Так, для суждения о генетической природе патологии определяют частоту каких-либо генетических маркеров у больных и сравнивают ее с частотой встречаемости этих же маркеров (как правило, полиморфных белков-антигенов) в контрольной группе здоровых лиц. Кроме того, оценивают значение гетерозиготного носительства признака, который в гомозиготном состоянии вызывает болезнь.

В поисках ответа на вопрос о существовании главного гена и генов-модификаторов при ХНЗЛ проводилось изучение ассоциации определенных форм заболеваний с антигенами систем АВ0, АВН, HLA, Льюис, гаптоглобинами и т. д. Получены сведения о том, что дети, носители групп антигенов А или В системы АВ0, значительно чаще болеют рецидивирующими инфекциями легких. Это позволило выдвинуть гипотезу о том, что защита индивидуума от инфекции может зависеть от групп крови. Однако исследования, проведенные у взрослых, не дали отчетливых результатов [Higgins M. W. et al., 1982].

Данные о связи ХНЗЛ с АВН весьма противоречивы. В частности, В. Н. Cohen (1980) отметил, что показатель ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ оказался достоверно ниже у лиц, не секретирующих АВН, причем эта связь не менялась после выравнивания по факторам окружающей среды и генетическим системам. Авторы считают, что функция системы АВН состоит в том, чтобы секретировать или не секретировать определенные группы гликопротеинов, биохимическая композиция которых зависит от групп крови АВ0 и, кроме того, сочетается с синтезом Ig. У несекретирующих носителей АВН чаще наблюдаются легочные инфекции и формирование ХНЗЛ, что связано с наследственным недостатком местной иммунной защиты легких (секреторного IgA).

Вместе с тем А. Р. Haines и соавт. (1982) при обследовании аналогичной группы лиц в другой географической зоне не отметили повышенного риска заболевания у лиц, не секретирующих АВН.

Появилось сравнительно небольшое число работ, касающихся ассоциации системы HLA с ХНЗЛ. В них доказывается повышенный риск заболевания бронхиальной астмой у носителей антигенов HLA, В<sub>27</sub>, В<sub>13</sub>, А<sub>19</sub>, А<sub>23</sub> и некоторых их сочетаний [Петрова М. А., 1984]. Аналогичная закономерность отмечалась у больных хроническим бронхитом. Поскольку аллели локуса HLA тесно связаны с генами иммунного ответа, предполагается, что в патогенезе этих заболеваний играют роль наследственные иммунные факторы. Более четкой расшифровки конкретных генетических факторов, имеющих отношение к регуляции иммунного статуса организма при ХНЗЛ, получить не удалось.

Значительно большее внимание ученых привлекла роль гетерозиготного носительства гена  $\alpha_1$ -ИП в возникновении ХНЗЛ. Выдвинуты предположения о значении гетерозиготных фенотипов PiMZ, PiMS и даже подтипов M<sub>2</sub> и M<sub>3</sub> в формировании хронического обструктивного бронхита, эмфиземы легких и бронхиальной астмы. Однако имеются и другие мнения о решающем значении сурения или действия полутантов в формировании ХНЗЛ у этих носителей. В соответствии с гипотезой F. Kauffmann и соавт. (1982) система протеиназы — ингибиторы регулируется несколькими генами. В зависимости от их соотношения в одних случаях может в большей степени страдать антипротеазная система, в других наследственно обусловлено усиление синтеза лейкоцитар-

ной эластазы, коллагеназы, катепсина G. Эта теория достаточно убедительно объясняет формирование эмфиземы у лиц без выраженного снижения содержания  $\alpha_1$ -ИП.

Таким образом, роль наследственных факторов в возникновении генетически обусловленных заболеваний легких неоднозначна. Более четко она прослеживается при собственно наследственных болезнях, менее — при болезнях с наследственным предрасположением. Вероятно, последние представляют группу наследственно детерминированных синдромов, по-разному реагирующих на условия внешней среды. В целом следует признать, что проблемы генетики ХНЗЛ пока находятся в стадии изучения и гипотез.

## Список литературы

- Бадалая Л. О., Вельтищев Ю. Е., Виноградова Т. В. и др. Наследственные болезни. — Ташкент: Медицина, 1980. — 414 с.
- Бочков Н. П. Развитие медицинской генетики в одиннадцатой пятилетке и внедрение ее достижений в практику//Вестн. АМН СССР. — 1982. — № 6. — С. 3—8.
- Бочков Н. П., Захаров А. Ф., Иванов В. И. Медицинская генетика. — М.: Медицина, 1984. — 366 с.
- Гембицкая Т. Е. Первичная эмфизема легких, связанная с дефицитом  $\alpha_1$ -антитрипсина//Клин. мед. — 1984. — № 9. — С. 86—91.
- Дворецкий Л. И., Дидковский Н. А., Чарлыев Г. Клиническое значение нарушений местной защиты при неспецифических заболеваниях легких//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 72—77.
- Дидковский Н. А., Дворецкий Л. И., Чарлыев Г., Сигаловская Л. Л. Изучение содержания лизоцима в бронхиальных смывах//Тер. арх. — 1985. — № 3. — С. 127—130.
- Капранов Н. И. Новое в проблеме муковисцидоза//Вестн. АМН СССР. — 1985. — № 6. — С. 49—55.
- Комаров Ф. И., Даниляк И. Г., Калинин М. В. Ошибки диагностики генетических заболеваний легких в клинике внутренних болезней//Пороки развития и генетически обусловленные формы ХНЗЛ: Матер. симпозиума. — Л., 1976. — С. 124—126.
- Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 368 с.
- Петрова М. А. Особенности распределения антигенов системы HLA у больных различными формами бронхиальной астмы//Актуальные вопросы пульмонологии: Матер. конф. молодых ученых. — Л., 1984. — С. 9—12.
- Путов Н. В., Федосеев Г. Б. Руководство по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1984. — 456 с.
- Путов Н. В., Федосеев Г. Б., Хоменко А. Г. Справочник по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1987. — 237 с.
- Чучалин А. Г., Шмушкович Б. И. Пути диагностики и дифференцирования терапии иммунодефицитных состояний у больных с патологией органов дыхания//Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 139—142.
- Ceder O., Hosli P., Vogt E. et al. Diagnosis of cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes from plasma and fibroblast cultures. A three generation family study//Clin. Genet. — 1983. — Vol. 23. — P. 298—303.
- Cohen V. H. Chronic obstructive pulmonary disease: a challenge in genetic epidemiology//Amer. J. Epidem. — 1980. — Vol. 112. — P. 274—288.
- Davis P. B., Di Sant Agnese P. A. Diagnosis and treatment of cystic fibrosis. An update//Chest. — 1984. — Vol. 85. — P. 802—809.
- Haines A. P., Imeson J. D., Meade T. W. ABH secretor status and pulmonary function//Amer. J. Epidem. — 1982. — Vol. 115. — P. 367—370.

- Higgins M. W., Keller J. B., Becker M. et al. An index of risk for obstructive air ways disease. — 1982. — Vol. 125. — P. 144—151.
- Kauffmann F., Marty I., Kleisbauer I. B. et al. ABH non secretor status, blood group 0 and chronic airflow limitation//Lancet. — 1982. — Vol. 1. — P. 513—514.
- Kauffmann F. Genetics of chronic obstructive pulmonary diseases. Searching for their heterogeneity//Bull. Eur. Physiopath. Resp. — 1984. — Vol. 20. — P. 163—210.
- Meister R. Familial concordance of pulmonary function measurements//Amer. Rev. resp. Dis. — 1984. — Vol. 129. — P. 179—181.
- Von Laros C. G., Klasen E. C., Biemond J. Alpha-1-antitrypsin Phenotypen beim syndrom der schlaffen lunge//Alemw. Lungenkrkh., 1984. — Bd 10. — S. 616—620.

## Глава 16

### **РОЛЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ РИТМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

---

За последние годы в медицине возрос интерес к проблемам биоритмологии [Комаров Ф. И., 1983; Деряпа Н. Р. и др., 1985]. С целью характеристики биологических ритмов пользуются понятиями, разработанными для анализа колебательных процессов. Время одного цикла колебаний — это период, амплитуда — наибольшее отклонение от средней (мезорной) величины показателя или разность между его максимальным и минимальным значением. Время, или фазу, наблюдения максимальной величины функции или параметра называют акрофазой, а минимальной величины — батифазой. Ведущую роль среди всех ритмов человека при адаптации организма к внешним и внутренним воздействиям отводят суточным, или циркадианным, ритмам, которые изменяются под влиянием факторов внешней среды и патологических процессов в организме.

Ритмические изменения, которые претерпевают показатели функции внешнего дыхания, включают колебания бронхиальной проходимости, легочных объемов, вентиляции и газообмена. Сведения о циркадианных ритмах бронхиальной проходимости у здоровых лиц разноречивы, но все авторы единодушны в том, что ночью у здоровых наблюдается снижение бронхиальной проходимости, а днем — ее повышение. Чаще всего суточный ритм калибра дыхательных путей характеризуется вариабельностью пиковой скорости потока (ПСП). По данным М. R. Hetzel (1984), более 60% здоровых лиц обнаруживали достоверный суточный ритм ПСП с акрофазами от 13 до 17 ч и батифазами от 3 до 5 ч.

У взрослых наблюдалась отчетливая динамика проходимости мелких бронхов с ухудшением в ранние утренние часы и улучшением днем, а у детей — крупных бронхов с оптимальным состоянием проходимости в ранние утренние часы. Это расхождение в циркадианном ритме проходимости бронхов у детей и взрослых

объясняют различиями в функциональной активности симпатико-адреналовой системы.

Интерес к исследованию циркадианных ритмов бронхиальной проходимости у больных основан на широко известном факте частого возникновения приступов бронхиальной астмы в ночное время. У больных бронхиальной астмой продемонстрировано увеличение как ОФВ<sub>1</sub>, так и скорости потоков на всех уровнях в 14 ч по сравнению с 6 ч. Наибольшие величины бронхиального сопротивления наблюдались в период от 4 до 6 ч, затем с утра до обеда бронхиальное сопротивление уменьшалось, а в послеобеденное время вновь возрастало.

Амплитудные колебания ПСП более 20 % характерны для больных бронхиальной астмой. Рекомендуется использовать этот признак для дифференциального диагноза у лиц с обструкцией воздухоносных путей, а при аллергических состояниях (вазомоторные риниты) выделять таких больных в группу риска возникновения бронхиальной астмы [Cegla U. H., 1984]. Показано также, что большая амплитуда ритма отражает лабильность бронхиального тонуса, имеет плохое прогностическое значение. M. R. Hetzel (1984) при бронхиальной астме тяжелого течения описывал увеличение мезорных величин и амплитуды потоков после лечения бронхоспазмолитиками, но при длительной ремиссии или при хорошем результате лечения амплитуда ритма уменьшалась. L. R. Bagg, D. T. D. Hughes (1980) наблюдали в 6 ч снижение ПСП, составившее более 40 % от мезорного показателя у наиболее тяжело больных бронхиальной астмой в фазе ремиссии.

Кроме циркадианных, имеются ультрадианные ритмы с периодом менее суток и несколькими акрофазами в период от 8 ч до 12 ч и батифазами в 16 и 4 ч. Изучались и более длительные циклы — с периодом около недели и годовые.

Недельный ритм ПСП с акрофазой на 7-й и батифазой на 4-й день предположительно связывали с влиянием глюкокортикоидов. Годовой ритм бронхиальной проходимости подтверждается данными А. Н. Кокосова и В. А. Игнатьева (1981), которые при анализе оказания неотложной помощи по поводу приступов удушья в Ленинграде выявили два пика — в апреле и октябре и два спада — в июле и феврале.

Достоверный ритм структуры легочных объемов у здоровых и больных наблюдали многие исследователи. Изменения ритма ЖЕЛ обнаруживались в процессе адаптации к различным факторам внешней среды при перемещении в разные климатические условия, трансмеридианных перелетах, изменении напряженности геомагнитного поля. У больных астмой акрофаза ЖЕЛ наблюдалась в 8 ч, затем ее величина снижалась к 16 ч и оставалась на этом уровне до 4 ч. Батифаза внутригрудного объема также имела место в 8 ч, а акрофаза — в 20 ч. Ритм показателей структуры ОЕЛ был высокодостоверен, особенно для ООЛ, и опережал изменения показателей проходимости бронхов.

Ритм показателей вентиляции и газообмена зависит от интенсивности метаболизма. У здоровых в ночное время отмечается уменьшение МОД и ЧД с повышением  $P_{aCO_2}$ . Изменения вентиляции были сходными в разных возрастных группах, акрофаза их была синхронизирована с поглощением кислорода и выделением углекислоты около 16 ч. В это же время отмечена и максимальная физическая работоспособность, а батифаза этих показателей выявлялась ночью, в 4 ч [Деряпа Н. Р. и др., 1985]. Описаны и ультрадианные ритмы этих показателей с периодом около полутора часов.

Суточным колебаниям подвержена и ДЛ, которая снижалась в период с 9 ч 30 мин до 21 ч 30 мин. Изменения вентиляции и вентиляционно-перфузионных отношений, ДЛ в течение дня обуславливали колебания  $P_{aO_2}$  и  $P_{vCO_2}$ , но их величина не выходила за рамки нормальных значений у здоровых лиц. Ночью гипоксемия отмечалась лишь у тучных пожилых мужчин. У больных с легочной патологией самые низкие значения  $P_{aO_2}$  наблюдались в 6 и 22 ч. Чаще всего ночная гипоксемия выявлялась у лиц с минимальными значениями  $P_{aO_2}$  днем. У тучных она была более длительной и сопровождалась угнетением центральных хеморецепторов, гиповентиляцией, ростом  $P_{aCO_2}$  и снижением рН. Отмечена большая частота возникновения гипоксемии в парадоксальной фазе сна. В это же время повышались давление в легочной артерии и бронхиальное сопротивление [Flenley D. L., 1985].

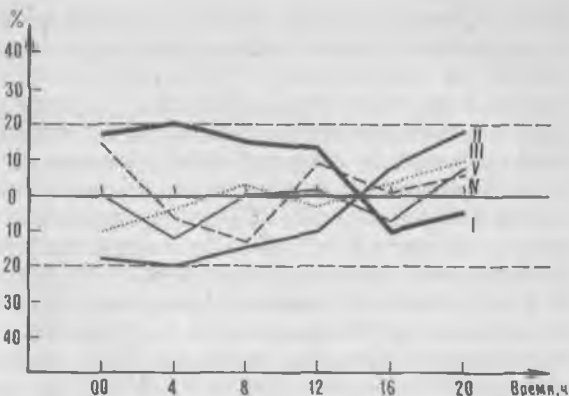
При исследовании циркадианных колебаний более 40 показателей, характеризующих разные стороны функционирования дыхательной системы, выявлены особенности их у здоровых и больных бронхиальной астмой. У здоровых (рис. 16.1) колебания этих показателей в течение суток не превышали 20 % мезорной величины и не выходили за пределы нормальных значений; многие из них имели периоды меньше суток. Выявлялся фазовый сдвиг ритмов показателей проходимости центральных и периферических бронхов, ДЛ, ЖЕЛ, ООЛ,  $P_{aCO_2}$ .

У больного предастмой суточные кривые занимали как бы промежуточное положение: не наблюдалось такого чередования акрофаз и батифаз показателей проходимости бронхов, как у здорового человека, но не было и чрезмерной синхронизации, как у больного бронхиальной астмой. Отклонения показателей превышали 20 % и у некоторых больных достигали 90 %.

Для бронхиальной астмы (рис. 16.2) характерными чертами были жесткая синхронизация всех изучаемых показателей и совпадение во времени пессимальных значений многих параметров. Отклонения от мезорной величины превышали 20 %, достигая у некоторых больных 140 %. Таким образом, у больных бронхиальной астмой наблюдалось одновременное, значительно выходящее за пределы нормы ухудшение показателей, характеризующих проходимость бронхов на различных уровнях бронхиального дерева, вентиляции и газообмена, что чаще всего имело место в 4 и 8 ч и клинически проявлялось приступами удушья.

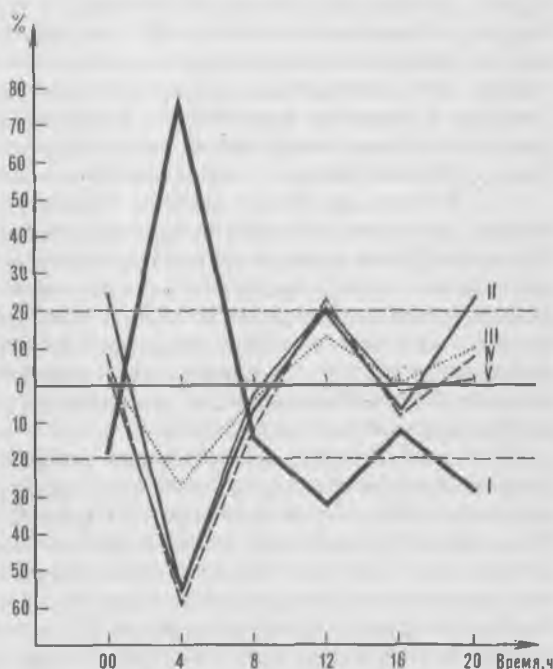
**Рис. 16.1.** Индивидуальные нормированные отклонения показателей проходимости бронхов на протяжении суток у здорового человека.

I — бронхиальное сопротивление; II — удельная проводимость; III — ПСП; IV — максимальная объемная скорость потока при 50 % ФЖЕЛ; V — то же при 75 % ФЖЕЛ.  
Все показатели выражены в % от мезорной величины.



Причины ритмических колебаний функции внешнего дыхания заключаются в том, что эти колебания синхронизированы со многими экзо- и эндогенными факторами, каждый из которых имеет определенное значение, но до сих пор не доказана главенствующая роль какого-либо из них.

Не вызывает сомнения четкий суточный ритм уровней гипоталамико-надпочечниковых гормонов у человека с упорядоченной иерархией. Наблюдается совпадение фаз ритмов кортизола, экскреции 17-кортикостероидов и показателей бронхиальной проходимости, легочной вентиляции и газообмена, порога чувствитель-



**Рис. 16.2.** Индивидуальные нормированные отклонения показателей проходимости бронхов у больного бронхиальной астмой. Обозначения те же, что на рис. 16.1.



ности к ацетилхолину, гистамину, домашней пыли, содержанию эозинофилов в крови. Ритм кортизола опережает колебания показателей обструкции, его акрофаза наблюдалась около 7 ч; второй пик, следующий за дневным приемом пищи, наблюдается в 13 ч. Описаны ритмы кортизола с периодом 90—100 мин, которые наслаивались на суточные, недельные, годовые.

Суточным колебаниям подвержена и реакция коры надпочечников на введение АКТГ, при котором прирост кортизола и ПСП был минимальным в 21 ч с извращением ритма электролитов. Назначение глюкокортикоидов в соответствии с ритмом эндогенной секреции кортизола сопровождается нормализацией суточного ритма катехоламинов и улучшением состояния больных, увеличением мезорных величин ПСП, но без уменьшения амплитуды ее колебания. Однако низкий уровень кортизола плазмы у больных бронхиальной астмой может сочетаться с вполне удовлетворительной проходимость бронхов и эндогенные ритмы ПСП сохраняются при постоянной инфузии гидрокортизона.

Ритм бронхиальной проходимости определяется влияниями автономной нервной системы — преобладанием симпатического тонуса днем и парасимпатического — ночью. Этим объясняется различный хронофармакологический эффект симпатомиметиков и холинолитиков. Наибольшая эффективность  $\beta$ -стимуляторов, адреналина отмечается в ранние утренние часы. S. Titinchi и соавт. (1984) выявили циркадианные изменения количества  $\beta$ -адренорецепторов на лимфоцитах, которое в 18 ч приблизительно вдвое превышало утренний уровень и у здоровых людей, и у больных бронхиальной астмой. В ночное время наблюдалась самая высокая чувствительность бронхов к ацетилхолину и гистамину, что совпадало с максимальным снижением проходимости бронхов у больных бронхиальной астмой. При контакте со значимым антигеном наибольшее количество гистамина высвобождается в ночные часы, а наименьшее — в 14 ч.

P. Wagner и соавт. (1980) отметили тесную зависимость между уровнями гистамина, эpineфрина и кортизола крови и состоянием бронхиальной проходимости у человека. По их мнению, эpineфрин влияет на бронхиальный тонус у больных астмой через секрецию лаброцитами БАВ, в том числе гистамина. В связи с этим у здоровых лиц выявляются циркадианные колебания бронхиального тонуса с малой амплитудой, так как у них не повышается чувствительность лаброцитов и, следовательно, нет значимого выброса гистамина.

Большой интерес представляет циркадианная ритмика чувствительности бронхов к различным аллергенам, в том числе к домашней пыли. Пороговая чувствительность к домашней пыли у больных бронхиальной астмой определялась при концентрации 314 мкг/л в 12 ч 30 мин, а в 0 ч 30 мин при 242 мкг/л. Оказалось, что у больных бронхиальной астмой, сенсibilизированных домашней пылью, ее ингаляция в 23 ч наиболее отрицательно влияла на бронхиальную проходимость, а в 8 ч утра имела стати-

стически менее значимое влияние на ОФВ<sub>1</sub>, не сопровождаясь клиническими и субъективными признаками нарастания бронхоспазма.

Таким образом, приступы удушья ночью у больных бронхиальной астмой являются отражением увеличения амплитуды ритмических колебаний проходимости бронхов с батифазой в ночные часы. Увеличение амплитуды обусловлено рядом факторов: 1) возрастанием в ночное время тонуса парасимпатических нервов, уменьшением выраженности симпатических влияний; 2) снижением в это время активности коры надпочечников, уровня кортизола в сыворотке крови; 3) содержания цАМФ в клетках, уменьшением количества  $\beta$ -адренорецепторов и развитием хроаноанестезии к симпатическим, бронходилатирующим влияниям; 4) понижением порога чувствительности к бытовым и атопическим аллергенам; 5) понижением порога чувствительности к холинергическим стимулам, гистамину; 6) повышенной циркуляцией в крови ночью биологически активных бронхоконстрикторных веществ из-за увеличенного выброса их при активации сенсibilизированных тучных клеток; 7) циркадианными колебаниями иммунной системы; 8) суточными колебаниями эндогенных опиатов в нервных ганглиях; 9) влиянием сна, особенно парадоксальной фазы; 10) снижением мукоцилиарного клиренса и скоплением мокроты в просвете бронхов; 11) горизонтальным положением в постели, понижением температуры тела ночью; 12) перерывом лекарственной терапии и циркадианной кинетикой лекарств в ночное время.

Изучение фактов, обуславливающих колебания легочной функции, приводит к заключению о мультиосцилляторном генезе этих биоритмов. Прослеживается четкая зависимость их от внешних и внутренних осцилляторов. Изменение ритмики первично реагирующих и эффекторных систем у больных отражает снижение адаптивных возможностей организма к постоянно меняющимся воздействиям внешней и внутренней среды.

Выявленные особенности циркадианной организации имеют большое практическое значение прежде всего для своевременного и более раннего выявления нарушения функции при исследовании ее во время батифазы. Кроме того, знание циркадианной характеристики показателей функции внешнего дыхания важно для выбора схемы лечения. Как известно, при бронхиальной астме с выраженными суточными колебаниями проходимости бронхов симпатомиметики более эффективны, чем кортикостероиды, а при слабо выраженных циркадианных колебаниях проходимости бронхов, напротив, предпочтительнее применять кортикостероиды [Clark T., 1985]. Циркадианную ритмичность изменения функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой необходимо учитывать при выборе времени применения лекарственной терапии, а нормализацию функциональных данных и их ритмичности следует считать критерием эффективности лечения.

## Список литературы

- Деряпа Н. Р., Мошкин М. П., Посный В. С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М.: Медицина, 1985. — 207 с.
- Кокосов А. Н., Игнатъев В. А. Хронобиологический аспект в изучении неотложной помощи при бронхиальной астме по данным обращаемости//Тер. арх. — 1981. — № 11. — С. 101—104.
- Комаров Ф. И. Хрономедицина на современном этапе//Сов. мед. — 1983. — № 6. — С. 3—8.
- Bagg L. R., Hughes D. T. D. Diurnal variation in peak expiratory flow in asthmatics//Europ. J. resp. Dis. — 1980. — Vol. 61. — P. 298—302.
- Barnes P., Fitzgerald F. A., Brown M. et al. Nocturnal asthma and changes in circulating epinephrine, histamine, and cortisol//New Engl. J. Med. — 1980. — Vol. 303. — P. 263—267.
- Cegla U. H. Zirkadiane Schwankung der bronchialen Hyperragibilität//Atemwegs-Lungenkrankh. — 1984. — Bd. 10. — S. 584—586.
- Clark T. J. H. The Philip Eilman lecture. The circadian rhythm of asthma//Brit. J. Dis. Chest. — 1985. — Vol. 79. — P. 115—124.
- Flenley D. L. Disordered breathing during sleep in lung diseases: Its importance to the clinician (past president lecture).//Prog. resp. Res., 1985. — Vol. 19. — P. 1—7.
- Helzel M. R. A more logical approach to asthma//Postgrad. Med. — 1984. — Vol. 60. — P. 201—207.
- Titinchi S., Shamma M., Patel K. R. et al. Circadian variation in number and affinity of  $\beta_2$ -adrenoceptors in lymphocytes of asthmatic patients//Clin. Sci. — 1984. — Vol. 66. — P. 323—328.

**Глава 17  
КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ**

Общеклиническое исследование больных принято подразделять на изучение субъективных данных и объективное обследование. Комплексное исследование позволяет сформулировать первоначальную диагностическую гипотезу и составить план последующего целенаправленного исследования специальными методами.

**Субъективные проявления заболевания.** К ним относятся жалобы больного и сведения об анамнезе. Жалобы больного при заболевании легких делят на две группы. Первые имеют специфический характер, отражая изменения органов дыхания. Вторые представляют собой проявления общей реакции организма на патологический процесс, отражая степень тяжести заболевания, и имеют скорее прогностическое значение. Для поражения органов дыхания характерны жалобы на кашель (сухой или с выделением мокроты), кровохарканье, боли в грудной клетке, особенно связанные с дыханием или кашлем, одышку, приступы удушья.

**К а ш е л ь** является частым симптомом при поражении органов дыхания, но может быть связан также с инфекцией верхних дыхательных путей или с поражением других органов (например, рефлексорный кашель при раздражении веточек блуждающего нерва увеличенным левым предсердием у больного с пороком сердца). В некоторых случаях кашель может отсутствовать даже при явной патологии органов дыхания, в частности при поверхностном дыхании у пожилых ослабленных больных. Различают две основные разновидности кашля: сухой и влажный. Сухой кашель характерен, например, для ранних стадий острого бронхита и острой пневмонии. У многих больных кашель незначительный и количество мокроты крайне скудно, а иногда эти проявления болезни бессознательно отрицаются больным. Так, многолетний курильщик не придает значения привычному утреннему кашлю, длящемуся 15—30 мин, пока он не усиливается после кратковременной респираторной инфекции.

При появлении избыточного количества бронхиального и альвеолярного секрета кашель становится влажным. В этом случае

диагностическое значение имеет характер отделяемой мокроты. Например, слизистая мокрота свойственна начальному периоду хронического бронхита, слизисто-гнойная встречается при большинстве бронхолегочных заболеваний (бронхит, пневмония и др.), а гнойная характерна для бронхоэктазов, абсцесса легкого. Определенное диагностическое значение имеет также оценка количества отделяемой мокроты: отхаркивание мокроты «полным ртом» обычно свидетельствует об опорожнении полостного образования, например абсцесса легкого. Выделяемую больным мокроту следует собирать в специальную банку с герметичной крышкой и оценивать суточное ее количество, внешний вид, запах и т. п. Возникающая при отстаивании трехслойность мокроты (внизу гной, над ним серозная жидкость и сверху слизь) характерна для абсцесса легкого, бронхоэктазов, а гнилостный запах — для гангренозных деструкций легких, этиологически связанных с неклостридиальными анаэробами.

Кр о в о х а р к а н ь е характеризуется большей или меньшей примесью крови к мокроте. Если количество одновременно отделяемой крови превышает 50 мл, то кровотечение следует расценивать как легочное. Его нужно дифференцировать от кровотечения из носовой и ротовой полости, пищевода и желудка. При легочном кровотечении кровь выделяется с кашлем, может быть смешана с мокротой, обычно пенистая, ярко-красного цвета, долго не свертывается, имеет щелочную реакцию. Однако эти признаки не имеют абсолютного значения, поскольку кровь из дыхательных путей может предварительно попасть в желудок и смешиваться с рвотными массами, что изменит ее внешний вид и реакцию. Кровохарканье наиболее часто встречается при бронхоэктазах и абсцессах легкого и злокачественных опухолях бронхов, туберкулезе легких и при хроническом бронхите (при истончении слизистой оболочки). К кровохарканью могут привести также травма легкого, инородные тела бронхов, венозное полнокровие легких (при пороках митрального клапана).

Боли в грудной клетке могут быть поверхностного и глубокого характера. Поверхностные боли обычно связаны с поражением межреберных нервов и тканей грудной стенки. Важно произвести тщательный осмотр и пальпацию грудной клетки, при которой выявляются типичные для межреберной невралгии болевые точки, болезненные мышцы и т. п. Боли, вызванные поражением легких, как правило, более глубокого характера, провоцируются дыханием, кашлем и чаще всего являются следствием раздражения париетальной плевры, особенно костальной и диафрагмальной. При накоплении в плевральной полости экссудата (транссудата), разъединяющего плевральные листки, такие боли обычно стихают.

Плевральные боли часто появляются при вдохе, могут распространяться в подложечную область и в подреберье, а при раздражении диафрагмальной плевры — в шею или плечо. Если уменьшить дыхательную подвижность грудной клетки, сдавив ее

руками, то плевральные боли ослабевают (симптом Яновского). В отличие от болей при межреберных невралгиях, которые усиливаются при сгибании в пораженную сторону, плевральные боли усиливаются при сгибании в здоровую сторону, так как при этом увеличивается возможность трения воспаленных плевральных листочков в процессе дыхания. При подозрении на плевральные боли Дж. Крофтон и А. Дуглас (1974) рекомендуют просить больного указать пальцем наиболее болезненную точку и тщательно прослушивают этот участок с целью выявления шума трения плевры.

Одышка является частым симптомом болезней органов дыхания. Ее следует регистрировать объективно по учащению дыхания, поскольку больные-невропаты нередко принимают за одышку субъективное ощущение дыхательного дискомфорта. В начале остро возникшего инфекционно-воспалительного заболевания (такого, как острая пневмония) причиной одышки является в основном интоксикация. При хронических, медленно прогрессирующих поражениях органов дыхания (в частности, при хроническом бронхите) одышка первоначально появляется лишь при физической нагрузке, а по мере прогрессирования болезни усиливается. В дальнейшем одышку обуславливает распространенность процесса, развитие функциональной недостаточности легких и сердца.

Одышка может быть экспираторной, инспираторной или смешанной. По наличию одышки в покое и возникновению ее при физической нагрузке, различной по интенсивности, можно судить о степени выраженности ДН у больного. Следует учитывать, что многие больные, бессознательно ограничивая физическую активность, не отмечают одышки. Выявить ее помогает целенаправленный опрос с целью оценки переносимости повседневных физических нагрузок (одышка при подъеме по лестнице, при одевании и раздевании). Следует помнить, что одышка может быть обусловлена также заболеваниями сердца, ожирением, выраженной анемией и др.

Диагностическое значение имеет и возраст больного, в котором впервые появилась одышка. Так, при возникновении ее в возрасте моложе 40 и особенно 30 лет в отсутствии признаков хронического бронхита, гиперреактивности бронхов, заболеваний сердца и др. следует предполагать первичную эмфизему легких, связанную, например, с недостаточностью ингибиторов протеаз, и провести соответствующее исследование.

Крайнюю степень одышки называют удушьем, которое, подобно одышке, бывает экспираторного, инспираторного и смешанного характера. Для удушья характерна внезапность возникновения, часто без видимых причин. Наиболее часто удушье служит проявлением бронхиальной или сердечной астмы.

Среди жалоб общего характера нередко отмечают ухудшение аппетита, уменьшение массы тела, нарушение сна, потливость, особенно по ночам, повышение температуры тела и др. У боль-

шинства больных заболеваниями легких температура тела нормальная или субфебрильная. При остром воспалительном и гнойном процессе (в частности, при острой пневмонии, абсцессе легкого) температура тела повышается до фебрильной, может быть озноб. Острая (крупозная) пневмония нередко начинается с потрясающего озноба. Эмпиема плевры и другие гнойные заболевания могут сопровождаться гектической температурой. Отсутствие температурной реакции в указанных случаях нередко свидетельствует о снижении общей реактивности организма больного и является прогностически неблагоприятным симптомом.

Повышение температуры тела обычно более выражено в вечерние часы, но при хронических гнойных процессах (абсцесс, бронхоэктазы) температурная реакция может быть инвертирована, т. е. утренняя температура выше вечерней. Это объясняется снижением дренажной функции бронхов во время ночного сна больного со скоплением большого количества гнойной мокроты, токсические продукты которой частично всасываются, вызывая повышение интоксикации и температуры тела в утренние часы. После отхождения гнойной мокроты («утренний туалет» бронхов) температура тела у таких больных постепенно снижается.

Анамнез заболевания следует собирать так, чтобы проследить хронологическую последовательность проявлений болезни в рассказе больного. Особое внимание следует обратить на начало болезни (внезапное или постепенное, первоначальные проявления), причину заболевания с точки зрения больного (простуда, реакция на запах и т. п.), характер течения болезни (частота обострений, появление осложнений и т. п.), проводимое в прошлом лечение и его эффективность. Так, получение при активном опросе сведений о пароксизмальной одышке или дыхательном дискомфорте, которые появляются через несколько часов после возобновления работы вслед за несколькими днями отдыха (так называемый симптом понедельника), может вызвать подозрение на связь указанных симптомов с профессией (экзогенный аллергический альвеолит, биссиноз и др.).

Собирая анамнез, необходимо выявлять наличие и степень выраженности проявлений легочной, пищевой и другой аллергии (отек Квинке, вазомоторный ринит, крапивница, мигрень, бронхоспазм и др.), попытаться установить причинный фактор (непереносимость какого-либо пищевого продукта, лекарства, запаха и т. п.), выяснить особенности профессиональных вредностей (запыленность и загазованность рабочего места, резкие перепады температуры и т. д.). Важное диагностическое значение имеют указания на индивидуальную непереносимость некоторых лекарственных средств (антибиотики, салицилаты и др.), особенно если этот факт подтверждается медицинскими документами.

При оценке возможных проявлений заболеваний других органов и систем следует помнить, что их сочетание с некоторыми бронхолегочными симптомами может способствовать диагностике

сравнительно редких, но тяжело протекающих синдромных поражений (например, кашель с трудно отделяемой гнойной мокротой и симптомы панкреатита при муковисцидозе, кровохарканье, анемия, периферические отеки при синдроме Гудпасчера).

Анамнез жизни больного может дать ценные сведения не только для распознавания заболевания, но особенно для характеристики семейно-конституциональных, профессиональных и личностных особенностей заболевшего, определяющих фон, на котором оно развилось. Важное значение имеют данные о перенесенных в прошлом бронхолегочных заболеваниях, травмах грудной клетки, выявление семейной склонности к определенным видам бронхолегочной патологии (например, к бронхиальной астме), особенно у близких родственников по материнской или отцовской линии. Следует выявить и учесть наличие у больного вредных привычек, которые могут способствовать развитию бронхолегочных заболеваний (курение табака, злоупотребление алкогольными напитками). Уточнение условий и стажа работы на некоторых производствах помогает раскрыть особенности патологии (например, многолетняя работа газосварщика, литейщика предрасполагает к обструктивному бронхиту, работа в условиях сильной запыленности — к пневмокониозам и т. д.). Однако следует учитывать особое значение сочетания патогенных факторов риска (так, при наличии профессиональных вредностей, легочная патология разовьется быстрее, если человек к тому же курит).

Перенесенные в прошлом тонзиллэктомия и аппендэктомия при определенных условиях (в частности, при острой пневмонии) могут способствовать вторичной иммунологической недостаточности и обусловить затяжное течение воспалительного процесса, а также развитие осложнений.

**Объективное исследование.** Начинать его следует еще в процессе собирания анамнеза, когда в непринужденной обстановке врачу следует фиксировать внимание на общем виде больного, его положении (активное, пассивное, вынужденное), окраске и физических особенностях кожных покровов и видимых слизистых оболочек, манере держаться, говорить и т. п. Например, герпес на губах и около носа нередко сопутствует вирусно-бактериальному поражению бронхов и легких. Преимущественно односторонний румянец у лихорадящего больного может указывать на локализацию пневмонии в легком на определенной стороне. Больные крупозной пневмонией и острым бронхитом лежат преимущественно на больном боку, поскольку в таком положении уменьшаются одышка и боли в груди при дыхании.

При осмотре грудной клетки необходимо отметить тип, характер и частоту дыхания, объективно (по секундной стрелке часов) зафиксировав число дыхательных циклов в минуту. Следует помнить, что соотношение между частотой дыхания и пульсом в норме обычно составляет 1:4. Диагностическое значение имеет соотношение по длительности вдоха и выдоха: так,



вдох удлиняется при сужении в области гортани и трахеи опухолевого или рубцового характера, что сопровождается появлением своеобразного свистящего шума (стридор). Стридорозное дыхание может быть также следствием отека голосовых связок и аспирации инородных тел. В свою очередь выдох удлиняется при нарушении проходимости мелких бронхов.

Диагностическое значение имеют форма грудной клетки и ее подвижность при дыхании. В частности, если вследствие фиброзных изменений легкое сморщивается, то соответствующая половина грудной клетки выглядит суженной и отстает при дыхании, на стороне пораженного легкого над- и подключичные ямки сравнительно более выражены, а сердечный толчок часто смещен в сторону сморщенного легкого.

Бочкообразное изменение формы грудной клетки может быть следствием эмфиземы легких. У таких больных, а также у лиц пожилого и старческого возраста надключичные ямки как бы выбухают, что может быть связано как с диффузным, так и с регионарным (при буллезной эмфиземе) снижением эластичности легочной ткани. ДН проявляется участием в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Западение, втяжение участков грудной стенки часто является следствием фиброза или ателектаза легочной ткани.

Диагностическое значение имеет цвет кожи и видимых слизистых оболочек. Гипоксию при дыхательной или легочно-сердечной недостаточности легче всего выявить при цианозе языка. Сухая шелушащаяся кожа может быть проявлением гиповитаминоза А у лиц с хроническими респираторными заболеваниями дыхательных путей. Аллергический дерматит иногда сопутствует бронхиальной астме. Выраженная сеть мелких вен на коже груди встречается в местах плевральных срощений и т. п.

При подозрении на заболевание органов дыхания следует помнить о функциональной взаимосвязи органов дыхания с другими органами и системами организма и тщательно исследовать их. Например, тромбофлебит, особенно флеботромбоз нижних конечностей, может служить источником тромбэмболии в системе легочной артерии, а у больных ревматизмом с митральными пороками сердца при застое венозной крови могут возникать местные тромбозы в этой системе. Хронический нефрит при недостаточности выделительной функции почек и азотемии может проявляться вторичным бронхитом с астматическим синдромом. Изменения концевых фаланг пальцев в виде барабанных палочек и ногтей в форме часовых стекол встречаются при гнойных процессах в легких (bronхоэктазы, абсцесс и др.), а также при хронической легочно-сердечной недостаточности.

**Пальпация.** Необходим тщательный анализ полученных данных. При хронических заболеваниях легких с симптомами гнойной интоксикации влажность кожи обычно повышена, обращают на себя внимание холодные влажные ладони. Пальпа-

торно должны быть исследованы лимфатические узлы на шее, в подмышечной и паховой областях. Следует помнить, что при неспецифических воспалительных заболеваниях легких их увеличение нехарактерно в отличие от туберкулеза и рака легкого, что имеет дифференциально-диагностическое значение.

Пальпаторно определяют также тургор кожи, толщину подкожной жировой клетчатки и тонус мышц. При длительной гнойной интоксикации, резком истощении, особенно у больных пожилого возраста, кожа истончается, теряет тургор, подкожная жировая клетчатка также истончается, мышцы атрофируются. Указанное особенно заметно при пальпации верхнего края трапециевидной мышцы (симптом Поттенджера) и более выражено на стороне поражения. У истощенных и ослабленных больных может определяться также «клавишный» симптом [Пилипчук Н. С. и др., 1986], который выражается в последовательном сокращении волокон большой грудной мышцы при проведении пальцем около грудины.

В случаях одностороннего цирроза легкого может выявляться «вилочный» симптом [Рубинштейн Г. Р., 1949], который характеризуется смещением трахеи в сторону пораженного легкого, что определяется при пальпации ее двумя пальцами (как вилкой) над рукояткой грудины.

Диагностическое значение имеет повышение резистентности грудной клетки, которое определяется при пневмонии, экссудативном плеврите, фибротораксе. Пальпация позволяет уточнить уплощение или выпячивание в над- и подключичных областях, что свидетельствует соответственно об уменьшении объема верхушки легкого или об эмфиземе. Пальпаторно можно определить колебания грудной стенки, связанные с трением плевры и с крупнопузырчатыми хрипами, а также уточнить зоны гипералгии при сухом плеврите.

Метод пальпации применяется также для определения голосового дрожания во время произнесения слов с буквой «р». Следует помнить, что при повышении массы тела (толщины тканой грудной стенки) голосовое дрожание ослаблено, а при исхудании больного — незначительно усилено.

Пальпаторное определение голосового дрожания грудной клетки выявляет его усиление при уплотнении легочной ткани различного, в том числе воспалительного, происхождения, тогда как ослабление голосового дрожания свидетельствует о том, что между легкими и грудной клеткой расположен какой-то плохо проводящий звуки субстрат (экссудат, опухоль и т. п.). Ослабленное голосовое дрожание определяется при эмфиземе легких и пневмотораксе. Однако следует помнить о неравномерности голосового дрожания и в норме. Оно больше выражено в верхней части грудной клетки, справа сверху проводится сильнее, чем слева, так как правый бронх сравнительно короче, шире и как бы является продолжением трахеи, что облегчает проведение звука.

**Перкуссия.** По общепринятой методике сначала проводят

сравнительную, а затем топографическую перкуссию. Небольшое уплотнение в легочной ткани при определенном навыке можно обнаружить с помощью тихой или глубокой перкуссии. В норме над легкими определяется так называемый ясный легочный звук, который зависит от содержания воздуха в легких и их эластичности. Важно знать, что у практически здорового человека имеет место физиологическое изменение перкуторного тона: над правой ключицей он несколько укорочен из-за более низкого стояния верхушки легкого, во втором—третьем межреберье слева укорочение перкуторного тона зависит от близости сердца, а в нижнелатеральной области справа определяется из-за близкого расположения печени. Наоборот, в нижнелатеральной области слева перкуторный тон может иметь звонкий, металлический оттенок вследствие соседства газового пузыря желудка.

Коробочный перкуторный тон локального характера может свидетельствовать о большом (не менее 4 см в диаметре) полостном образовании в легких, но при этом имеют значение гладкость стенок полости и состояние дренирующего бронха. Патологическое притупление перкуторного тона чаще всего отражает инфильтрацию легочной ткани в связи с воспалительной экссудацией в альвеолы. Однако притупление обычно удается обнаружить в том случае, когда очаг инфильтрации диаметром не менее 3 см и расположен субплеврально. Над областью скопления жидкости при перкуссии, как правило, выявляется тупой звук (бедренная тупость), верхняя граница которого при экссудативных плевритах располагается по линии Дамуазо. Для гидро(пн)пневмоторакса характерна четкая горизонтальная граница между тупостью и тимпаническим тоном.

При необструктивном хроническом бронхите перкуторный тон обычно не изменен, но приобретает тимпанический оттенок над всей поверхностью грудной клетки в случае нарушения бронхиальной проходимости на уровне мелких бронхов и особенно при сформировании эмфиземы легких. Низкое стояние куполов диафрагмы при топографической перкуссии, ограничение их дыхательной подвижности и расширение полей Кренига также характерны для эмфиземы легких.

**Аускультация.** Для выявления аускультативных изменений при заболеваниях легких следует использовать стетофонендоскоп, а для уточнения аускультативных феноменов лучше пользоваться стетоскопом. Во время выслушивания легких больной должен дышать через полуоткрытый рот. Дыхательные шумы различают по соотношению силы и звучности вдоха и выдоха. В последние годы устоявшиеся представления о сущности и природе аускультативных феноменов, которые со времен Лазника традиционно рассматривались с позиций патологической анатомии, подвергаются критике и пересмотру на основе современных акустических представлений о функциональной основе легочных шумов [P. Forgacs, 1978]. Кроме того, необходимо из-

менить устаревшую терминологию. Так, выслушиваемое над здоровыми легкими дыхание, при котором вдох слышен лучше, чем выдох, предлагается именовать как «нормальный дыхательный шум», а не «везикулярное дыхание», поскольку связь последнего с вибрацией альвеол в процессе их воздухонаполнения считается недоказанной.

Над трахеей и главными бронхами у здорового человека в равной мере выслушиваются вдох и выдох — так называемое бронхиальное дыхание. Появление его в необычных местах представляет собой патологический феномен, который возникает в результате проведения дыхательного шума с трахей и крупных бронхов, обычно в результате уплотнения участков легочной ткани, расположенных между грудной стенкой и воздухопроводящими путями крупного калибра. Чем более гомогенным (массивным) является уплотнение (слияние отдельных очагов, долевое поражение легкого), тем лучше проводится такое дыхание.

Как бы переходным между нормальным дыхательным шумом и бронхиальным дыханием является жесткое дыхание (с удлинненным выдохом). Оно обусловлено изменением слизистой оболочки бронхов и встречается при бронхите или фиброзных изменениях в легочной ткани. Прерывистый, как бы толчкообразный, нормальный дыхательный шум обозначается как саккадированное дыхание. Оно встречается при ограниченных воспалительных процессах в легких, связанных с одновременным поражением бронхов (в частности, при туберкулезном поражении верхушек легких). Дыхание может быть усиленным и ослабленным, что связано как с легочными, так и с внелегочными причинами (например, ослабление дыхания при выпотном плеврите и усиление при лихорадочном состоянии). Шумное, слышное на расстоянии дыхание характерно для obstructивной патологии легких, особенно для бронхиальной астмы в фазе обострения.

Ослабление или отсутствие дыхания над отдельными участками легочной ткани может быть обусловлено отсутствием дыхательных экскурсий доли или целого легкого, например при гиповентиляции, пневмотораксе, массивном плевральном экссудате. Равномерное ослабление дыхания над правой и левой половинами грудной клетки наблюдается при диффузной эмфиземе легких.

Для выявления шума трения плевры и хрипов больного просят покашлять после выдоха и вздохнуть, выслушивая его в это время, а также производят аускультацию в различных положениях тела (стоя, лежа, нагнувшись набок и т. п.) и при дыхании ртом и носом.

Хрипы выслушиваются только над патологически измененными участками и, как правило, свидетельствуют об активном воспалительном процессе в бронхах и легких. В зависимости от субъективно воспринимаемых акустических характеристик

принято разделять хрипы на сухие (в том числе жужжащие, свистящие) и влажные (крупно-, средне- и мелкопузырчатые). Сухие хрипы обычно зависят от скопления в бронхах вязкой, трудно отделяемой мокроты, часто имеют распространенный характер и выслушиваются над всей поверхностью легких, свидетельствуя о диффузном поражении бронхов; реже они определяются локально. Поскольку эти хрипы возникают в бронхах различного калибра, их характер, выраженность, распространенность обычно характеризуют различную степень обструкции бронхов. Есть мнение, что по тембру хрипов можно судить об уровне их возникновения. Чем меньше калибр бронха, тем выше тональность и тембр хрипов, и наоборот. Хрипы низкой тональности лучше слышны на выдохе, а высокой — на вдохе. Это объясняется разной скоростью потока воздуха на вдохе и выдохе в соответствующих отделах бронхов, а также экспираторным коллапсом мелких, бесхрящевых бронхов. Так, свистящие хрипы (высокого тембра) характерны для поражения мелких бронхов, лучше выслушиваются в горизонтальном положении и при форсированном дыхании. Хрипы низкого тембра, которые образуются в бронхах среднего и крупного калибра при наличии вязкой мокроты, после откашливания могут исчезнуть либо выраженность их уменьшается. Наиболее характерны свистящие хрипы на высоте приступа бронхиальной астмы. Их возникновение при одновременном ослаблении дыхания, сохранении удушья и картины тяжелой дыхательной недостаточности (немое легкое) является прогностически неблагоприятным симптомом, который свидетельствует о генерализованной обструкции мелких бронхов. Обычно такое положение имеет место при тяжелых астматических состояниях, требующих реанимационной помощи.

Если экссудат (транссудат) скопился в альвеолах, то обычно выслушивается крепитация. Такую истинную крепитацию следует отличать от ложной, так называемой сухой крепитации, которая связана с физиологическим ателектазом альвеол в плохо вентилируемых отделах легких и исчезает после нескольких глубоких дыханий. Истинная же крепитация после этого сохраняется; она не исчезает также после кашля. Впрочем, по мнению ряда авторов [Fogacs P., 1978, и др.], звуки, выслушиваемые при аускультации в респираторном отделе легкого, вообще не генерируются.

Локальные крупнопузырчатые хрипы, которые мало изменяются при кашле, могут свидетельствовать о наличии полости в легком (абсцесс, бронхоэктазы). Выслушивание их возможно при соблюдении ряда условий (полость размером не менее лесного ореха, наличие уплотненной ткани в окружности, близость к грудной стенке, сохраненная проходимость дренирующего бронха). При гладких внутренних стенках полости в этих условиях над ней может выслушиваться так называемое амфорическое (резонированное бронхиальное) дыхание.

Важное диагностическое значение имеет бронхофония, которая в известном смысле дублирует пальпаторное определение голосового дрожания. Некоторые клиницисты предпочитают определять бронхофонию при шепотной речи, что (при определенном навыке) позволяет выявить даже небольшие очаги уплотнения в легких.

Шум трения плевры — симптом сухого плеврита. При сочетании воспаления плевры и перикарда могут выслушиваться плевроперикардальные шумы, которые обуславливаются в основном медиастинальным сухим плевритом.

Определенные трудности может представлять разграничение нежного шума трения плевры и влажных мелкопузырчатых хрипов. Для их отличия используют ряд приемов: 1) при глубоком дыхании и кашле у больного, страдающего сухим плевритом, возникают боли; 2) в результате надавливания стетоскопом при выслушивании шум трения плевры усиливается, а интенсивность хрипов не изменяется; 3) если предложить больному, закрыв рот и зажав нос, втягивать и выпячивать живот, то вследствие движения диафрагмы при плеврите создаются условия для появления шума трения плевры в нижних отделах грудной клетки, а хрипы не возникают; 4) после откашливания хрипы часто исчезают, тогда как шум трения плевры сохраняется.

Другие органы и системы при заболеваниях легких исследуют по общепринятой методике для исключения сопутствующих заболеваний и осложнений.

## Список литературы

- (Crofton J., Douglas A.) Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1974. — 728 с.
- Пилипчук Н. С., Молотков В. Н., Андрущенко Е. В. Болезни органов дыхания. — Киев: Вища школа, 1986. — 336 с.
- Рубинштейн Г. Р. Дифференциальная диагностика заболеваний легких. — М.: Медгиз, 1949. — Т. 1. — 377 с.
- Forgas P. The functional basis of pulmonary sounds//Chest. — 1978. — Vol. 73. — P. 399—405.

## Глава 18

### ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

К общеклиническим лабораторным методам исследования при заболеваниях легких следует отнести исследования крови, мочи, мокроты, бронхоальвеолярного содержимого, плевральной жидкости. При выявлении тех или иных патологических отклонений эти исследования необходимо повторять в динамике наблюдения за больными и лечения их. В данной главе исследо-

вание мокроты и бронхоальвеолярного содержимого (ЖБАЛ) не рассматривается, так как эти методы описаны в главах 24, 26, 27, 28.

**Исследование крови** позволяет выявить много диагностически и прогностически важных лабораторных симптомов. Нейтрофильный лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появление токсической зернистости нейтрофилов служат критериями активности воспалительного процесса. Следует учитывать, что высота лейкоцитоза характеризует не только степень интоксикации, но и выраженность ответной защитной реакции кровяных органов. В этом смысле при острой пневмонии, эмпиеме плевры, туберкулезе и других воспалительных заболеваниях лейкопения — прогностически неблагоприятный симптом.

При раке бронха описаны лейкомоидные реакции, которые прогностически неблагоприятны, ибо могут свидетельствовать о метастазировании раковых клеток в костный мозг.

Повышение СОЭ не имеет специфического диагностического значения при воспалительных заболеваниях легких, но в сочетании с лейкоцитозом и некоторыми (острофазовыми) биохимическими показателями позволяет оценить степень выраженности воспалительного процесса, а при определении в динамике — тенденцию к его усилению или стиханию.

Учитывая сдвиги СОЭ, следует помнить, что выраженная недостаточность кровообращения, с преобладанием правожелудочковой сердечной недостаточности, тормозит оседание эритроцитов. В связи с этим при нарастании диуреза и исчезновении отеков СОЭ может внезапно резко увеличиться. Наоборот, выраженная дыхательная недостаточность обуславливает повышение СОЭ и в отсутствие скрытого воспалительного процесса.

Увеличение количества эозинофилов (более 5% в лейкоцитарной формуле), их вакуолизация являются ранними и характерными признаками сенсибилизации и аллергии. Повышение эозинофилии сверх указанного уровня на фоне лечения антибиотиками свидетельствует о возрастающей сенсибилизации к последним и возможности аллергических реакций с непредвиденным терапевтическим прогнозом. При активном воспалительном процессе исходное число эозинофилов снижается.

Исследование лейкоцитов периферической крови может дать известное представление о наличии иммунодефицитного состояния. Определенную ценность в указанном плане имеет подсчет при анализе крови относительного и абсолютного числа лейкоцитов и лимфоцитов; содержание в 1 мкл крови менее  $1,2 \cdot 10^9$ /л лимфоцитов указывает на недостаточность Т-системы иммунитета. Очень важно оценить фагоцитарную активность нейтрофилов по фагоцитарному числу или фагоцитарному индексу, уменьшение которого в 2 раза указывает на снижение фагоцитарной активности нейтрофилов.

При изучении активности моноцитов периферической крови можно судить о функциональной активности альвеолярных

макрофагов, что может быть использовано для целей диагностики.

Значительная анемия обнаруживается после обильных или повторных легочных кровотечений. Она может быть также следствием длительной интоксикации (при эмпиеме плевры, туберкулезе и новообразованиях легких). Нарастающая гипохромная анемия в сочетании с кровохарканьем и изменениями мочи (протеинурия, гематурия, цилиндрурия) заставляют предполагать синдром Гудпасчера. В результате интоксикации и гипоксемии у больных хроническим гнойным обструктивным бронхитом может развиваться гиперхромная анемия (увеличение количества гемоглобина при уменьшении количества эритроцитов). У больных хроническим катаральным обструктивным бронхитом при «сухой» форме дыхательной недостаточности и резком истощении могут наблюдаться явления гипохромной анемии с уменьшением количества эритроцитов и содержания гемоглобина. Эритроцитоз и полиглобулия обычно имеют компенсаторный характер и встречаются у больных с выраженной гипоксемией, далеко зашедшей легочной и сердечной недостаточностью. Увеличение гематокрита и общей массы эритроцитов у этих больных подтверждает давность гипоксемии. При правожелудочковой недостаточности нередко увеличивается масса эритроцитов. Однако на это лишь косвенно указывает гематокрит, поскольку одновременно возрастает объем плазмы («отек крови»).

**Исследование мочи.** Можно выявить наличие белка. Обычно это так называемая лихорадочная альбуминурия у больных острой пневмонией и другими воспалительными заболеваниями, сопровождающимися выраженной интоксикацией (токсемия). Ее следует дифференцировать от очагового гломерулонефрита, обычно являющегося осложнением гнойного заболевания с септикопиемией (например, абсцесса легких). Решающими для диагностики чаще всего являются динамика протеинурии и характер осадка мочи (цилиндры, выщелоченные эритроциты и др.). Протеинурия может быть отражением легочно-сердечной недостаточности. В этом случае она снижается и исчезает под влиянием адекватной терапии сердечными и мочегонными средствами. При хронических нагноительных процессах в легких (эмпиема плевры, хронический абсцесс, бронхоэктазы) стойкие патологические изменения мочи (протеинурия, цилиндрурия, изогипостенурия) помогают диагностировать амилоидоз.

**Исследование плеврального выпота** помогает определить его происхождение, т. е. решить вопрос о том, экссудат это или трансудат.

При исследовании жидкости, полученной с помощью плевральной пункции, оценивают ее цвет и прозрачность (светлая, мутная, геморрагическая), запах (в частности, при инфицировании пеклостридиальными анаэробами запах гнилостный). Плевральный выпот может быть серозным, серофибринозным (в частности, при туберкулезном плеврите), гнойным или гнило-



стным (при эмпиеме), геморрагическим (при злокачественном новообразовании, инфаркте легкого), хилезным (при лейомиоматозе легких, повреждении или блокаде грудного лимфатического протока). Отличить экссудат от транссудата помогают изменение плотности жидкости: плотность транссудата ниже, а экссудата — выше 1015, а также исследование количественного содержания белка, которого в транссудате меньше, а в экссудате — больше 2,5 %.

После центрифугирования жидкости, полученной при плевральной пункции, образовавшийся осадок изучают в нативном препарате и после окраски последнего по Романовскому—Гимзе. Среди клеточных элементов при эмпиемах и длительно существующих серозных экссудатах преобладают нейтрофильные лейкоциты, при туберкулезном плеврите — лимфоциты, при ревматизме и аллергических поражениях — эозинофилы, при новообразованиях, травматическом плеврите — эритроциты. Нарастание числа нейтрофилов в экссудате и появление их дегенеративных форм характерны для развивающейся эмпиемы независимо от характера основного заболевания. В последние годы многочисленные наблюдения свидетельствуют о появлении эозинофилии (до 86 %) — эозинофильного плеврита при раке легкого, иногда с метастазами. По данным некоторых авторов, сочетание лимфоцитов и клеток мезотелия свойственно опухолевому поражению. Диагностическое значение имеют обнаружение в плевральной жидкости и цитологическая идентификация атипичных клеток.

Микобактерии туберкулеза в плевральном экссудате при бактериоскопическом исследовании обнаруживаются сравнительно редко. Для выявления других бактерий необходима окраска клеточных элементов по Граму.

## Глава 19

### **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ**

---

#### **ТРАДИЦИОННЫЕ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДИКИ**

Своевременная и точная диагностика различных заболеваний легких в определенной степени зависит от использования возможностей рентгенологического метода исследования.

Появление новых методик рентгенологического исследования определило практическую необходимость оценить их значение для диагностики различных форм заболеваний легких. Наряду с правильным подбором этих методик в процессе диагностики большое значение имеет квалификация врача, интерпретирующего полученные данные.

В клинической практике нередко возникает сложная ситуация, когда использованы все возможные рентгенологические методики исследования, но диагноз не установлен. В таких случаях очень важно, чтобы рентгенолог при диагностических затруднениях не ограничивался предположительным диагнозом, не проводил длительного динамического наблюдения за больным, а вовремя направил бы его для обследования с помощью нерентгенологических диагностических методик.

**Рентгеноскопия.** В процессе использования рентгеноскопии органов грудной клетки выявились отрицательные стороны ее: субъективность трактовки изменений, большая лучевая нагрузка на больного и медицинский персонал, невозможность объективного сопоставления данных в динамике заболевания. В связи с развитием и широким внедрением в практику здравоохранения флюорографии и рентгенографии рентгеноскопия в настоящее время находит применение главным образом для изучения органов грудной клетки в процессе их движения, в частности для исследования подвижности диафрагмы, и для уточнения топографии патологического очага по отношению к органам грудной клетки. С целью уменьшения лучевой нагрузки и повышения информативности рекомендуется рентгеноскопия с применением электронно-оптического усилителя и телевизионного контроля [Теличко Ф. Ф., Черленяк В. А., 1986], что значительно улучшает условия труда рентгенолога. В этих условиях рентгеноскопия проводится в незатемненном помещении, облегчается исследование тяжелого контингента больных, устанавливается наилучший контакт с больным во время исследования.

Для последующего воспроизведения и повторного изучения данных может служить запись рентгеновского изображения с экрана на видеоманитофон.

**Рентгенография и флюорография грудной клетки** — обязательные и основные методики обследования больных заболеваниями легких. Ценность их заключается в получении точных и объективно документированных данных, годных для сопоставления при последующем наблюдении. Методически правильно выполненная флюорография обладает достаточной диагностической информативностью при массовых обследованиях населения. Поскольку на флюорограммах нечетко выявляются патологические изменения небольших размеров, флюорографию следует считать методом предварительного выявления больных (скрининг). Снимки при рентгенографии и флюорографии следует выполнять в двух проекциях (передней и боковой), что дает возможность избежать ошибки при выявлении органических поражений, их трактовке, облегчить определение их локализации.

Для получения высококачественных снимков грудной клетки необходимо соблюдать следующие физико-технические условия: использовать острофокусные трубки и минимальную (0,02—0,04 с) выдержку, правильно подобрать напряжение и силу тока, увеличивать расстояние фокус—пленка (до 120—140 см) как в

передней, так и в боковой проекции, применять отсеивающую решетку, точно соблюдать режим проявления (время, температура растворов). Физико-технические условия варьируют в зависимости от типа рентгеновского аппарата.

При анализе рентгенограмм и флюорограмм необходимо придерживаться общепринятой схемы описания, в котором должны найти отражения следующие пункты: качество снимка и установка больного, характер легочного рисунка (нормальный, усиленный, обедненный), состояние легочной ткани (наличие затенений, просветлений), положение и контуры диафрагмы, состояние корней, состояние сердечно-сосудистой тени, состояние скелета грудной клетки (позвоночник, ребра, грудина).

Качество снимка, правильное положение больного имеют ведущее значение при выявлении отклонений от нормы в органах грудной клетки. Перепроявленные, переэкспонированные снимки не дают возможности оценить особенности легочного рисунка, наличие затенений, прозрачность легочной ткани. Необходимо следить также за тем, чтобы на снимках были представлены все отделы легких (верхушки, диафрагма).

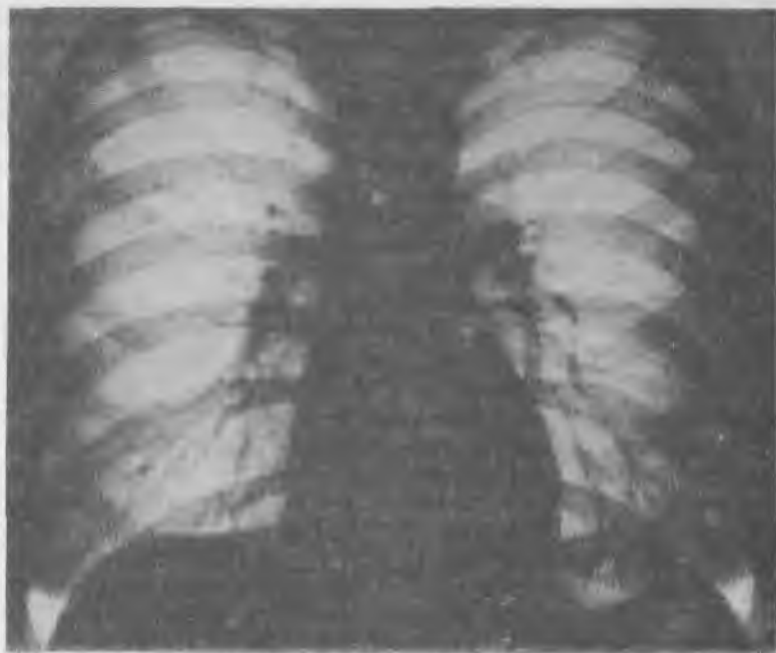
Для точного анализа состояния всех легочных сегментов обязательно исследование в двух проекциях. При малейшем изменении установки больного во время снимка меняется прозрачность одного из легких и искажается изображение анатомических элементов.

Легочный рисунок в норме обусловлен сосудами и обладает значительной вариабельностью в зависимости от конституции и возраста обследуемого (рис. 19.1). У детей он виден хуже, чем у взрослых. У людей гиперстенической конституции легочный рисунок в нижних отделах всегда более выражен за счет сближения сосудов высоко стоящей диафрагмой.

Усиление легочного рисунка возникает за счет сосудистого или интерстициального компонентов либо их сочетания. Усиление сосудистого компонента легочного рисунка наблюдается при приобретенных и врожденных пороках сердца, первичной легочной гипертензии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, заболеваниях миокарда, тромбоэмболии мелких сосудов легких.

Усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента выражается в появлении сетчатости и тяжистости на протяжении легочных полей, тяжистости по ходу бронхов и сосудов, контуры которых, так же как элементы легочного рисунка, теряют четкость. Могут быть видны перегородочные линии и очень мелкие очаговые тени (рис. 19.2). При отеке интерстициальной ткани эти явления обратимы. Стабильность рентгенологических изменений свидетельствует о развитии склероза.

Изменения интерстициальной ткани наблюдаются при всех легочных заболеваниях, при поражении как респираторного отдела, так и бронхов и являются неспецифической реакцией на воздействие различных патологических агентов. Морфологи-



**Рис. 19.1.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Легочный рисунок нормальный.

чески эти изменения объясняются отеком межацинарных, междольковых перегородок, перибронхиальных пространств с последующим развитием соединительной ткани.

Обеднение легочного рисунка часто сочетается с повышенной прозрачностью легочной ткани, может быть распространенным и локальным. Первое проявляется уменьшением выраженности и интенсивности изображения сосудов и интерстициальной ткани, что создает впечатление повышенной прозрачности легкого. Такое состояние наблюдается при врожденных пороках сердца, сопровождающихся сбросом крови из правых камер в левые, при наличии препятствия току крови из правого желудочка в легочную артерию, а также при нарушении бронхиальной проходимости. Распространенное повышение прозрачности с локальной потерей легочного рисунка в одном или нескольких участках может свидетельствовать о развитии необратимого дистрофического процесса — эмфиземы (рис. 19.3). Обеднение легочного рисунка в одном из легких наблюдается при гипоплазии легкого. Долевые легочные артерии сужены, изображение их малоинтенсивно, число ветвей уменьшено, радиальный ход изменен.

Локальное обеднение возникает при вентильном нарушении бронхиальной проходимости вследствие инородного тела, опухоли



Рис. 19.2. Фрагмент рентгенограммы правого легкого. Усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента у больного хроническим бронхитом.

бронха, бронхолита и др. Обеднение легочного рисунка может наблюдаться в сегментах, расположенных в соседстве с ателектазированными сегментами как результат компенсаторного перерастяжения легочной ткани.

В рентгенологической практике необходимо различать перерастяжение (или вздутие) и эмфизему легочной ткани. Перерастяжение легкого — состояние обратимое. При улучшении бронхиальной проходимости прозрачность и легочный рисунок нормализуются. Эмфизема обусловлена необратимым разрушением структуры легкого. При прогрессировании болезни возможно лишь нарастание изменений.

При описании состояния легочной ткани следует отмечать, сохраняет ли она нормальную прозрачность или в ней имеются участки затенения, просветления либо их сочетание. Затенения и просветления могут быть распространенными и ограниченными, одиночными и множественными.

Затенение легочной ткани обусловлено различными морфологическими изменениями. Инфильтративное затенение характеризуется нечеткостью границ, постепенным переходом в нормальную легочную ткань. Морфологически при этом наблюдаются экссудация в альвеолы, скопление клеточных элементов, вид которых находится в зависимости от характера патологического процесса (воспаление, туберкулез, опухоль, эозинофильный инфильтрат).



**Рис. 19.3.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Повышенная прозрачность легких. Большая эмфизематозная булла в правом легком. Легочный рисунок вблизи ее сгущен. Сетчатая деформация структуры левого легкого.

Ателектаз, а также неполный ателектаз (дистелектаз) характеризуется однородным или неоднородным затемнением с уменьшением объема спавшихся сегментов, доли. Межсегментарные или междольковые границы обычно вогнуты. Возможно подтягивание диафрагмы, органов средостения в сторону поражения. При полисегментарных ателектазах отмечается обеднение легочного рисунка в соседних сегментах за счет компенсаторного перерастяжения их паренхимы.

Целесообразно различать центральный и периферический ателектаз в зависимости от калибра обтурированных бронхов. При центральном ателектазе понижение прозрачности сегмента, доли, нескольких долей возникает в случае сужения или закупорки крупного бронха. У больных с периферическим ателектазом центральный бронх оказывается свободным и проходимым; ветви его сближены, расширены. При гистологическом исследовании резецированных отделов легких выявляются множественные стенозы, а иногда облитерация мелких бесхрящевых бронхов (облитерирующий бронхиолит). Дольковые и субдольковые ателектазы имеют различное теневое выражение. Они представляются в виде полигональных теней с четкими контурами или

округлых теней небольших размеров с не вполне четкими контурами. Размеры пораженных отделов представляются несколько уменьшенными. Во всех случаях ателектаза или дистелектаза показана томография для уточнения состояния бронхов и выявления причины гиповентиляции.

Ограниченный пневмосклероз характеризуется стабильностью затенения, чаще имеющего неоднородную структуру. На фоне измененного отдела видны тяжесть, изменение хода бронхов и сосудов. В период обострения на периферии выявляются очаговые тени без четких контуров за счет дольковых ателектазов или инфильтрации и сетчатость из-за отека интерстициальной ткани.

Ограниченный пневмосклероз может наблюдаться в области хронического воспаления, нагноения или ателектаза.

При пневмосклерозе в области воспаления, в частности при организации фибринозного выпота, развивается особый вид пневмосклероза — карнификация. В этих случаях морфологически выявляют сохранные стенки и размеры альвеол, в просвете которых видны волокна фибрина, переходящие из одной альвеолы в другую. При нагноении, некрозе развитие пневмосклероза характеризуется резкой перестройкой структуры легкого, разрывом эластических волокон. Рентгенологически пневмосклероз в области воспаления, нагноения проявляется округлым или неправильной формы сегментарным либо полисегментарным затенением значительной интенсивности, без отчетливого уменьшения объема пораженных сегментов.

Ограниченный пневмосклероз в области ателектаза (фиброателектаз) сопровождается уменьшением размеров и неоднородным затенением пораженных сегментов, поскольку при развитии склероза в зоне ателектаза видна тяжесть и различная степень прозрачности этих сегментов. При резком спадении легочной ткани признаки ателектаза могут быть выявлены лишь на одной из двух рентгенограмм (либо в передней, либо в боковой проекции). При морфологическом исследовании выясняется, что альвеолы находятся в спавшемся состоянии, стенки их сближены, междольковые перегородки утолщены, наблюдается развитие рубцовой ткани. Наряду с типичной треугольной формой затенения фиброателектаз на рентгенограммах может иметь вид линейных теней. Состояние бронха при фиброателектазе может быть различным. Наличие обрыва просвета в виде культи значительно затрудняет дифференциальную диагностику с опухолью бронха. Фиброателектаз может развиваться вследствие туберкулеза с последующим стенозированием бронха или в связи с давлением на стенку бронха увеличенных и обызвествленных лимфатических узлов.

Распространенное повышение прозрачности легочной ткани обычно указывает на нарушение бронхиальной проходимости обратимого или необратимого характера с клапанным механизмом. Особое положение занимает распространенное повыше-

ние прозрачности при первичной эмфиземе, которая относится к наследственно обусловленным заболеваниям.

Локальное повышение прозрачности (симптом просветления) обусловлено увеличением воздушности на ограниченном участке (булла, киста) или распадом легочной ткани (абсцесс, каверна). Локальные просветления могут быть единичными и множественными и наблюдаться на фоне нормальной или измененной легочной ткани. Оценка характера патологического процесса строится на учете перечисленных признаков, а также их динамики. Для выявления и детализации отдельных симптомов необходима томография. При наличии просветления на фоне инфильтрации или ателектаза обязательно определение состояния бронха для исключения рака. Наиболее важную информацию в этом плане можно получить при томографии в боковой проекции. Бронхографическое исследование имеет относительное значение в дифференциальной диагностике полостных образований. Так, обрыв бронха на границе с полостью и попадание контрастного вещества в полость могут наблюдаться практически одинаково часто при абсцессе, раке, каверне, кистозной гипоплазии. Бронхография целесообразна для выявления остаточных полостей при хроническом абсцессе, если рентгенография и томография оказались малоинформативными. Необходимость в бронхографии возникает также при обследовании детей и подростков, у которых в анамнезе имеется указание на деструктивный процесс в легком, а на рентгенограммах и томограммах в отдаленные сроки изменения не выявлены.

Положение и контуры диафрагмы. В норме диафрагма расположена на уровне передних отделов IV—VI ребер или на высоте задних отделов X ребра — десятого межреберья. Более высокое положение одной из половин диафрагмы может быть обусловлено гиповентиляцией легкого на этой стороне, скоплением жидкости между легким и диафрагмой, релаксацией диафрагмы, плевродиафрагмальными сращениями, предшествующей резекцией легкого. Высокое расположение обеих половин диафрагмы отмечается при некоторых легочных заболеваниях (в частности, при болезни Хаммена—Рича), асците. Низкое положение диафрагмы с уплощением ее купола может свидетельствовать о нарушении бронхиальной проходимости и наблюдаться при хроническом бронхите, бронхиальной астме, муковисцидозе, эмфиземе легких.

Контур диафрагмы в норме четкие, ровные. Потеря четкости контуров может свидетельствовать о выпоте в плевральной полости. Нечеткость контуров в сердечно-диафрагмальных отделах наблюдается при избыточном развитии жировой клетчатки в парастернальной области, что подтверждается при исследовании в боковой проекции. В переднем синусе в этих случаях видна дополнительная малоинтенсивная тень различной величины, примыкающая к диафрагме и передней поверхности грудной клетки.



Корни легких. Структура их сложна, так как слагается из многочисленных анатомических элементов, часть которых (bronхи, артерии, вены) имеет отражение на рентгенограммах и томограммах, а другие элементы (лимфатические узлы, жировая клетчатка с лимфатическими сосудами) выявляются только при их патологических изменениях. Анатомическая структура корней легких описана подробно Л. С. Розенштраухом и соавт. (1978).

Наиболее частыми признаками изменения корней легких являются расширение их границ и потеря четкости анатомических элементов, что объясняется нарушением лимфооттока. При этом нередко имеет место гиперплазия лимфатических узлов, однако они сливаются с общей тенью корня и не дифференцируются. Такая рентгенологическая картина наблюдается при острой пневмонии, при абсцессах легких, при лимфогенном метастазировании рака и др. Расширение границ корней, усиление прикорневого интерстициального рисунка наблюдается при различных состояниях (грипп, респираторный аллергоз, обострение бронхита и др.). У взрослых этот симптом выявляется менее отчетливо, чем у детей и подростков, возможно, вследствие запустевания с возрастом лимфатических ходов, расположенных в клетчатке прикорневых областей. Не следует трактовать расширение границ корней как двустороннюю мелкоочаговую пневмонию, что нередко имеет место в педиатрической практике. Расширение корней, усиление прикорневого интерстициального рисунка являются неспецифической реакцией на тот или иной патологический фактор.

В ряде случаев в области корней видны увеличенные лимфатические узлы, особенно при томографии в задней или боковых проекциях. Такая картина отмечается при метастазах опухоли в лимфатические узлы, саркондозе, туберкулезном бронхоадените, лимфогранулематозе. Для определения характера изменений важно выявить такие детали, как одно- или двусторонность поражения, четкость контуров, наличие обызвествлений.

Другой анатомический элемент, который подлежит анализу на рентгенограммах — это легочная артерия. Как известно, ширина ее на уровне промежуточного бронха составляет 1,5—1,6 см. Расширение легочной артерии свидетельствует о гиперволемии, легочной гипертензии. Уменьшение ширины этой артерии наблюдается при гипоплазии легкого (доли) или других патологических состояниях, сопровождающихся снижением кровотока.

Ширина легочных вен в норме вариабельна. Нередко венозный коллектор правой нижней легочной вены, который в боковой проекции виден в виде овальной тени вблизи левого предсердия, принимают за увеличенный лимфатический узел. Распространенное расширение вен свидетельствует о венозном застое; возможна нечеткость контуров сосудов.

При анализе структуры корней необходимо оценить также состояние просветов крупных бронхов, их ширину, четкость

стенок, установить наличие или отсутствие перибронхиальных изменений. Наряду с уменьшением просветов бронхов, обусловленным опухолями, рубцовыми сужениями и сдавлением извне, возможно расширение крупных бронхов при трахеобронхомегалии.

**Сердечно-сосудистая тень.** Правильная интерпретация состояния сердца и крупных сосудов дает ключ к выявлению причины развития некоторых патологических изменений в легких. Так, увеличение размеров сердца при гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, миокардите может сопровождаться застойными явлениями в легких, что выражается в расширении вен, венозных коллекторов и артерий. Такое усиление сосудистого рисунка нередко трактуется рентгенологами как распространенный пневмосклероз вследствие хронического бронхита. В подобных случаях рекомендуется повторное исследование после лечения сердечной недостаточности, в результате чего происходит нормализация легочного рисунка, уменьшение камер сердца. Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии может характеризоваться расширением легочных артериальных сосудов, дисковидными ателектазами в нижних и средних отделах легочных полей.

Уменьшение размеров сердца на рентгенограммах свидетельствует, как правило, о снижении ударного и минутного объемов сердца и наблюдается при обструктивных нарушениях у больных эмфиземой, бронхиальной астмой, обструктивным хроническим бронхитом. Установление рентгенологических признаков гипертрофии правого желудочка при заболеваниях легких встречает большие трудности, так как общепринятые признаки гипертрофии, используемые при диагностике пороков сердца (округлая форма сердца, высокий передний контур правого желудочка в левой боковой проекции), у них отсутствуют и приходится ориентироваться на расширение легочной артерии, выступание второй дуги на левом сердечном контуре.

**Состояние скелета.** Анализ изменений в ребрах, позвоночнике, грудиने нередко помогает правильно оценить жалобы больных. Так, деформирующий артроз, старые переломы или бывшая деструкция позвонков, ребер могут быть истинной причиной болей в грудной клетке. Такие состояния, как воронкообразная деформация грудины, увеличение физиологического кифоза при снижении высоты тел многих грудных позвонков, сколиоз, S-образное искривление позвоночника, деформация позвоночника при дополнительном клиновидном позвонке, у некоторых больных сопровождаются структурными изменениями в бронхиальном дереве, легочной ткани.

**Электрорентгенография** — способ получения рентгеновского изображения с помощью электрофотографии (переноса изображения на бумагу). По сравнению с рентгенографией она дает более четкое изображение контуров исследуемого органа. На электрорентгенограммах (ЭРГ) легких выявляется значительно

большее число элементов легочного рисунка, который прослеживается во всех отделах и представляется равномерно усиленным по сравнению с таковым на обычных рентгенограммах. ЭРГ отличаются достаточной информативностью при изучении массивных затенений в легких, спонтанном пневмотораксе. Электрорентгенографию целесообразно применять для исследования бронхов и сосудов, поскольку при этом способе выражена краевая эффект [Бартусевичене А. С. и др., 1984]. Электрорентгенография показана при исследовании больных в послеоперационном периоде. Достоинством способа являются также быстрота получения изображения и дешевизна. Однако электрорентгенография малоинформативна при изучении очаговых неинтенсивных теней, а обилие деталей сосудистого и интерстициального рисунка может способствовать гипердиагностике. Из-за большой лучевой нагрузки электрорентгенография грудной клетки не показана в педиатрической практике, а также при необходимости частых исследований в динамике.

**Томография.** Используется для уточнения характера и отдельных деталей патологического процесса, состояния сосудов, бронхов, лимфатических узлов. Применение томографии обязательно во всех случаях для исключения онкологического характера изменений, особенно при рецидивирующем или длительно протекающем легочном заболевании. Томографическое исследование должно быть целенаправленным и полипозиционным. При выборе оптимальных срезов и шага томографирования следует руководствоваться данными, полученными при анализе рентгенограмм.

Для исследования бронхов, расположенных в сагиттальной плоскости, необходимо выполнить томографию в боковой и косой проекциях. Для изучения трахеи и главных бронхов целесообразна томография в задней проекции как с продольным, так и с поперечным направлением размазывания. Нередко исследование с поперечным направлением размазывания оказывается более эффективным для выявления просветов трахеи, главных бронхов и увеличенных лимфатических узлов (рис. 19.4). Томография с поперечным направлением размазывания выполняется на обычном томографе с использованием стола-приставки, который устанавливают перпендикулярно томографу и на который укладывают больного.

Для определения состояния бронхиальной проходимости следует использовать томографию в боковой проекции в различных фазах дыхания (томореспираторная проба). С этой целью томографию выполняют в боковой проекции в плоскости бронхососудистого пучка на вдохе и глубоком выдохе при одинаковых физико-технических условиях. Обе томограммы проявляют одновременно. Анализируя их, оценивают визуальную подвижность диафрагмы и прозрачность легкого на вдохе и выдохе. В случае нормальной бронхиальной проходимости прозрачность легкого на выдохе значительно снижается, подвижность диафрагмы состав-

**Рис. 19.4.** Томограмма трахеи и крупных бронхов с поперечным направлением размазывания. Сужение просветов главных бронхов при опухоли бифуркации трахеи. Увеличение лимфатических узлов средостения.



ляет 3 см и более (рис. 19.5). При нарушении бронхиальной проходимости прозрачность легкого на выдохе меняется мало или остается повышенной. Подвижность диафрагмы при умеренном обратимом нарушении бронхиальной проходимости сохраняется в нормальных пределах, при выраженных степенях такого нарушения — резко ограничена. Необходимо иметь в виду, что обратимое нарушение бронхиальной проходимости наблюдается при перерастяжении легочной ткани, а эмфизема характеризуется стойким нарушением бронхиальной проходимости и отсутствием выраженной динамики этих показателей.

Томография в различных фазах дыхания не требует специальных приспособлений, может осуществляться в поликлинике. Однако исследование должно проводиться при активном участии больного. Следует учитывать, что при недостаточном его волевом усилии можно получить искаженную картину.

С целью уменьшения лучевой нагрузки при томографии была предложена одномоментная многослойная томография с помощью симультанной кассеты, в которой коэффициент усиления экранов возрастает от первой до последней пленки. Применение симультанной кассеты особенно важно в педиатрии, так как во время одной экспозиции выполняется 4—6 (в зависимости от необходимости) томографических срезов. Однако вследствие зернистости фона изображение деталей на снимках не имеет четких контуров, что затрудняет их анализ. У больных с небольшой мас-



**Рис. 19.5.** Томограмма правого легкого в боковой проекции на вдохе (а) и выдохе (б). Нормальная подвижность диафрагмы, значительное снижение прозрачности легкого при выдохе.

сой тела, у детей этот недостаток менее выражен, чем у тучных больных. Для уточненной диагностики изменений легочной ткани и бронхиального дерева предложено также использовать при бронхотомографии симультанную каскету.

Зонография является модификацией томографии. Если томографию обычно выполняют при угле качания  $40-60^\circ$ , то зонографию — при  $7-10^\circ$ . Зонография позволяет выявить большее число структурных деталей в отображаемом слое за счет его толщины (примерно 3 см). Использование ее оправдано при диссеминированных процессах для детализации очаговых и интерстициальных изменений. Метод не рекомендуется для изучения бронхов, которые лучше видны на обычных томограммах [Королюк И. П. и др., 1982].

**Трахео- и бронхография** — наиболее информативные рентгенологические способы изучения воздухопроводящих путей.

Контрастное исследование трахеи представляет определенные трудности, так как обычные контрастные вещества не обеспечивают четкого изображения рельефа. В последние годы для изучения трахеи и крупных бронхов все шире используется тантал [Криштафович А. А. и др., 1984; Картавова В. А. и др., 1986]. Порошкообразный тантал в результате вдвигания сжатым воздухом прилипает к стенкам трахеи, крупных бронхов и дает изображение внутреннего рельефа этих отделов (рис. 19.6). Порошок тантала не вызывает раздражения и выводится из трахеи и крупных бронхов через 2—7 дней.

Методика выполнения бронхографии достаточно полно описана в многочисленных руководствах, поэтому рассмотрим лишь отдельные моменты.

Качество исследования зависит от подготовки больного. При наличии значительного количества мокроты (более 50 мл в сутки) целесообразно провести предварительный курс санации бронхиального дерева с введением бронхолитических средств, антибиотиков, назначить отхаркивающие препараты, а в последние 2—3 дня перед бронхографией — прием 3 раза в сутки 6—8 капель 0,1 % раствора атропина. Больным с астматическим



Рис. 19.6. Рентгенограмма трахеи после контрастирования танталовым порошком. Трахеобронхограмма.

компонентом показано спазмолитическое лечение, а во время анестезии — непосредственное введение в бронхиальное дерево раствора эуфиллина.

Бронхография под местной анестезией имеет ряд преимуществ перед бронхографией, выполненной под наркозом. Местная анестезия позволяет провести функциональное исследование бронхиального дерева и не вызывает искажения положения и контуров бронхов, что возможно при бронхографии под наркозом. Бронхография в условиях общей анестезии показана детям, большим бронхиальной астмой, а также при легочных кровотечениях.

В качестве контрастного вещества целесообразно применять отечественный препарат сульфойодол, доведя его температуру до 38—39°С. Теплая смесь оказывает менее выраженное раздражающее действие на бронхиальное дерево, требует менее глубокой анестезии, легче проникает в бронхи и легко откашливается после окончания исследования.

Бронхографию рекомендуется проводить на трохоскопе в положении больного на исследуемом боку, что облегчает контроль за выполнением бронхов всех сегментов. Заполнение отдельных бронхов достигается поворотом больного на спину или на живот.

При наличии локального затенения либо просветления обычно производится бронхография только на стороне поражения. При бронхоэктазах необходима бронхография обоих легких, которую производят последовательно с интервалом в 4—5 дней. Одновременное заполнение бронхов обоих легких нежелательно из-за невозможности детального анализа состояния бронхиального дерева.

Кинобронхография является современным способом изучения функции трахеобронхиального дерева, позволяющим детально анализировать процесс заполнения бронхов контрастным веществом, движение стенок при дыхании, кашле и эвакуации сульфойодола. Исследование проводят в рентгеновском кабинете, оснащенном современным рентгенодиагностическим аппаратом с электронно-оптическим усилителем, телевизионной установкой, кинокамерой. Контрастирование осуществляют под местной анестезией.

Функциональные нарушения у больных хроническим бронхитом выявляются с большой частотой. По данным В. А. Герасина и соавт. (1982), при необструктивном хроническом бронхите функциональные изменения наблюдаются у 86,5 %, а при наличии обструктивных явлений — у всех больных. Наиболее часто обнаруживаются такие функциональные нарушения, как замедленное заполнение бронхов, изменение дыхательной подвижности стенок бронхов и трахеи (дискинезия).

У больных бронхоэктатической болезнью изменения функции также весьма часты. Они выражаются в ригидности стенок бронхов при дыхании или их повышенной подвижности. Ригидность стенок расширенных бронхов объясняется перибронхиаль-

ным склерозом и дискинезией проксимальных отделов бронхиального дерева. Повышенная подвижность стенок бронхов отмечается при тонкостенных бронхоэктазах с мало выраженным перибронхиальным склерозом. Этот признак характерен для синдрома Вильямса—Кэмпбелла (рис. 19.7, а, б). Дискинезия трахеи с пролабированием задней стенки наблюдается при трахеобронхомегалии (синдром Мунье—Куна). Замедленная эвакуация контрастного вещества наблюдается при всех формах бронхоэктазов.

Отрицательными сторонами кинобронхографии, ограничивающими ее применение, являются высокая лучевая нагрузка на больного и медицинский персонал, а также необходимость использования сложной техники.

Симптомы поражения бронхиального дерева можно установить на рентгенограммах и томограммах в виде тяжистости с четкими или нечеткими контурами. Эти изменения обусловлены отеком интерстициальной ткани, инфильтрацией перибронхиальных пространств, либо перибронхиальным склерозом (при бронхоэктатической болезни). Однако максимальную информацию о состоянии бронхов дает бронхография. Бронхографические симптомы поражения бронхиального дерева в зависимости от степени морфологических изменений можно разделить на обратимые и необратимые.

К первым отнесены множественные обрывы заполнения, уменьшение числа заполненных бронхов, фрагментированное заполнение, неровность контуров бронхов, отсутствие сужения просвета бронха к периферии (рис. 19.8). Перечисленные симптомы характеризуются изменчивостью как в процессе бронхографии, так и при повторном контрастировании. Обратимые изменения неспецифичны, наблюдаются при различных заболеваниях, сопровождаются нормальной или умеренно нарушенной функцией внешнего дыхания. При морфологическом исследовании биоптата в этих случаях находят гиперплазию слизистых желез, отек слизистой оболочки бронхов и как результат этого гиперсекрецию. Таким образом, выявление при бронхографии симптомов обратимого поражения свидетельствует лишь о гиперсекреции, судить же об органическом поражении бронхиальной стенки по этим признакам нельзя.

Симптомы необратимого поражения бронхов наблюдаются значительно реже, чем обратимые, имеют тенденцию к локализации в определенных отделах бронхиального дерева. В связи с этим целесообразно рассматривать их в зависимости от калибра пораженного бронха.

К бронхографическим симптомам необратимого поражения крупных бронхов относится зазубренность их стенок. При морфологическом исследовании в этих случаях находят хроническое воспаление с гипертрофией бокаловидных клеток бронхиального эпителия, расширение протоков слизистых желез. Появление указанного бронхографического признака объясняется затекани-

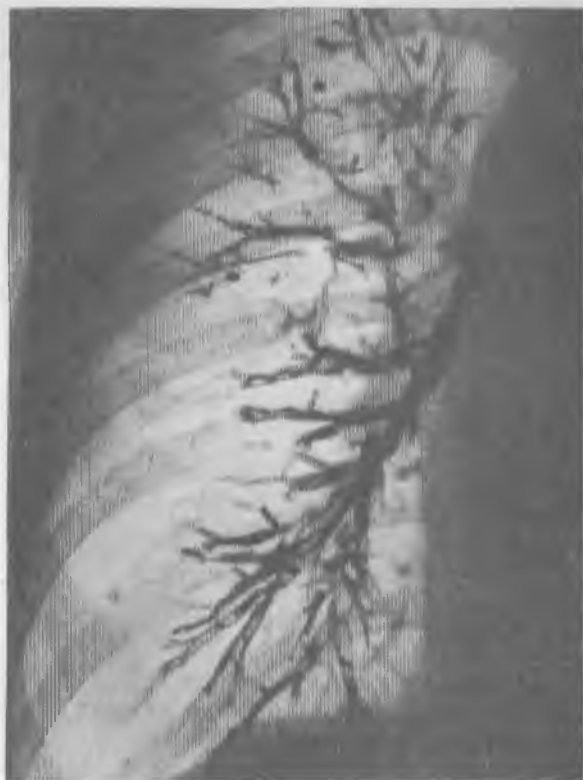




**Рис. 19.7.** Кинобронхограмма верхней доли правого легкого.

а — на вдохе; б — на выдохе. Просветы мешотчатых бронхоэктазов уменьшились.

Рис. 19.8. Бронхограмма правого легкого в передней проекции. Периферические обрывы заполнения бронхов, неровность контуров, фрагментированное заполнение.



ем контрастного вещества в расширенные протоки слизистых желез (рис. 19.9).

К бронхографическим признакам необратимого поражения бронхов среднего калибра следует отнести бронхоэктазы, поперечную исчерченность; четкообразную деформацию стенок бронхов. Поперечная исчерченность бронха объясняется обычно атрофией слизистой оболочки и выступанием в просвет бронхиальных хрящей. Деформация бронха наблюдается в области значительного структурного нарушения легочной ткани или стенки бронха. Она возникает на месте бывшего абсцесса, каверны, деструкции стенки бронха в результате туберкулеза и формирования стеноза. Следует помнить, что неровность стенок бронхов, в том числе выраженная, нередко обусловлена скоплением слизи и образованием слизистых пробок, а также другими обратимыми причинами. Однако в ряде случаев она ошибочно трактуется как стойкая деформация. В связи с этим широко применяемый термин «деформирующий бронхит» следует использовать с осторожностью и в ограниченных ситуациях.

К бронхографическим признакам поражения периферических бронхов относятся бронхиолоэктазы (рис. 19.10). При бронхографии они выявляются в виде точечных расширений на концах



Рис. 19.9. Бронхограмма левого легкого. Зазубренность стенок главного, верхнедолевого и язычковых бронхов вследствие затекания контраста в расширенные протоки слизистых желез.

мелких (бесхрящевых) бронхов. Морфологически в этих случаях вокруг бронхиолэктазов обнаруживают также центриацинарную эмфизему.

**Пневмополиграфия.** Выполнение нескольких снимков легких в разные фазы дыхания на одной или нескольких пленках носит название пневмополиграфии. Модификации этого способа используются для изучения функции легких и диафрагмы. В настоящее время наиболее распространены методики пневмополиграфии, предложенные Ю. Н. Соколовым, А. И. Садофьевым, И. С. Амосовым.

Пневмополиграфия по Соколову включает выполнение трех прицельных снимков (6×12 см) одного и того же отдела легкого во время вдоха, выдоха и спокойного дыхания. Изменение прозрачности легкого оценивается визуально. А. И. Садофьев рекомендует значительно увеличить участок изучаемого отдела легкого (6×28 см), используя с этой целью специальные аппликаторы. Способ дает возможность судить о функции обоих легких, диафрагмы; полученные результаты выражаются в виде графической записи. И. С. Амосов неоднократно совершенствовал пневмополиграфию, применяя аппликатор в виде свинцовой

**Рис. 19.10.** Фрагмент бронхограммы левого легкого в боковой проекции. Множественные бронхиолоэктазы субсегментарных ветвей  $B_{VI}$ .



решетки с квадратными прорезями, через которую выполняются снимки на вдохе и выдохе. Достоинством методики является возможность исследования функции обоих легких. Изменение прозрачности легких при дыхании оценивается как визуальное, так и при помощи денситометрии. Л. А. Герасимов (1983) предлагает при оценке функции дыхания пользоваться аппликатором в виде спирального раstra, в котором прозрачные и непрозрачные для рентгеновских лучей участки чередуются в виде концентрических витков.

Пневмополиграфию в последние годы стали использовать при флюорографии в поликлиниках во время диспансеризации населения [Портной Л. М. и др., 1985].

Однако рентгенологические способы изучения функции легких менее информативны, чем современные клинические методы исследования функции внешнего дыхания, что ограничивает использование первых в практической медицине.

**Рентгеногазоконтрастные методы** исследования с введением газа в плевральную, брюшную полость, а также в средостение требуют использования инструментальных приемов. К таким методикам относятся диагностический пневмоторакс, пневмоперитонеум, пневмомедиастинум. Хирургические аспекты методик изложены в специальной литературе [Розенштраух Л. С. и др. 1987].

Диагностический пневмоторакс используется для определения отношения патологического образования к ра

личным органам и анатомическим элементам грудной клетки: легкому, ребрам, плевре, диафрагме, средостению. Исследование можно сочетать с биопсией патологического образования через торакоскоп. Во всех случаях рентгенографию после введения газа в плевральную полость необходимо дополнять полипозиционной рентгеноскопией, что позволяет найти оптимальное положение для точного определения локализации патологической тени. Это положение следует зафиксировать на рентгеновской пленке.

При расположении патологической тени в легком наблюдается смещение ее вместе со спавшимся отделом легкого. Если образование исходит из ребер или других элементов грудной стенки, то легкое свободно спадается и отходит от патологической тени. Таким образом можно установить наличие мезотелиомы плевры, опухоль ребра, грудной стенки.

Диагностический пневмоторакс не показан при эмфиземе легкого, воспалительном характере патологического процесса, а также больным с одним легким. Исследование может быть малоэффективным при наличии спаек, прорастании новообразования из легкого в грудную стенку или наоборот.

Диагностический пневмоперитонеум применяется с целью распознавания локализации патологического образования в грудной клетке или в брюшной полости, а также для уточнения отношения его к диафрагме, печени, селезенке. Снимки следует выполнять в нескольких проекциях при глубоком вдохе.

Необходимость в диагностическом пневмоперитонеуме возникает при высоком расположении правой половины диафрагмы как в случае ее релаксации, так и при новообразовании печени и при наличии каких-либо патологических теней, прилежащих к диафрагме или исходящих из нее. Исследование противопоказано при воспалительном процессе в брюшной полости.

Пневмомедиастинум служит для определения отношения патологического образования к легкому или средостению. Исследование часто дополняется томографией, контрастированием пищевода.

При расположении патологического образования в средостении газ проникает в различные его отделы, окутывая при этом образование. Если же последнее относится к легкому, то во время пневмомедиастинографии видны различные детали органов средостения, а патологическое образование смешается с легочной тканью.

В ряде случаев характер патологической тени можно определить с учетом ее расположения. Например, невриномы обычно возникают в заднем средостении на высоте верхнего и среднего этажей, тимомы — в верхнем этаже переднего средостения, бронхиальные кисты, увеличенные лимфатические узлы — вблизи или вокруг крупных бронхов, кисты перикарда — чаще в нижнем отделе переднего средостения паракардиально.

При прорастании новообразования из средостения или легкого в соседние органы газ не может свободно распространиться и отделить патологическое образование от органов средостения. Это позволяет судить о природе процесса и операбельности.

Пневмомедиастинография противопоказана при тяжелом состоянии больного, подозрении на воспаление в легком, средостении, а также при синдроме верхней полой вены.

### КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ЛЕГКИХ

Компьютерная томография (КТ) стала эффективным способом диагностики заболеваний легких с появлением томографов 3-го поколения, способных собирать информацию о структуре плотностей в исследуемом слое тканей за время, на которое пациент способен задержать дыхание. У больных с выраженной ДН это время на вдохе составляет 7—8 с, а на выдохе — 4—5 с.

В последние годы в литературе накопились сведения об использовании КТ для диагностики заболеваний плевры, аномалий органов дыхания, первичных и метастатических опухолей, бронхиальных и альвеолярных кист, буллезной эмфиземы, интерстициальных легочных фиброзов и послеоперационных осложнений [Габуния Р. И. и др., 1983; Кишковский А. Н. и др., 1983; Розенштраух Л. С. и др., 1987; Bergin C. J., Müller N. L., 1985]. Большинство авторов, использующих КТ при диагностике заболеваний легких, признают ряд ее преимуществ по сравнению с обычным рентгенологическим исследованием: 1) более высокая разрешающая способность, которая позволяет четко визуализировать патологические очаги и сосуды диаметром до 1 мм; 2) высокая, достигающая 0,5 % чувствительность к колебаниям рентгеновской плотности тканей и возможность точного измерения плотности в разных отделах органа на вдохе и выдохе; 3) изображение тонкого слоя ткани органа в аксиальной проекции, исключающее суперпозицию и скрытые зоны.

Высокая разрешающая способность КТ достигается в результате автоматического денситометрического анализа с помощью быстродействующей ЭВМ данных 360 или 720 просвечиваний под разными углами в горизонтальной плоскости тонкого слоя ткани. Трубка со шелевидным коллиматором вращается вокруг продольной оси тела больного и просвечивает в импульсном режиме исследуемый слой. Этот процесс называют сканированием слоя.

Степень ослабления рентгеновских лучей при прохождении через слой по каждому из направлений расходящегося рентгеновского пучка измеряют 512 детекторов. Величина ослабления каждого луча зависит от того, прошел ли он только через воздушную паренхиму легкого или на его направлении оказалась ребро, сосуд, лимфатический узел, органы средостения, патологическое образование. Величину ослабления как показатель рентгеновской плотности тканей ЭВМ относит к соответствующим координатным точкам среза по направлению хода луча. В результате множества измерений под разными углами удается значительно приблизиться к истинному значению рентгеновской плотности для каждой из точек среза. После окончания цикла просвечиваний ЭВМ представляет на экране монитора изображение (образ) всех 256 × 256 координатных точек среза, а вычисленные значения плотности точек обозначает их яркостью. Врач-оператор воспринимает такую систему светящихся точек как поперечный срез

тела, изображенный с каудальной стороны. При анализе изображения с помощью специальной программы можно получить от ЭВМ ответ в цифрах о величине численной плотности для любой точки имиджа или статистически обработанное среднее значение плотности для обозначенной врачом-оператором зоны интереса. ЭВМ выражает рентгеновскую плотность в относительных единицах Хаунсфилда (H).

Методика КТ легких имеет некоторые особенности. Не при всех заболеваниях возникает необходимость тщательного изучения всего объема легочной паренхимы. У части больных последовательное томографирование всех слоев органа не оправдано, поэтому можно ограничиться дискретной томографией с заданными интервалами между срезами или прицельной томографией, индивидуальную программу которой выбирает врач-оператор с учетом результатов обычного рентгенологического исследования.

Стандартное положение больного при исследовании — лежа на спине с вытянутыми вверх руками. Допускается изменение положения (в том числе по ходу исследования), например если возникает необходимость уточнить наличие свободного газа или жидкости в плевральной полости.

Технические условия томографирования стандартные для всех больных.

Исследование легких на компьютерном томографе начинают с получения обзорной цифровой рентгенограммы органов грудной полости — топограммы. Ориентируясь на нее и в зависимости от задач исследования, врач определяет уровень первого томографического среза, направление томографирования (краниальное или каудальное), толщину аксиальных срезов и выбирает непрерывный, дискретный или прицельный способ томографии.

Непрерывная томография последовательно всего объема органа гарантирует, что вся рентгенологическая информация о патологическом процессе будет получена. Такой методический подход дает также возможность на основе данных о плотности во всех точках органа с помощью ЭВМ искусственно реконструировать и представлять на экране монитора томографические изображения легких в вертикальных проекциях. Они подобны привычным топограммам в задней, боковой или косой проекции и способствуют ориентации в анатомо-томографических соотношениях нормальных и патологических образований. Однако лучевая нагрузка, время и стоимость исследования при этом максимальные. Непрерывная томография показана при диагностике бронхогенного рака, когда в задачи исследования входит изучение самой опухоли, прорастания ее в органы средостения и в грудную стенку, обнаружение метастазов в легочной паренхиме, плевре, внутригрудных и забрюшинных лимфатических узлах, печени и надпочечниках. Возможности ранней и более точной диагностики всех этих изменений при КТ значительно выше, чем при использовании традиционных рентгенологических методик.

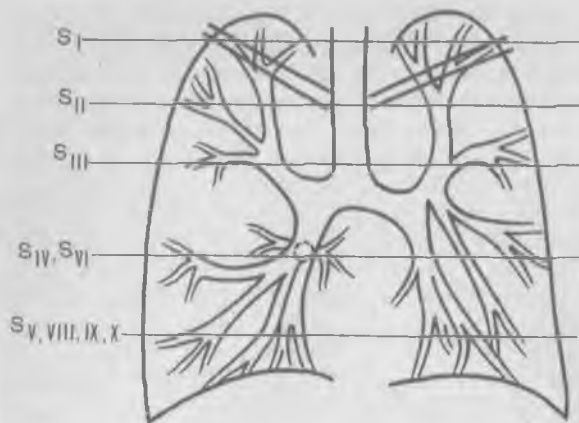
Дискретная томография с заданными интервалами между срезами уменьшает лучевую нагрузку на больного, сокращает продолжительность и снижает стоимость исследования. Это важно для больных ХНЗЛ, у которых рентгенологическое исследование легких приходится повторять. Такой «экономный» методический подход, безусловно, приводит к потере части информации, ухудшает качество вертикальных реконструкций, снижает точность как измерения размеров объемных образований, так и их локализации относительно долей и сегментов, а часть мелких очагов вообще не визуализируется. Однако применение дискретного способа томографии вполне оправдано в тех случаях, когда патологический процесс носит диффузный характер, а оперативное лечение не планируется. Примерами подобных заболеваний могут служить хронический бронхит, профессиональные пневмокониозы, идиопатический фиброзирующий альвеолит и др.

Прицельная томография на выбранных врачом индивидуально для данного больного уровнях применяется тогда, когда необходимо получить информацию о состоянии легочной ткани в одной или нескольких зонах. Обычно задача исследования заключается в том, чтобы у больного с уже установленным диагнозом уточнить характер контура объемного образования, наличие в нем некроза, состояние регионарной вентиляции и т. п. При объемных образованиях оптимальными прицельными срезами часто оказываются центральный, т. е. расположенный в центре патологического участка, и те, что проходят на границе с плеврой, диафрагмой, корнем легкого и органами средостения.

При изучении диффузных процессов в легких оптимальными прицельными срезами являются те, которые позволяют проанализировать состояние всех легочных сегментов. Для этого первый из них должен проходить в надключичной области на уровне верхушки легкого через  $S_1$ , второй — на уровне нижнего края грудиноключичного сочленения через  $S_{II}$ , третий — на уровне отхождения верхнедолевого бронха и бифуркации трахеи через  $S_{III}$ , четвертый — на уровне отхождения среднедолевого бронха через  $S_{IV}$  и  $S_{VI}$ , пятый — над диафрагмой через базальные сегменты (рис. 19.11).

Для изучения регионарной вентиляции легких томографию проводят при глубоком вдохе и глубоком выдохе. Оптимальным является бифуркационный срез, так как вертикальные перемещения легочной ткани при дыхании на этом уровне минимальны. Предварительно больной должен тренироваться, чтобы научиться делать глубокие вдохи и выдохи. Такую схему выполнения компьютерных томограмм рекомендуется применять при планировании оперативного лечения у больных с буллезной эмфиземой и спонтанным пневмотораксом, для которых особенно важны выявление мелких субплевральных булл, достоверная оценка распространенности буллезных образований и точное определе-





**Рис. 19.11.** Оптимальные уровни для КТ при диагностике спонтанного пневмоторакса, буллезной эмфиземы, фиброзирующего альвеолита и других диффузных процессов (схема).

ние степени эмфизематозности или гиповентиляции во всех долях и сегментах.

В некоторых случаях при недостаточности контрастности контуров или элементов внутренней структуры патологических образований используют методику дополнительного контрастирования путем внутривенного введения струйно 20—40 мл контрастного вещества (уротраст, верографин). Максимальный эффект усиления контрастности достигается на высоте введения. С помощью дополнительного контрастирования удастся существенно повысить контрастность сосудистых опухолей и участков некроза внутри других объемных образований. Для усиления контуров бронхогенного рака дополнительное контрастирование недостаточно эффективно, так как васкуляризация этих опухолей мало отличается от таковой окружающих тканей. Однако при дифференцировании опухолей и аваскулярных образований, например плевральных шварт, дополнительное контрастирование помогает получить более точный диагноз.

Документирование результатов КТ легких осуществляется с помощью фотокопирования, магнитной записи или на рентгеновской пленке. Для получения уже в ходе исследования качественной фотокопии компьютерной томограммы на мониторе принимающего пульта устанавливают поляроидную камеру. Изданы все томограммы, но не более 236, заносят на большой диск РК-07, откуда после их визуального и автоматического анализа, выполненного врачом-оператором, они могут быть полностью или выборочно перенесены для длительного хранения на гибкий диск или магнитную ленту. При традиционной форме архивирования материала компьютерные томограммы из магнитной памяти с помощью устройства «Мультиспот» переносят на рентгеновскую или фототехническую пленку.

Анализ томограмм — визуальный, денситометрический и планиметрический — осуществляет врач при сопоставлении с данными обычного рентгенологического исследования легких. При этом используются специальные программы автоматического анализа изображений. Визуальный анализ томограммы позво-

ляет определить характер, локализацию и распространенность патологического процесса, но в деталях и в точности он ограничен способностью человеческого глаза различать на черно-белом экране монитора лишь 15—20 оттенков серого цвета, тогда как в памяти ЭВМ имеется до 2000 градаций значений плотности для каждой томограммы. Дополнительные программы автоматического анализа позволяют использовать возможности электронно-вычислительной техники для повышения точности и достоверности врачебного диагноза. Эти возможности состоят в следующем.

1. Регулировка ширины и положения электронного окна в спектре плотностей.

Электронное окно — это часть спектра (шириной примерно 600 Н), в пределах которой представлена томограмма на экране монитора. Перемещением этого электронного окна по спектру от  $-1000$  до  $+1000$  Н и регулировкой его ширины врач-оператор добивается субъективного восприятия оптимальности качества томограммы в соответствии с ее плотностью, характером патологии и другими индивидуальными особенностями. При исследовании легких часто используется двойное электронное окно, в результате чего на томограмме имеются два перехода от черного к белому: первый, например, в диапазоне от  $-1000$  до  $-400$  Н, а второй от  $-399$  до  $+200$  Н. Такой прием повышает информативность томограммы, а определенная сложность ее визуального анализа преодолевается после небольшой тренировки.

2. Программа реконструкции фронтальных, сагиттальных и косых проекций из аксиальных, что позволяет более детально представить топографию патологического образования в легком (рис. 19.12).

3. Вызов на экран монитора четырех томограмм одновременно, способствующий их сравнительному изучению.

4. Отграничение зоны интереса на экране дисплея при помощи светового пера или курсора с целью дальнейшего специального анализа этой зоны.

5. Увеличение зоны интереса, что дает возможность в ряде случаев точнее проанализировать мелкие детали на томограмме.

6. Денситометрия легочной ткани в 9 точках или вычисление среднего значения плотности для зоны интереса, ограниченной курсором.

7. Построение графика изменений плотности тканей по заданному направлению для более наглядного представления различной воздушности легких (рис. 19.13).

8. Электронное вычитание (субтракция) денситометрических значений нативной томограммы из томограммы, полученной после дополнительного контрастирования, позволяющее более четко выделить контрастированные участки.

9. Измерение расстояния между двумя точками и угла между лучами через эти точки и ось Х.

10. Измерение площади патологического образования или всего среза, например на вдохе и выдохе.

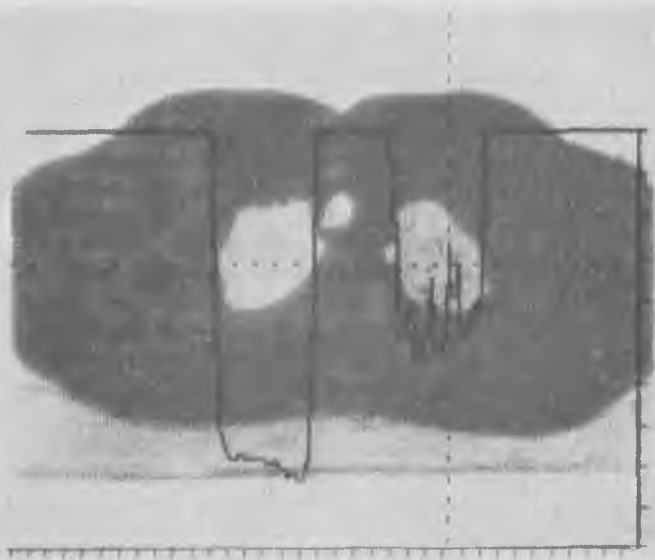
Реже при исследовании легких используются и некоторые другие программы автоматического анализа изображений. Врач



**Рис. 19.12.** КТ больного 54 лет. Диагноз: плоскоклеточный с ороговением рак  $S_{VI}$  левого легкого. Вверху на аксиальной томограмме обозначена плоскость вертикальной реконструкции, проходящая через опухоль и корень легкого. Внизу — вертикальная реконструкция по этой плоскости на уровне  $S_{VI}$ .

анализирует томограммы непосредственно на пульте компьютерного томографа или на специальном анализирующем устройстве «Эвалюскоп». При анализе нужно иметь в виду, что эффект усреднения искажает истинные значения плотности и размеров мелких объемных образований. Кроме того, изучая состояние органов грудной полости, надо обратить внимание и на изображение молочных желез у женщин и отметить в заключении их патологию, если она проявится на КТ.

Нормальная картина легких на КТ характеризуется симметричной справа и слева и равномерной от верхушек до базальных сегментов воздушностью паренхимы. Обычная глубина дыхания у здорового человека в состоянии покоя вызывает изменения рентгеновской плотности легких в пределах 30—40 Н. У пожилых людей в положении лежа на спине в задних сегментах ( $S_{VI}$  и  $S_X$ ) нередко отмечаются явления гипостаза, а общий фон легочной ткани с возрастом становится все более эмфизематозным. Так, если у молодых людей изменение плотности легочной ткани при дыхании происходит в диапазоне от —650 до —750 Н, то у пожилых от —750 до —850 Н. Разница рентгеновской плотности между вдохом и выдохом при форсированном дыхании может составлять 200 Н (от —850 на вдохе до —650 Н на выдохе), но чаще остается в пределах 100—150 Н. Денситометрические данные об изменении плотности легких на вдохе и выдохе при переводе их средних значений из условных единиц Хаунсфилда в абсолютные показатели соответствуют колебаниям от 0,162 г/см<sup>3</sup> на вдохе до 0,282 г/см<sup>3</sup> на выдохе [Меркле К. и др., 1983].



**Рис. 19.13.** КТ верхушек легких больного 69 лет представлена в одном окне от  $-1000$  до  $-582$  Н. Диагноз: вторичная эмфизема с буллезной дистрофией легких. График плотности показывает наличие ряда мелких булл в верхушке слева и одной, занимающей весь объем верхушки, буллы справа.

Форма лёгких на КТ в области верхушек близка к овальной (рис. 19.14). В средних и нижних отделах легочная ткань подковообразно огибает органы средостения. Аксиальные проекции на этом уровне позволяют хорошо рассмотреть передний и задний края легкого (рис. 19.15). Ткань базальных сегментов на 2–3 см вдаётся в пространство реберно-диафрагмального синуса. Края легких в синусах и впереди от средостения в норме конусовидно заострены и не соприкасаются между собой. Закругленность и широкое соприкосновение легочных краев свидетельствуют об эмфиземе (рис. 19.16).

Главные и долевые бронхи определяются в виде овальных или вытянутых в латеральном направлении просветлений. Более мелкие бронхи на компьютерной томограмме в аксиальной проекции проследить не удастся, однако при патологическом расширении их просвета и утолщении стенок они становятся видны как круглые полостные образования с четкими контурами, часто окруженные зоной фиброза. В отличие от расположения альвеолярных кист их локализация всегда соответствует положению бронхосудостного пучка (рис. 19.17).

Лимфатические узлы корня у здорового человека ни визуаль-но, ни с помощью денситометрического анализа не удастся выделить в составе бронхосудостного пучка. Лишь при уве-



Рис. 19.14. КТ на уровне вершечек легких. Нормальная картина. Мелкие сосуды определяются в виде «кочагов».

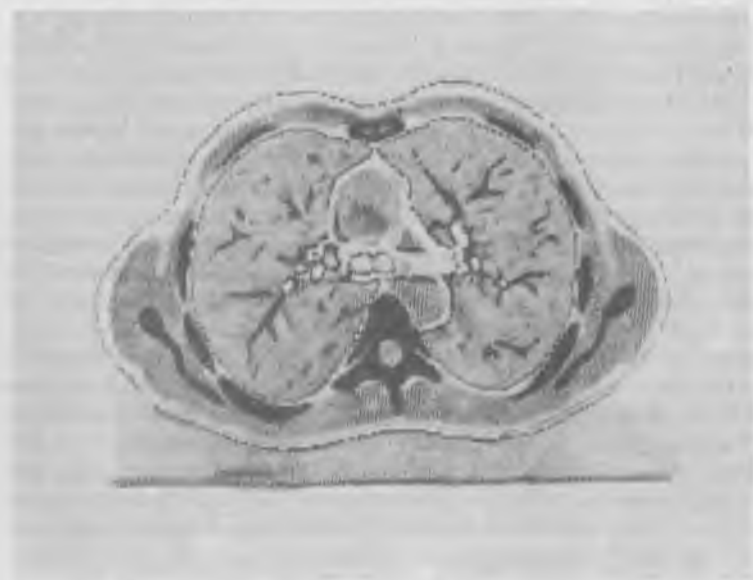


Рис. 19.15. КТ на уровне бифуркации трахеи. Нормальная конусовидная форма передних и задних краев легких. Сосудистый рисунок несколько фрагментирован из-за умеренной возрастной эмфизематозности легких.

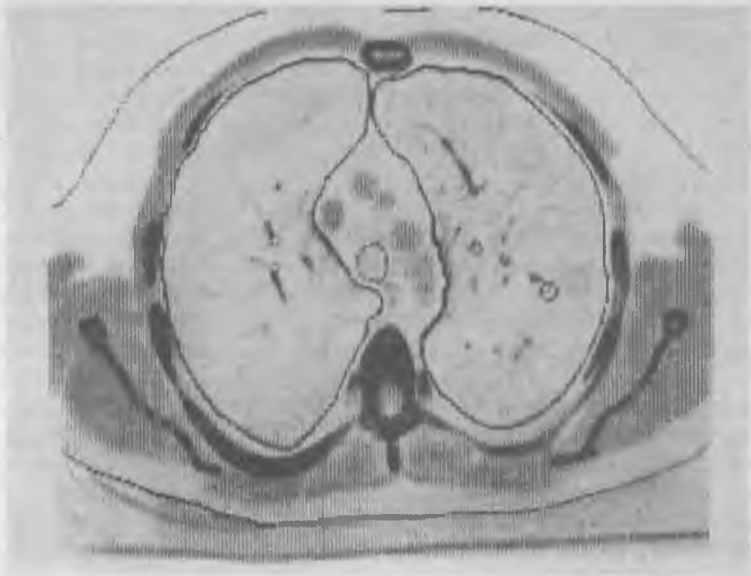


Рис. 19.16. КТ больного 53 лет. Эмфизема легких. Сосудистый рисунок фрагментирован, передние края легких закруглены, соприкасаются, плотность в различных участках от  $-911$  до  $-981$  Н.

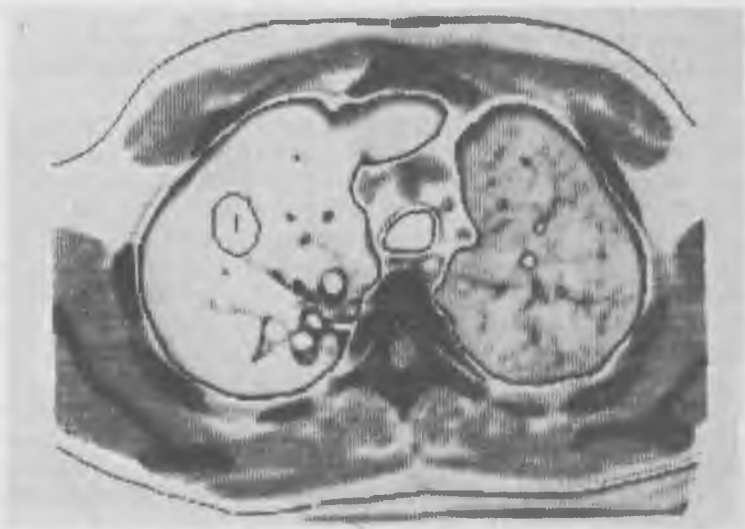


Рис. 19.17. КТ больного 37 лет на уровне нижнего края грудино-ключичного сочленения. Кистозная гипоплазия верхней доли правого легкого. Круглые просветления бронхиальных кист на фоне выраженной эмфиземы, плотность верхней доли на выдохе  $-929$  Н. Передняя медиастинальная грыжа справа налево.

личении их диаметра до 2 см их уверенно распознают на компьютерных томограммах.

Крупные сосуды имеют радиальное направление, которое часто не совпадает с горизонтальной плоскостью аксиального среза, вследствие чего их не всегда удается проследить на всем протяжении. В срезы на уровне корня обычно попадает 4—7 сосудистых ветвей крупного и среднего калибра, положение которых отражает пространственные соотношения долей и сегментов. На уровне верхушек и над диафрагмой в норме определяются лишь мелкие сосудистые веточки. При пневмосклерозе сосуды сближены, утолщены и деформированы, а при эмфиземе сосудистый рисунок фрагментирован и обеднен. На нативных компьютерных томограммах чаще, чем при обычном рентгенологическом исследовании, обнаруживаются аномалии сосудов легких, а также системы непарной и полунепарной вен (рис. 19.18).

Плевральные листки — висцеральный и париетальный — у молодых людей при нормальной воздушности легких на компьютерных томограммах практически не прослеживаются. Междольевые границы не видны. У пожилых людей по мере развития эмфиземы плевры по контуру легкого становится как бы четче очерченной. Междольевые границы удается проследить при неравномерной эмфизематозности соседних долей. Висцеральную и париетальную плевру у здоровых людей можно отдельно исследовать только в условиях пневмоторакса. Зато любые патологические процессы в плевре, в том числе минимальное количество воздуха или жидкости в плевральной полости, проявляются на компьютерных томограммах четкой симптоматикой.

Принципиальные возможности КТ при диагностике, дифференцировании, контроле за динамикой и результатами лечения заболеваний легких определяют широту показаний к ее использованию в пульмонологической практике. Так, у больных бронхогенным раком КТ позволяет значительно более точно и достоверно, чем обычные рентгенологические методики, установить наличие или отсутствие прорастания опухоли в плевру, грудную стенку или органы средостения, определить наличие метастазов во внутригрудных лимфатических узлах, печени и надпочечниках. Практика показала, что у больных бронхогенным раком показания к КТ возникают всякий раз, когда обсуждается вопрос о радикальной операции или лучевой терапии.

У больных с буллезной эмфиземой легких на определенном этапе появляются отчетливые признаки нарастающей дыхательной недостаточности и становится актуальным вопрос о целесообразности, возможности и объеме оперативного вмешательства. При традиционном рентгенологическом исследовании с большей или меньшей точностью выявляются лишь наиболее крупные буллы, но не всегда на фоне пневмосклероза можно правильно оценить морфологическое и функциональное состояние поджатых буллами участков легочной ткани. Аксиальные проекции, полученные при КТ, и денситометрический анализ дают

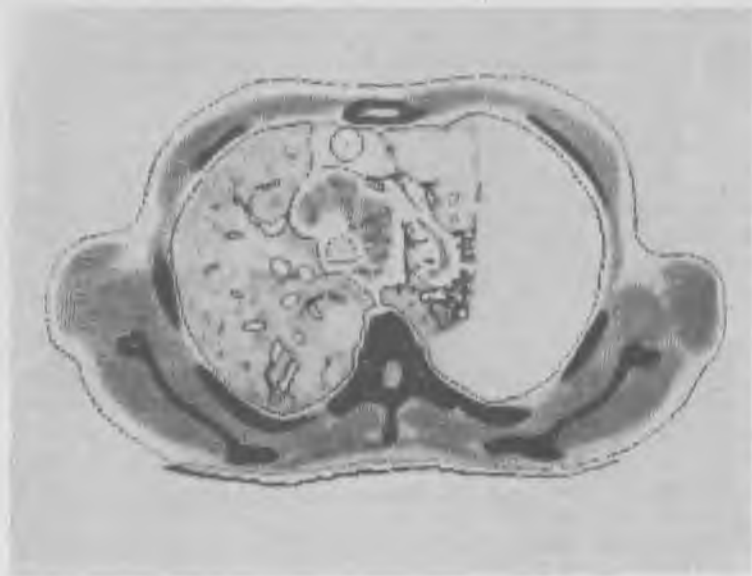


Рис. 19.18. КТ больного 30 лет с двусторонним рецидивирующим спонтанным пневмотораксом. Исследование после расправления легкого. Справа определяется добавочная доля непарной вены.

точный ответ на эти вопросы и тем самым позволяют составить оптимальный план операции (рис. 19.19).

Известны наблюдения, когда у молодых и практически здоровых людей внезапно в связи с физическим напряжением или не по этой причине развивается спонтанный пневмоторакс (СП). Его относят к категории криптогенных, так как после расправления признаков какой-либо патологии в легких обнаружить не удается. Однако рецидивы СП существенно ограничивают трудоспособность, влияют на профессиональную ориентацию, а в части случаев даже приводят к инвалидности в период максимальной трудовой активности. При КТ, проведенной у таких больных, уже в начале заболевания обнаруживаются признаки доклинической эмфиземы, осложнившейся развитием часто очень мелких (диаметром до 1 см) субплевральных воздушных полостей, разрыв которых приводит к возникновению СП. Признаками эмфиземы на компьютерных томограммах служат понижение плотности легочной ткани на вдохе до  $-850$ — $-900$  Н, относительно высокая воздушность легких на выдохе (около  $-750$  Н), закругленность краев легких, неравномерная воздушность (плотность) долей и сегментов легкого, в результате чего становятся заметны границы долей. Иногда обнаруживаются небольшие медиастинальные грыжевые выпячивания. Точное определение локали-





**Рис. 19.19.** КТ больного 51 года. Диагноз: буллезная эмфизема легких. Гигантская булла смещает средостение вправо. Рентгеновская плотность паренхимы в передней медиастинальной грыже —971 Н.

зации и распространенности субплевральных булл с помощью КТ позволяет в ряде случаев отказаться от торакоскопии.

Ранняя и точная диагностика имеет важное значение и при диссеминированных заболеваниях легких, в том числе сопровождающихся диффузным пневмосклерозом. Независимо от природы заболевания пролиферативный процесс должен быть распознан в самом начале, когда фиброзные изменения легочной ткани еще минимальны. Для этой цели КТ с ее способностью улавливать минимальные изменения в плащевых отделах паренхимы является оптимальной диагностической методикой. В более позднем периоде, когда ставится задача определять стадию процесса, трудоспособность больного и прогноз, этот метод позволяет с большей точностью оценить объем поражения и выраженность изменений.

Можно сделать заключение, что показания к КТ легких возникают в тех случаях, когда информативность обычного рентгенологического исследования оказывается недостаточной для постановки точного диагноза и результаты КТ способны повлиять на тактику лечения. Данные КТ следует учитывать при планировании лечения больных ХНЗЛ. Преимущества КТ обеспечиваются топографической наглядностью аксиальных проекций, отсутствием скрытых зон и суперпозиции, высоким пространственным и плотностным разрешением и возможностью

количественных денситометрических оценок при анализе функционального и морфологического состояния легких. Высокая разрешающая способность — наиболее ценное отличительное свойство метода и перспективное направление его дальнейшего развития. В результате применения КТ при диагностике заболеваний легких удалось обнаружить ряд совершенно новых симптомов или добиться более раннего выявления известных признаков, что повышает уровень диагностики. В связи с этим не вызывает сомнений, что в дальнейшем показания к использованию КТ при диагностике заболеваний легких будут расширяться.

### **РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСУДОВ ЛЕГКИХ**

При диагностике различных заболеваний легких определенное, а иногда решающее значение имеет рентгеноконтрастный метод исследования сосудов малого круга кровообращения, бронхиальных и добавочных артерий.

Показания к катетеризации и контрастному исследованию сосудов легких могут быть разделены на четыре основные группы:

- 1) затрудненная клиническая диагностика приобретенных заболеваний легких, особенно при кровохарканье и кровотечении;
- 2) подозрение на врожденные аномалии, когда выявление анатомических особенностей сосудов легких необходимо для уточнения диагноза и выбора наиболее рационального метода лечения;
- 3) при точно установленном диагнозе необходимость выявления гемодинамических нарушений, определения функционального риска операции, трудового прогноза или степени инвалидизации;
- 4) оценка результатов лечения после реконструктивных или эндovasкулярных вмешательств.

Противопоказания к катетеризации и контрастному исследованию сосудов легких возникают при тяжелом общем состоянии больного с явлениями сердечно-легочной недостаточности, серьезных нарушениях ритма сердца, выраженной печеночно-почечной недостаточности.

Как правило, контрастные исследования легочных сосудов являются заключительным этапом рентгенологического исследования, однако при кровохарканье, кровотечении, тромбоэмболии легочной артерии, долевого эмфиземе (особенно у детей первых лет жизни) они должны быть выполнены на первом этапе обследования больного.

На ночь и утром в день исследования назначают средства премедикации (триоксазин, пипольфен, димедрол).

Катетеризацию и контрастные исследования сосудов легких производят в специально оборудованной операционной. Для

работы используют рентгеновскую установку, имеющую электронно-оптический усилитель с передачей рентгеновского изображения на телевизионный экран и экран видеоманитофона.

Все исследования выполняют с помощью чрескожного введения катетера по Сельдингеру или через специальный интродуктор (в случае необходимости смены катетера). Для венозной катетеризации чаще всего используют бедренные или подключичные, редко — яремные вены с последующим проведением катетера через правое предсердие и желудочек в легочную артерию и ее ветви, для артериальной — бедренные артерии, проводя катетер в бронхиальные или добавочные артерии. При катетеризации берут пробы крови для оксиметрии, записывают кривые внутрисердечного давления. С помощью различных аппаратов, например термодиллятора СОМ I ТМ (фирма «Edwards Laboratory», США), методом терморазведения специальным катетером с термонарой можно измерить сердечный выброс. Последний метод отличается точностью измерения и удобен при выполнении у больных пробы с физической нагрузкой. Все это позволяет определить главные гемодинамические показатели малого круга кровообращения и оценить работу правого желудочка.

При ангиографии применяют только избирательные (селективные) методы исследования: области ствола, правой, левой или концевой (терминальной) ветви легочной артерии и (или) бронхиальных артерий. В качестве контрастных сред используют исключительно трехйодистые контрастные вещества, наиболее часто уротраст, урографин, верографин.

Введение их осуществляют с помощью аппаратов для автоматических инъекций с программным управлением «Контраст» (СССР), «Контрак» (фирма «Siemens», ФРГ). Оптический канал рентгенотелевизионного усилителя соединен с кинокамерой, с помощью которой под контролем телеэкрана можно производить киносъемку изображения со скоростью до 40 кадров в секунду с синхронной регистрацией любого этапа исследования на видеоманитофоне. При этом режим киносъемки в каждом случае подбирается автоматически с помощью экспонометрического устройства. При крупнокадровой съемке регистрация изображения производится одновременно в двух стандартных проекциях (переднезадней и боковой) сериографами с максимальной частотой съемки 6 кадров в секунду на листовую пленку (350 × 350 мм). Автоматизированный с помощью проявочных машин процесс проявления, фиксации и высушивания пленки и видеозапись обеспечивают быстрое получение ангиограмм высокого качества. Наличие специальных устройств для анализа полученных крупнокадровых ангиограмм (типа транзископа) и киноангиограмм (типа ЦИПРО-35) позволяет с высокой степенью разрешения производить анализ полученных изображений и при необходимости рассчитывать (например, с помощью компьютера волюмат-компакта) объем и сократительную способность правого и левого желудочков.

Селективная ангиоульмонография является прямым методом изучения анатомического и функционального состояния сосудов легких и в этом смысле имеет преимущества перед другими видами исследования малого круга кровообращения.

Метод позволяет получать прижизненные данные об архитектонике сосудов малого круга кровообращения для уточненной

топической диагностики патологического процесса в легких (локализация, характер, распространенность), выявлять различные варианты сосудистых ветвлений и аномалий, а также определять функциональное состояние сосудистого русла и паренхимы легких. Рентгеноконтрастное исследование сосудов легких дает возможность оценивать состояние всех артериальных, капиллярную (паренхиматозную) и венозную фазу кровотока, что важно при оценке степени объема поражения легких.

При достаточной стандартизации исследования и соблюдении других технических условий ангиопульмонография позволяет выявлять не только выраженные анатомические, но и весьма тонкие отклонения в перфузии и вентиляции отдельных участков легких.

При контрастном исследовании бронхиальных добавочных (аберрантных) артерий можно получить дополнительные сведения об их структурных изменениях (изменение диаметра артерий, состояния периферических ветвей, наличие ангиоматозной роли гиперваскуляризации или экстрavasатов), функциональной роли в развитии левоправого антеградного шунтирования (бронхиально-легочные анастомозы), а также об анатомии добавочного сосуда в зоне его кровоснабжения [Некласов Ю. Ф., Носков А. А., 1980; Матевосов А. Л. и др., 1981].

Комплексное применение обоих методов — катетеризации легочной артерии и контрастного исследования легочных и бронхиальных сосудов — способствует детальному и глубокому изучению состояния малого круга кровообращения и бронхиальных артерий при заболеваниях легких.

При анализе ангиопульмограмм необходимо следовать общепринятой схеме описания, по которой анатомические и функциональные изменения оценивают в трех фазах кровотока. При этом учитывают объем (распространенность) патологического процесса по сегментам на основании изменений в сосудах, а при оценке последних — сужение, деформацию, отсутствие боковых ветвлений сегментарных и субсегментарных артерий (рарефикации), наличие культи артерии (истинной и функциональной), неравномерность или отсутствие контрастирования соответствующей зоной аваскуляризации, замедление, сужение и (или) перераспределение кровотока, уменьшение или увеличение угла деления сосудов (в артериальной фазе).

При хроническом бронхите как наиболее частый ангиографический признак названные выше авторы выявляли рарефикацию, т. е. обеднение сосудистого рисунка по периферии артериальной фазы кровотока и ослабление капиллярной фазы поражения. Отмечались умеренно выраженные сужения, деформация артерии или их выпрямленность. При оценке симптомов сужения и обеднения сосудистого рисунка в артериальной фазе кровотока иногда трудно было судить об органических изменениях или спазме мелких артерий в зоне поражения.

У больных с бронхоэктазами в артериальной фазе, как пра-

вило, структура сосудов в зоне поражения была резко изменена, что приводило к значительному нарушению кровотока в малом круге кровообращения. Сужение, деформация, рарефикация, уменьшение углов деления артерий, ослабление или отсутствие капиллярной фазы кровотока отмечены у всех больных. Аvascularизация зоны поражения легкого имела место в одной трети наблюдений, причем отмечалась не только при обструкции (культя) сосуда, но и при резком сужении долевых и сегментарных артерий в зоне поражения. Значительные изменения претерпевала и венозная фаза кровотока. Венозные стволы были сужены и деформированы, а у части больных оценить эти изменения не представлялось возможным из-за недостаточного насыщения контрастным веществом венозной системы легких в зоне поражения.

У всех больных с острым абсцессом легкого в зоне абсцедирования выявлены локальные изменения — культя (обрыв) артерии, аваскуляризация и обеднение сосудистого рисунка на периферии зоны. При возникновении абсцесса на фоне хронического воспаления наряду с локальными изменениями в очаге поражения наблюдались диффузные поражения сосудов малого круга кровообращения. Отмечены уменьшение количества мелких артерий и диффузное ослабление капиллярной фазы кровотока, сближение, деформация и сужение артерий.

Решающее значение селективная ангиопульмонография приобретает при распознавании врожденной легочной патологии, при которой всегда имеет место выраженное в той или иной степени недоразвитие сосудов малого круга кровообращения. В артериальной фазе кровотока наиболее частым признаком гипоплазии легких было равномерное сужение сосудов, чаще всего долевых и сегментарных артерий. В кистозном легком они огибают кистозные полости. При этом в зоне поражения кровоток резко ослаблен.

Оценивая ангиографическую симптоматику, особо следует остановиться на симптоме культя артерии, обнаруживаемом при абсцессе, раке легкого и бронхоэктазах. Культя сосуда при хронических неспецифических заболеваниях легких встречается наряду с описанными диффузными изменениями сосудов. У больных с абсцессом легкого преобладают локальные изменения — культя, деформация легочных сосудов и аваскуляризация в зоне поражения. При раке легкого признаки сдавливания или прорастания опухолью встречаются чаще всего, причем вместе с аваскуляризацией, дефектом наполнения, обрывом и смещением артерии. В этих случаях правильная интерпретация ангиографической картины приобретает особое значение и зависит от опыта врача.

Отсутствие сосудистого рисунка в части легкого или сближение сосудистых образований при ангиографии дает возможность говорить о наличии крупной воздушной полости. При гигантских буллах или крупных кистах сосуды в области их

отсутствуют, тогда как окружающие сосуды раздвинуты и огибают содержащее воздух образование, иногда достигая его верхнего полюса. Капиллярная и венозная фазы в зоне образования не определяются.

Обнаружение на ангиограммах расширения ствола и главных ветвей легочной артерии (и высокого давления в них) с градиентом калибра на уровне долевых — сегментарных артерий дает основание для установления диагноза первичной легочной гипертензии. При этом должны быть исключены врожденные и приобретенные пороки сердца, обуславливающие вторичную легочную гипертензию, а также рецидивирующая тромбоэмболия и изолированные множественные периферические стенозы легочной артерии. Ангиографическая картина, при которой обнаруживаются внутрисосудистые дефекты наполнения или полная обтурация сосуда с резким расширением его проксимальнее места закупорки и в отсутствие контрастирования дистальных разветвлений, характерна для тромбоэмболии (исключить опухоль!). Вместе с тем обнаружение участков гиповаскуляризации, разнофазности контрастирования отдельных зон легкого, удлинения артериальной фазы кровотока (или стаза контрастного вещества) подозрительно на тромбоэмболию, но требует дифференциации от ХНЗЛ.

Широкий ствол легочной артерии (с повышением давления в нем) и локальные короткие или длинные сужения главных, долевых или сегментарных ветвей с постстенозическими расширениями различной выраженности характерны для периферических стенозов легочной артерии (рис. 19.20). За участком сужения могут следовать участки гипоплазии сосудов. Нередко стенозы легочной артерии сочетаются с агенезией, гипоплазией или кистой легкого.

Наличие на ангиограммах участков быстрого артериовенозного шунтирования крови, выявленного в периферических отделах легких с ускоренным (вдвое против нормы) контрастированием венозного русла может свидетельствовать об идиопатическом фиброзирующем альвеолите. Такая ангиографическая картина напоминает рисунок твидовой ткани. В случае обнаружения столь же быстрого артериовенозного сброса крови в плащевой зоне одной или нескольких долей одного или обоих легких следует предполагать наличие множественных артериовенозных свищей легких. Обнаружение увеличения диаметра приводящей артерии и особенно отводящей вены делает диагноз бесспорным.

В зоне изолированного артериовенозного свища выявляются один или несколько аневризматически расширенных венозных участков и увеличенная в диаметре отводящая вена (рис. 19.21).

В том случае, когда в артериальной и капиллярной фазах легочного кровотока изменений не обнаружено, надо столь же тщательно исследовать венозное русло легких. При этом можно



**Рис. 19.20.** Ангиограмма множественных периферических стенозов легочной артерии (указано стрелкой) с резко выраженными постстенотическими расширениями (указано стрелками с раздвоенным концом).

выявить редко встречающееся варикозное расширение вен легкого (рис. 19.22).

Существенной особенностью бронхиального кровообращения является его реакция на хроническое воспаление и легочно-артериальную ишемию [Некласов Ю. Ф., Носков А. А., 1981, и др.]. Диаметр бронхиальных артерий, в норме равный 1—1,5 мм, при воспалительных процессах в легких увеличивается в 3—5



Рис. 19.21. Ангиограмма S<sub>III</sub> правого легкого в боковой проекции. Артерио-венозная аневризма. Широкая приводящая сегментарная артерия, через свищи которой контрастное вещество переходит в аневризматически расширенную вену и затем из аневризматического мешка оттекает по широкой вене.

раз. При этом между бронхиальными и легочными сосудами на уровне бронхов 6—7-го порядка формируются анастомозы, диаметр которых в 8—10 раз превышает размеры анастомозов в норме. При этом возникает сброс артериальной крови в легочную артерию, величину которого можно сравнить со сбросом крови по открытому артериальному протоку.

Расширение бронхиальных артерий и степень гиперваскуля-





Рис. 19.22. Ангиограмма левого легкого. Варикозное расширение вен (указано стрелкой).

ризации зависят от выраженности воспалительного процесса. При нарастании воспаления в бронхах, при гнойном бронхите и бронхоэктазах в зоне поражения отмечается шунтирование крови через бронхиально-легочные анастомозы у двух третей обследованных. Уровень ретроградного контрастирования при этом достигает сегментарных ветвей легочной артерии. Расширенные ветви бронхиальных артерий в подслизистом слое бронхов образуют выраженную сосудистую тень. По современным представлениям, именно расширенные в зоне патологического процесса бронхиальные артерии (а не легочные артерии, как предполагали ранее) в большинстве случаев являются источником кровохарканья и легочных кровотечений. При ангиопульмонографии в этих случаях происходит выход контрастного

вещества в подслизистый слой (экстравазат), что является прямым указанием на локализацию источника.

Гиперваскуляризация с шунтированием артериальной крови до долевого уровня наблюдается при кистозных бронхоэктазиях и кистозной гипоплазии легких. Для последней характерно образование петлистости за счет тонких ветвей бронхиальных сосудов, выстилающих слизистую оболочку и подчеркивающих границы кист.

Ретроградная катетеризация и селективная ангиография приобретает особое значение при выявлении отходящих от аорты aberrантных сосудов, характерных для так называемой легочной секвестрации. При необходимости хирургического лечения крайне желательно установить наличие этих сосудов до операции, чтобы предупредить случайное повреждение их. Таким образом, результаты катетеризации и ангиографии легких позволяют получить полное представление о характере анатомо-функциональных изменений в сосудах легких при различных патологических состояниях и уточнить некоторые стороны патогенеза этих состояний.

## Список литературы

- Бартусевичене А. С., Жельвие А. Ф.* Электрорентгенобронхография при заболеваниях бронхов//Всероссийский съезд рентгенологов и радиологов, 11-й./ Материалы. — М. — Обнинск, 1984. — С. 101.
- Габуния Р. И., Колесникова Е. К., Туманов Л. Б.* Компьютерная томография органов грудной клетки//Вестн. рентгенол. — 1983. — № 1. — С. 12—18.
- Герасимов Л. А.* Рентгенофункциональные исследования бронхолегочной системы с помощью спирального раstra//Рентгенофункц. методы исследования различ. органов и систем. Тр. Всесоюз. конф. — Обнинск, 1983. — С. 29—30.
- Герасин В. А., Картавова В. А., Шафировский Б. Б., Черменский Ю. В.* Функциональное состояние трахеобронхиального дерева при хроническом бронхите//Клин. мед. — 1982. — № 7. — С. 45—50.
- Картавова В. А., Шафировский Б. Б., Черменский Ю. В.* Использование порошкообразного тантала в качестве рентгеноконтрастного вещества для исследования трахеи//Системы медицинского диагностического изображения в лучевой диагностике и их клиническое значение. Рентгеноконтрастные средства. — Обнинск, 1986. — С. 152—153.
- Кишковский А. Н., Картавова В. А., Малков Ю. В. и др.* Комплексное рентгенофункциональное исследование легких с использованием компьютерной томографии//Рентгенофункц. методы исследования различ. органов и систем. — Обнинск, 1983. — С. 45—46.
- Королюк И. П., Бандалин Б. Н., Миронова Л. Н., Шинкин В. М.* Направленная (селективная) зонография трахеобронхиального дерева//Вестн. рентгенол. — 1982. — № 1. — С. 13—19.
- Криштафович А. А., Колешко Л. Е., Ребане Л. Е.* Порошковая бронхография в изучении слизистой оболочки и трахеобронхиального клиренса//Всероссийский съезд рентгенологов и радиологов. — 11-й: Материалы. — М. — Обнинск, 1984. — С. 201—202.
- Матвеев А. Л., Готман Л. Н., Амбразойтис Р. К.* Бронхиальная ангиография//Стандартизация ангиографических методов исследования. — М., 1981. — С. 43—45.
- Меркле К., Спасокукоцкая О. Н., Евдонин С. Е.* Компьютерная томография в определении плотности легких при планировании облучения//Мед. радиол. — 1983. — 9. — С. 31—34.

- Некласов Ю. Ф., Носков А. А. Бронхиальные артерии при бронхоэктазиях// Грудная хир. — 1980. — № 3. — С. 51—55.
- Портной Л. М., Сазонов А. М., Мосунова Т. Д. и др. Комплексное дифференцированное рентгенофлюорографическое исследование органов грудной клетки при диспансеризации населения в поликлинических условиях: Метод. рекомендации//МЗ СССР. — М., 1985. — 39 с.

## Глава 20

### ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ЕЕ ФУНКЦИЙ

---

#### Общие принципы оценки функциональных проб.

Для того чтобы составить суждение о состоянии системы внешнего дыхания и ее функций, числовые результаты инструментального исследования необходимо сопоставить с величинами, которые для лиц данного возраста, роста, веса и пола считаются нормальными. При этом можно воспользоваться либо должными величинами, либо нормативами. Нормативом принято называть диапазон, в пределах которого колеблется значение показателя у здоровых лиц данной категории. Например, для общей совокупности взрослых здоровых людей независимо от возраста, пола и антропометрических данных ЖЕЛ составляет от 3 до 6 л. Такой норматив позволяет лишь в самых общих чертах оценить измеренную у больного ЖЕЛ. Более точны и удобны в работе должные величины, однозначно определяющие те нормальные значения показателей, которых можно ожидать у данного индивидуума.

Должная величина показателя — теоретически наиболее вероятное его значение, предсказанное по установленной у здоровых людей зависимости между данным показателем, возрастом и антропометрическими характеристиками субъекта. Должные величины рассчитывают по специальным формулам, выведенным в результате обследования достаточно представительных групп здоровых лиц. Сопоставление фактически обнаруженных у человека показателей с должными дает возможность оценить выраженность отклонений показателя от нормы в процентах от должной величины и составить суждение о тех или иных нарушениях системы внешнего дыхания.

В табл. 20.1 приведены рекомендуемые ВНИИП (по Р. Ф. Клементу и соавт.) должные величины основных показателей программы, структуры общей емкости легких и кривой поток — объем.

Эти показатели получены путем объединения многочисленных данных литературы (в том числе обширных собственных материалов) и, таким образом, являются сводными. В результате их разработки устранены случайные особенности выборки и аппаратуры при исследованиях, проведенных разными авторами, и получены уравнения линейных регрессий, соответствующие средним линиям регрессии для материала, охватывающего в общей сложности несколько тысяч случаев.

Таблица 20.1

## Должные величины легочных объемов и показателей форсированного выдоха

Показатель	Возраст, годы	Коэффициент по		Константа	$\sigma$
		росту	возрасту		
<b>ЖЕЛ:</b>					
мужчины	18—25	5,8	0,085	-6,908	
	25—70	5,8	-0,029	-4,063	0,62
женщины	18—25	3,8	0,029	-3,190	
	25—70	3,8	-0,017	-2,043	0,51
<b>ФЖЕЛ:</b>					
мужчины	18—25	5,8	0,079	-6,940	
	25—70	5,8	-0,030	-4,188	0,66
женщины	18—25	3,8	0,021	-3,096	
	25—70	3,8	-0,019	-2,093	0,54
<b>ПОС<sub>мад</sub>:</b>					
мужчины	18—25	8,0	0,129	-7,502	
	25—70	8,0	-0,046	-3,130	1,54
женщины	18—25	4,7	0,029	-1,464	
	25—70	4,7	-0,031	0,033	1,22
<b>МОС<sub>25</sub>:</b>					
мужчины	18—25	8,3	0,129	-8,960	
	25—70	8,3	-0,040	-4,738	1,64
женщины	18—25	4,3	0,021	-1,226	
	25—70	4,3	-0,034	0,152	1,28
<b>МОС<sub>50</sub>:</b>					
мужчины	18—25	5,7	0,093	-6,126	
	25—70	5,7	-0,040	-2,802	1,42
женщины	18—25	3,5	0,021	-1,488	
	25—70	3,5	-0,033	-0,135	1,16
<b>МОС<sub>75</sub>:</b>					
мужчины	18—25	2,7	0,014	-2,274	
	25—70	2,7	-0,020	-1,422	0,78
женщины	18—25	1,3	0,007	0,206	
	25—70	1,3	-0,027	1,051	0,69
<b>СОС<sub>25-75</sub>:</b>					
мужчины	18—25	4,2	0,043	-3,286	
	25—70	4,2	-0,036	-1,312	1,09
женщины	18—25	2,8	0,007	-0,734	
	25—70	2,8	-0,033	0,267	1,05
<b>ОФВ<sub>1</sub>:</b>					
мужчины	18—25	4,3	0,043	-4,222	
	25—70	4,3	-0,029	-2,423	0,54
женщины	18—25	2,9	0,014	-1,896	
	25—70	2,9	-0,021	-1,019	0,45
<b>ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ:</b>					
мужчины	18—25	-5,0	-0,570	105,060	
	25—70	-5,0	-0,170	95,050	7,89
женщины	18—25	-6,7	-0,290	103,682	
	25—70	-6,7	-0,170	100,700	7,38
<b>ОЕЛ:</b>					
мужчины	18—25	7,9	0,138	-10,239	
	25—70	7,9	-0,009	-6,564	1,00
женщины	18—25	5,3	0,060	-5,094	
	25—70	5,3		-3,594	0,65

Показатель	Возраст, годы,	Коэффициент по		Константа	$\sigma$
		росту	возрасту		
ФОЕ:					
мужчины	18—25	4,0	0,069	-5,157	
	25—70	4,0	-0,004	-3,332	0,60
женщины	18—25	2,7	0,030	-2,629	
	25—70	2,7		-1,879	0,48
ООЛ:					
мужчины	18—25	2,1	0,053	-3,328	
	25—70	2,1	0,020	-2,503	0,52
женщины	18—25	1,5	0,031	-1,902	
	25—70	1,5	0,017	-1,552	0,44
ООЛ/ОЕЛ:					
мужчины	18—70		0,330	16,000	5,00
женщины	18—70		0,330	18,000	5,00

Эти формулы обеспечивают хорошую стыковку линий регрессии для каждого показателя в переходном возрасте (25 лет), когда в отношении большинства показателей положительная регрессия на возраст сменяется отрицательной.

Формулы позволяют рассчитать должные значения тринадцати показателей, важных для оценки системы внешнего дыхания: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекса Тиффно (соотношение ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), максимальной объемной скорости в момент выдоха 25 % ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>), 50 % ФЖЕЛ (МОС<sub>50</sub>) и 75 % ФЖЕЛ (МОС<sub>75</sub>), пиковой объемной скорости выдоха (ПОС<sub>пик</sub>), средней объемной скорости в интервале от 25 до 75 % объема ФЖЕЛ (СОС<sub>25-75</sub>), ОЕЛ, ФОЕ, ООЛ и отношение ООЛ/ОЕЛ.

Таблица должных величин построена следующим образом. В 1-й графе таблицы содержится сокращенное наименование показателя, охватывающее четыре строки таблицы, две из которых относятся к лицам мужского, две — к лицам женского пола, во 2-й графе обозначен возрастной диапазон, для которого будет выведена формула. В 3-й, 4-й и 5-й графах указаны коэффициенты для формул должных величин (по четыре на каждый показатель). При расчетах должной величины показателя коэффициент 3-й графы необходимо умножить на рост пациента в метрах, коэффициент 4-й графы — на возраст пациента и сложить эти два произведения с константой, содержащейся в 5-й графе (следует обращать внимание на знаки + или — перед коэффициентами и константой). В 6-й графе указано среднее квадратичное отклонение уравнения линейной регрессии ( $\sigma$ ), с помощью которого определяется граница нормальных значений показателя.

Примеры пользования таблицей. 1. Требуется рассчитать должную величину МОС<sub>25</sub> для мужчины 27 лет при росте 180 см. Соответствующие показатели находятся на 14-й строке таблицы. Выполняем расчет:

$$1,8 \text{ м} \times 8,3 + 27 \text{ лет} \times (-0,040) - 4,738 = 9,122 \text{ л/с (округленно 9,1 л/с)}$$

2. Требуется найти должное значение индекса Тиффно для женщины в

возрасте 50 лет при росте 148 см. Формула для лиц такого возраста, роста и пола будет следующей (см. 36-ю строку):

$$1,48 \text{ м} \times (-6,7) + 50 \text{ лет} \times (-0,17) + 100,7 = 82,28 \% \text{ (округленно } 82,3 \%) .$$

Применение формул дает хорошие результаты лишь в случае строгого соблюдения правил проведения спирографического исследования. Главные из этих правил следующие:

1. Определение легочных объемов и объемных скоростей форсированного выдоха производится в положении стоя или сидя.

2. Перед выполнением пробы обследуемых тщательно инструктируют.

3. Каждый тест выполняют до получения трех максимальных и близких по значению результатов.

4. На полученных кривых выбирают для обработки наибольшее по объему и достигнутой объемной скорости значение теста.

5. Результаты измерения приводятся в систему ВТРС, т. е. вносят поправку, приводящую выдыхаемый объем воздуха к внутрилегочным условиям температуры и влажности.

При выполнении этих правил и контакте с пациентом различия в результатах, полученных на приборах открытой и закрытой системы, становятся незначительными. Таким образом, предлагаемые формулы могут применяться для обработки данных, полученных с помощью как спирографа (например, отечественного спирографа «Метатест»), так и приборов типа пневмотахографов, в которых использованы объемные преобразователи (трубка Флейша, трубка Лилли и др.).

С учетом среднего квадратичного отклонения сводной выборки, на основе которой были выведены показатели должных величин (см. табл. 20.1), можно оценить статистические границы нормы (нормативов) для каждого показателя. Общепринятой [Quanjer Ph., 1983] является граница нормы на уровне  $-1,64 \sigma$  от должной величины ( $D$ ). Представляется целесообразным также определение «условной нормы» в диапазоне от  $D - 1 \sigma$  до  $D - 1,64 \sigma$  и границы, отделяющей показатели, существенно превышающие средние нормальные значения на уровне  $D + 1 \sigma$ .

При динамическом наблюдении за состоянием вентиляционной способности легких с помощью спирографии или других методов и при оценке на основании этих тестов существенности изменения показателей необходимо учитывать их воспроизводимость и повторяемость. Воспроизводимость — это тот диапазон, в пределах которого значения показателя закономерно колеблются при повторных, следующих непосредственно друг за другом измерениях у одного и того же обследуемого. Повторяемость характеризует естественные колебания показателя при длительном (через несколько недель, месяцев и т. д.) наблюдении. Основными параметрами, на основании которых оцениваются эти величины, являются сигма воспроизводимости ( $\sigma_b$ ) и сигма повторяемости ( $\sigma_n$ ), которые рассчитывают по специаль-

ной процедуре с использованием двухфакторного дисперсионного анализа.

Специально составленную группу здоровых лиц обследуют многократно в течение дня с небольшими интервалами для отдыха. Затем еженедельно повторяют такой цикл исследований. Результаты объединяют в двухфакторный дисперсионный комплекс (первый фактор — пациент, второй — день исследования).  $\sigma_{\text{в}}$  вычисляют как ежедневную внутригрупповую дисперсию,  $\sigma_{\text{п}}$  — как общую дисперсию, осредненную по пациентам. Мерой существенности отклонений при повторных измерениях в течение 1 дня является выход показателя за лимит  $1,64\sigma_{\text{в}}$ , а при повторных измерениях с интервалом в неделю и более — за лимит  $1,64\sigma_{\text{п}}$ . Если учесть тенденцию показателей к однонаправленным сдвигам в результате идентичных воздействий (в случае разнонаправленных сдвигов лимит необходимо увеличить до  $1,96\sigma$ ), то эти отклонения будут такими же, как у 5% генеральной совокупности здоровых лиц и, следовательно, с вероятностью  $p = 0,95$  могут быть признаны не случайными.

В числе факторов, влияющих на воспроизводимость и повторяемость показателей, важное место принадлежит приборному фактору, связанному с особенностями техники получения того или иного показателя. Ручная обработка спирографической кривой с графическими построениями на спирограмме, строгость выполнения которых зависела от аккуратности лаборанта, снижала точность исследований и увеличивала диапазон воспроизводимости и повторяемости. С переходом на микрокомпьютерную обработку сигналов, поступающих с датчиков флоуметра во время дыхания, применяемую в большинстве современных приборов для исследования внешнего дыхания, воспроизводимость и повторяемость большинства показателей заметно улучшились. В табл. 20.2 представлены результаты исследования воспроизводимости и повторяемости на приборе «Пневмоскрин» (фирма «Yaeger», ФРГ), в котором датчиком потока является трубка Лилли, а наблюдения на видеоэкране за ходом выполнения теста позволяют добиваться от пациента стабильно высокого уровня физического усилия. Как следует из табл. 20.2,  $\sigma_{\text{в}}$  для большинства параметров кривой форсированного выдоха при исследовании на «Пневмоскрине» лежит в пределах 2,5—5% от должной величины, увеличиваясь для показателей последних порций выдоха до 6—8%.

**Спирография.** Графическая регистрация изменений объема легких во время дыхания носит название спирографии.

Простейший спирограф представляет собой обычный водный спирометр, к колоколу которого прикреплено перо, вычерчивающее на движущейся ленте кимографа кривую движений колокола — спирограмму. Если при помощи трубки герметично соединить дыхательные пути обследуемого с объемом воздуха под колоколом, то спирограмма будет отражать изменения объема легких во время дыхания. Предлагая пациенту выполнить те или иные тестовые задания, проводят спирографическое исследование.

## Воспроизводимость и повторяемость основных показателей спирограммы и кривой поток — объем

Показатель	Единица измерения	$\sigma_a$		$\sigma_b$	
		абсолютные единицы	% должной величины	абсолютные единицы	% должной величины
ЖЕЛ	л	0,115	2,98	0,145	3,79
ФЖЕЛ	л	0,097	2,56	0,119	3,18
ОФВ <sub>1</sub>	л	0,075	2,36	0,103	3,29
ОФВ <sub>1</sub> /ЖЕЛ	%	2,78	3,37	3,20	3,88
ПОС	л/с	0,324	4,47	0,375	5,19
МОС <sub>25</sub>	л/с	0,255	3,89	0,344	5,17
МОС <sub>50</sub>	л/с	0,246	5,06	0,289	6,09
МОС <sub>75</sub>	л/с	0,154	6,92	0,187	8,36
СОС <sub>25-75</sub>	л/с	0,193	4,92	0,247	6,41
СОС <sub>75-85</sub>	л/с	0,159	7,99	0,204	10,36

Спирографический метод исследования позволяет получить информацию об изменениях объема легких во времени, т. е. об объемной скорости дыхания. Это не исключает использования спирографии для изучения чисто объемных (т. е. рассматриваемых вне времени, статических) характеристик аппарата дыхания, таких как ЖЕЛ и составляющие ее компоненты, однако в принципе эти показатели могут быть получены и с помощью простого спирометра. Специфической же и наиболее информативной частью спирографического исследования являются скоростные (динамические) характеристики дыхательного акта, показывающие, как быстро может изменяться объем легких при дыхании.

Изменения объема легких и связанный с ними газообмен между атмосферой и альвеолами — основные отличительные черты процесса вентиляции легких. Спирограф — прибор для регистрации изменений объема — является классическим инструментом исследования легочной вентиляции. Однако возник вопрос, послуживший предметом дискуссий: исследованию процесса вентиляции (т. е. функции) или исследованию аппарата вентиляции (т. е. системы, обеспечивающей функцию) следует отдать предпочтение при проведении спирографического исследования.

В зависимости от режима, в котором проводится спирография, можно получить характеристику либо процесса вентиляции, либо состояния аппарата, обеспечивающего процесс вентиляции. Проводя исследование в режиме спокойного дыхания с помощью спирографа, можно зарегистрировать изменения объема легких при спокойном дыхании (ОД), определить ЧД и рассчитать МОД покоя. Эти данные характеризуют интенсивность процесса вентиляции в момент исследования, показывают, какой объем воздуха поступает в легкие за определенное

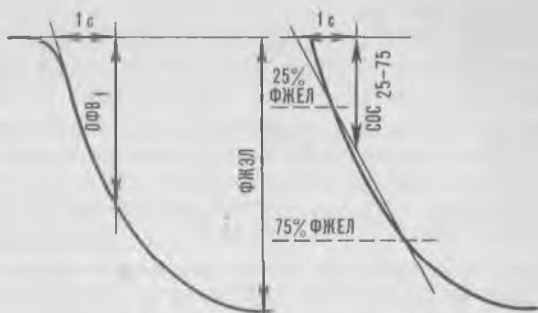


время (МОД) и на какие «порции» он «дробится» в процессе дыхания (ОД и ЧД). МОД, ОД и ЧД почти не характеризуют состояние аппарата вентиляции. Действительно, как при нормальном состоянии этого аппарата, так и при выраженных нарушениях его функций (например, у больных хроническим бронхитом) часто встречаются идентичные значения ОД, ЧД, и МОД покоя. Величина этих показателей связана преимущественно с уровнем энергообмена, для поддержания которого организм стремится обеспечить необходимую интенсивность процессов газообмена при любых состояниях аппарата вентиляции.

Таким образом, спирографическое исследование процесса вентиляции в виде МОД, ОД и ЧД не несет информации о качественных и количественных особенностях нарушений вентиляции. Между тем такая информация представляет большой практический и научный интерес. Клиническая физиология дыхания и функциональная диагностика дыхания постоянно обращаются к анализу причинно-следственных связей таких нарушений. Этот анализ не может быть успешным без конкретной оценки состояния отдельных элементов аппарата, обеспечивающего вентиляцию, и не может быть заменен характеристикой секундной интенсивности процесса вентиляции на основании определения МОД. Общими принципами спирографического исследования состояния аппарата вентиляции (вентиляционная способность легких) служат исследование с помощью тестов, выявляющих максимальные объемные и скоростные параметры аппарата вентиляции, и сравнение этих параметров с должными величинами и нормативами, отражающими значения, характерные для здоровых лиц данного пола, возраста, роста и с определенной массой тела.

С помощью спирографии может быть получен ряд показателей, диагностическая ценность которых неодинакова. Тенденция использовать при анализе нарушений вентиляционной способности легких максимально возможное количество спирографических показателей (а их известно несколько десятков) затрудняет анализ. Рекомендуются ограничивать спирографическое исследование двумя тестами (спокойная ЖЕЛ и ФЖЕЛ) и рассчитывать на их основе ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ и СОС<sub>25-75</sub> (рис. 20.1). Определение на спирографе таких показателей, как максимальная вентиляция легких (МВЛ), нецелесообразно, поскольку многократное выполнение при МВЛ форсированных дыхательных циклов в усеченном объеме не обогащает исследование после того, как доброкачественно выполнен один форсированный дыхательный цикл в объеме всей ЖЕЛ. Расчет по спирограмме ФЖЕЛ в принципе очень высокоинформативных показателей МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> наталкивается на ряд технических трудностей при выполнении графических построений и дает результаты невысокой точности. В связи с этим лучше определять МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub> по

Рис. 20.1. Схема построений для расчета ОФВ<sub>1</sub> и СОС<sub>25-75</sub> по спирограмме форсированного выдоха.



кривой поток — объем с помощью специальных аппаратов типа «Пневмоскрин».

Результаты спирографического исследования позволяют получить общее представление о состоянии легочных объемов и коммуникаций, сообщающих эти объемы с атмосферой. Однако в большинстве случаев это представление оказывается далеко не полным и заставляет прибегать к дополнительным, уточняющим и конкретизирующим исследованиям, в первую очередь к изучению структуры ОЕЛ. На основании только спирограммы можно получить ответ на вопросы, изменена ли ЖЕЛ, имеются ли нарушения бронхиальной проходимости и какова выраженность этих нарушений. Этих данных чаще всего достаточно для того, чтобы сделать вывод о наличии у больного одного из двух вариантов нарушений вентиляционной способности легких: обструктивного, патогенез которого связан с нарушениями проходимости дыхательных путей, или рестриктивного (ограничительного), возникающего при наличии препятствий для нормального расправления легких на выдохе.

При обструктивном варианте нарушения проходимости бронхов могут быть обусловлены рядом причин. К ним относятся спазм бронхов, отечно-воспалительные изменения бронхиального дерева (отек и гипертрофия слизистой оболочки, гиперсекреция со скоплением в просвете бронхов патологического содержимого, воспалительная инфильтрация бронхиальной стенки и пр.). Обструкция возникает также при коллапсе бронхов вследствие утраты легкими эластических свойств (эмфизема легких) и трахеобронхиальной дискинезии (спадение крупных бронхов во время выдоха). Поскольку для НЗЛ характерен бронхиальный генез, при них наиболее часто встречается именно обструктивный вариант нарушений.

Рестриктивный вариант возникает в результате процессов, ограничивающих максимальные экскурсии легких и снижающих уровень максимального вдоха — изменений грудной клетки в виде ее деформации или тугоподвижности (кифосколиоз, болезнь Бехтерева), массивных плевральных сращений (фиброторакс), наличия газа или жидкости в плевральной полости, изменений легочной ткани в виде пневмосклероза или диффузного фиброза

(ригидное легкое), а также вследствие ателектаза, застоя крови, кист и опухолей. Препятствуя расправлению легких и экскурсиям грудной клетки, эти процессы чаще всего не затрагивают или почти не затрагивают дыхательные пути в целом и не приводят к изменению их проходимости.

Основным признаком обструктивного варианта является замедление форсированного выдоха вследствие увеличения сопротивления, оказываемого дыхательными путями потоку воздуха. Кривая ФЖЕЛ становится растянута; при выраженной обструкции существенно уменьшается ее прямолинейный участок в начале ФЖЕЛ.  $ОФВ_1$  и  $СОС_{25-75}$  уменьшаются. ЖЕЛ при обструкции долгое время остается нормальной, однако при тяжелых обструктивных процессах она всегда снижена ( $ООЛ$  увеличен). Индекс Тиффно уменьшен, особенно в тех случаях, когда ЖЕЛ еще сохранила нормальную величину.

Наиболее чувствительным спирографическим показателем при ранней обструктивной патологии является  $СОС_{25-75}$ . Это связано с тем, что замедление потока форсированного выдоха при минимальной обструкции отражается на средних фракциях ФЖЕЛ, тогда как остальные показатели спирограммы еще не реагируют на незначительное сужение дыхательных путей.

Для рестриктивного варианта характерно уменьшение абсолютной величины ЖЕЛ при нормальной объемной скорости форсированного выдоха. Крутизна кривой ФЖЕЛ остается такой же, как в норме. Визуально спирограмма при рестриктивном типе нарушений воспринимается как уменьшенная копия нормальной.  $ОФВ_1$  остается нормальным, если нет столь значительного уменьшения ЖЕЛ, что форсированный выдох заканчивается до истечения 1 с. В этом случае  $ОФВ_1$  снижается, а  $ОФВ_1/ЖЕЛ$  равно 100%. Обычно же индекс Тиффно при рестрикции в норме или больше нормы.  $СОС_{25-75}$  меняется мало.

Довольно часто встречается смешанный тип нарушений вентиляционной способности легких, когда рестрикция сочетается с обструкцией. Однако на основании только спирограммы диагностировать этот вариант не представляется возможным, так как все его спирографические проявления полностью идентичны таковым при обструктивном варианте со снижением ЖЕЛ. Решить вопрос о наличии смешанного варианта можно только на основании исследования структуры ОЕЛ, когда признаки обструкции сочетаются с уменьшением  $ООЛ$  и ОЕЛ. Снижения ЖЕЛ недостаточно для заключения о наличии факторов, ограничивающих расправление легкого, так как она может уменьшаться вследствие обструкции дыхательных путей в отсутствие каких-либо ограничительных факторов.

**Исследование отношений поток/объем.** По сравнению со спирографией исследование отношений поток/объем дает дополнительные возможности, хотя в принципе объем информации, получаемой с помощью обоих методов, одинаков: при дифференцировании спирографической кривой можно получить пневмота-

хограмму и (с использованием двухкоординатного самописца) кривую поток/объем, при интегрировании пневмотахограммы — кривую изменений объема во времени, т. е. спирограмму.

Процедура выполнения дыхательного маневра при записи кривой поток/объем идентична записи ФЖЕЛ во время спирографии: после максимально глубокого спокойного вдоха обследуемому предлагают предельно быстро сделать сильный глубокий выдох в объеме всей ЖЕЛ. Маневр повторяют до получения двух совпадающих по интенсивности результатов. Иногда целесообразно записывать кривую не только на выдохе, но и на вдохе.

Современные приборы, предназначенные для исследования отношений поток/объем, позволяют наблюдать кривую на экране дисплея во время выполнения геста и насаивать одна на другую кривые, полученные при повторных попытках, после чего микропроцессор автоматически строит и обрабатывает «огibaющую», т. е. кривую, которая отражает наиболее удачный результат. Все подобные приборы работают в открытой системе, с пневмотахографическими датчиками и последующим интегрированием сигнала потока для получения одновременных значений объема легких.

Большинство современных приборов вычерчивает или печатает кривую поток/объем вместе с результатами ее измерений, выраженными в процентах должной величины. При этом на оси абсцисс откладывается объем форсированного выдоха (ФЖЕЛ), принимаемый за 100 %, а по оси ординат — поток в литрах в секунду. Обычно наряду с показателями классической спирографии (ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекс Тиффно) рассчитываются пиковые, мгновенные и средние за некоторый интервал значения потока на уровне 25, 50 и 75 % ФЖЕЛ — ПОС, МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>, СОС<sub>25-75</sub>. Такие показатели, как СОС<sub>75-85</sub> и СОС<sub>200-1200</sub>, используются в последнее время все меньше из-за плохой воспроизводимости их.

Факторы, обуславливающие своеобразную форму кривой поток/объем, подробно рассмотрены в главе 3. Остается отметить, что для большинства здоровых людей характерна форма кривой, напоминающая треугольник (рис. 20.2). Небольшая выпуклость нисходящей ветви кривой свидетельствует о повышенной устойчивости дыхательных путей к коллапсу и является вариантом нормы. Не относится к числу патологических признаков и небольшой прогиб в сторону оси абсцисс в области «хвоста» кривой. Однако провисание кривой сразу после достижения пика потока свидетельствует о нарушениях бронхиальной проходимости. В зависимости от конфигурации кривой в этой области можно выделить ряд вариантов и проанализировать характер обструкции. Однако мнение о том, что уровень обструкции, как в зеркале, отражается на кривой поток/объем (начальный участок ее характеризует состояние крупных бронхов, середина — бронхов среднего калибра, а «хвост» — мелких и мельчайших), является преувеличением. В лучшем случае эта кривая позволяет говорить о локализации обструкции преимущественно в области центральных или преимущественно в области периферических дыхательных путей.

Для обструкции преимущественно центральных дыхательных путей характерно резкое снижение объемной скорости форсированного выдоха в начальной части нисходящей ветви кривой поток/объем. При этом ПОС и МОС<sub>25</sub> в процентах должных величин снижены более заметно, чем МОС<sub>50</sub> и МОС<sub>75</sub>. Обструкция преимущественно периферических дыхательных путей (т. е. дыха-

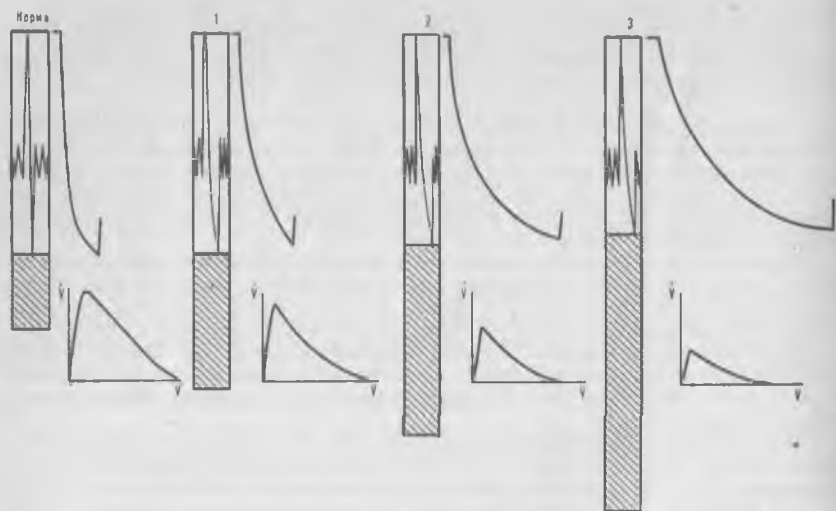


Рис. 20.2. ЖЕЛ, ФЖЕЛ, структура ОЕЛ и кривые поток — объем ( $\dot{V}-V$ ) при обструктивных нарушениях, сопровождающихся увеличением ОЕЛ.

1 — нарушения умеренные; 2 — значительные; 3 — резкие.

тельных путей, находящихся на периферии от точки равного давления) характеризуется более или менее выраженным плавным прогибом нисходящей ветви кривой, нарастающим к концу выдоха (см. рис. 20.2). ПОС при этом нормальна или незначительно снижена, МОС<sub>25</sub> — снижена умеренно; особенно выражено сни-

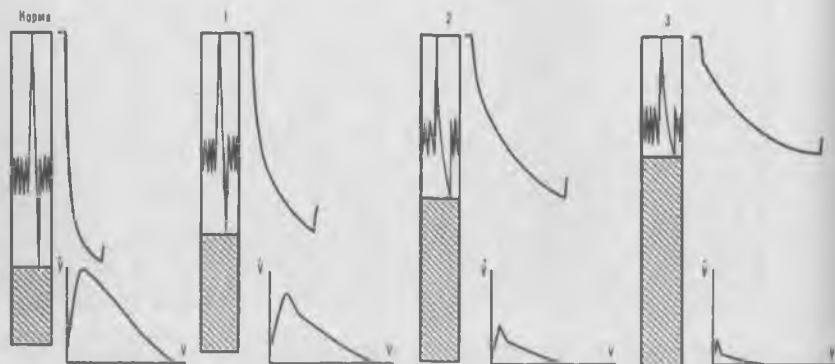


Рис. 20.3. ЖЕЛ, ФЖЕЛ, структура ОЕЛ и кривые поток — объем ( $\dot{V}-V$ ) при обструктивных нарушениях без увеличения ОЕЛ.

1 — нарушения умеренные; 2 — значительные; 3 — резкие.

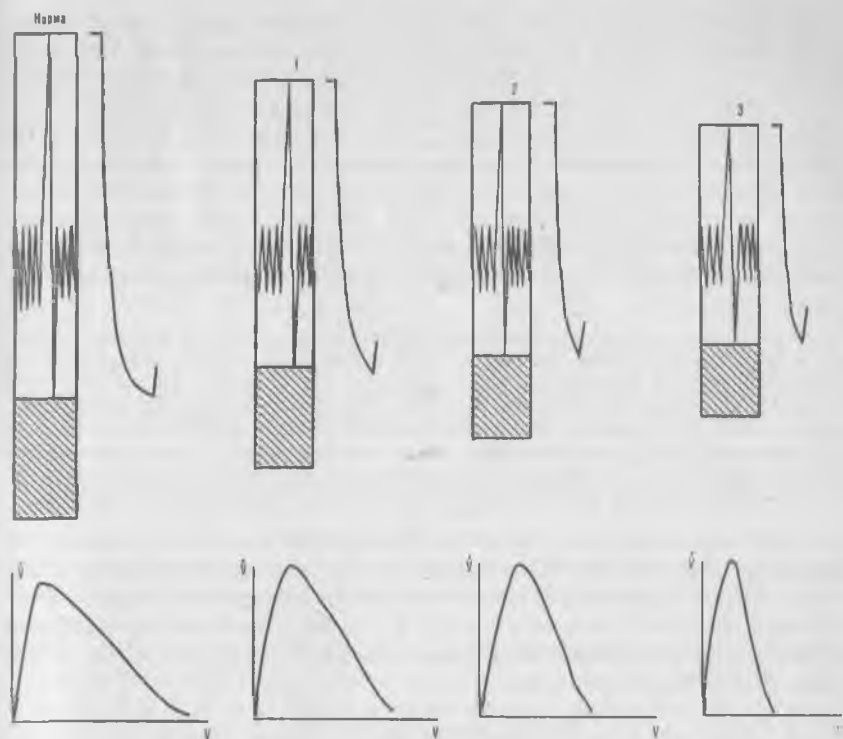


Рис. 20.4. ЖЕЛ, ФЖЕЛ, структура ОЕЛ и кривые поток — объем ( $\dot{V}-V$ ) при ограничительных (рестриктивных) нарушениях.

1 — нарушения умеренные; 2 — значительные; 3 — резкие.

жение  $МОС_{50}$  и  $МОС_{75}$ . При утрате легкими эластических свойств (эмфизема легких) на кривой поток/объем наблюдается резкий провал сразу после достижения пика (который в большинстве случаев тоже понижен) с последующим плавным снижением (см. рис. 20.3).

При этом возрастают различия между ПОС и  $МОС_{25}$ ,  $МОС_{50}$  и  $МОС_{75}$  снижены пропорционально степени обструктивных нарушений.

Для дифференциальной диагностики обструкции внеторакальных и внутриторакальных отделов трахеи выполняют запись кривой как на выдохе, так и на вдохе. При внеторакальной обструкции на кривой вдоха наблюдается срезанная, уплощенная вершина (плато) при более или менее нормальной форме кривой на выдохе.

Внутриторакальные стенозы трахеи характеризуются обратным соотношением: плато прослеживается на выдохе, кривая вдоха мало изменена.

Для рестриктивной патологии характерно уменьшение горизонтальных (объемных) размеров петли поток/объем при нормальных скоростных (вертикальных) параметрах (см. рис. 20.4).

**Газоаналитические методы исследования структуры ОЕЛ.** Исследование структуры ОЕЛ, т. е. процентного соотношения образующих ее отдельных объемных компонентов, помогает уточнить и дифференцировать патофизиологические синдромы нарушений вентиляционной способности легких. При использовании газоаналитических методов изучения структуры ОЕЛ применяют малорастворимые газы, такие как гелий или содержащийся в легких азот.

Метод разведения гелия в закрытой системе основывается на дыхании смесью его с воздухом (или в зависимости от типа анализатора гелия с кислородом) из замкнутой емкости спирографа. Такое дыхание продолжается до тех пор, пока концентрация гелия в спирографе и легких (исходно не содержащих его) не выравнивается, о чем судят по показаниям газоанализатора, постоянно регистрирующего концентрацию гелия в системе. Если на протяжении 1 мин концентрация гелия не изменилась, то процесс разведения его альвеолярным воздухом закончен. На спирограмме регистрируют ЖЕЛ и обследуемого отключают от спирографа.

Для продолжения расчетов необходимо знать: 1) исходную концентрацию гелия в системе ( $F_1$ ); 2) конечную концентрацию гелия ( $F_2$ ); 3) объем МП спирографа, включая емкость соединительных шлангов, помпы и пр. ( $V_c$ ); 4) исходный объем колокола спирографа, из которого осуществлялось дыхание ( $V_k$ ). ФОЕ рассчитывают по формуле:

$$\text{ФОЕ} = \frac{(V_i + V_k) \cdot (F_1 - F_2)}{F_2}$$

Измерив  $\text{PO}_{\text{выд}}$  по сделанной в конце исследования записи ЖЕЛ, находят ООЛ и ОЕЛ:

$$\text{ООЛ} = \text{ФОЕ} - \text{PO}_{\text{выд}}$$

$$\text{ОЕЛ} = \text{ООЛ} + \text{ЖЕЛ}$$

Методика требует строгого герметизма системы и поддержания ее объема во время исследования на исходном уровне. Для этого спирограф должен быть снабжен свежим поглотителем углекислоты и системой кислородной стабилизации, восполняющей содержание кислорода в спирографе по мере его поглощения в легких во время исследования.

Если на основании зарегистрированных во время исследования концентраций гелия построить кривую смешивания его в закрытой системе, то по форме этой кривой можно судить о равномерности или неравномерности распределения гелия в легких. У здорового человека легкие относительно гомогенны, в них нет плохо вентилируемых зон. При этом смешивание заканчивается не позднее чем через 3 мин, что хорошо отражает кривая изменения концентрации гелия. У больных с ХНЗЛ время смешивания увеличено до 5—10 мин и более, что говорит о выраженной неоднородности механических свойств легких. Иногда определяют время, за которое исходная концентрация гелия упадет на 90%. В норме оно составляет 60—100 с.

Метод вымывания азота в открытой системе предусматривает использование в качестве тест-газа азота, содержащегося в легких, концентрация которого в альвеолах стабильна (около 80 %), а поступление из крови во время дыхания кислородом незначительно. Обследуемому предлагают вдыхать чистый увлажненный кислород, а выдыхаемый газ собирают в специальный спирометр большого объема или в мешок Дугласа. По мере дыхания концентрация азота в легких падает, так как в конце концов почти весь внутрилегочный азот переходит под колокол спирометра.

Зная исходную и конечную концентрацию азота в спирометре и в легких, можно рассчитать исходный объем легких, т. е. ФОЕ:

$$\text{ФОЕ} = \frac{(V_1 + V_2) \cdot (F_1 - F_2)}{F_1 - F_2} - C_2$$

где  $F_2$  — концентрация азота в спирометре в конце исследования;  $F_1$  — то же во вдыхаемом газе (возможная примесь к кислороду),  $C$  — поправка на поступление азота из крови. Остальные обозначения те же, что для гелия (см. выше).

На основании кривой вымывания азота из легких при дыхании кислородом, так же как кривой смешивания гелия в закрытой системе, можно составить представление о неравномерности распределения вдыхаемого воздуха в легких.

ООЛ является наиболее ценным в диагностическом отношении компонентом ОЕЛ. Абсолютная величина его и особенно отношение ООЛ/ОЕЛ считаются важнейшими критериями при оценке как эластичности легких, так и состояния бронхиальной проходимости. Это связано с особенностями самой пробы, с помощью которой измеряется ООЛ: во время этого теста легочная ткань и бронхи всех калибров подвергаются компрессии. При недостаточной эластичности легкого и патологических изменениях трахеобронхиального дерева дыхательные пути спадаются раньше, чем закончится полный выдох, и ООЛ возрастает. Увеличение ООЛ — чувствительный признак бронхиальной обструкции — можно было бы использовать в качестве раннего скринингового теста, если бы не технические сложности его определения.

С возрастом нормальные величины ООЛ увеличиваются, что связано с редукцией эластических свойств как легкого, так и грудной клетки. Если у здорового молодого человека ООЛ составляет около 20 % ОЕЛ, то в возрасте 60 лет нормальным является отношение ООЛ/ОЕЛ, равное 35—40 %. Для эмфиземы легких увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ (50—60 % и больше) считается патогномичным. При этом  $PO_{\text{выд}}$  резко уменьшен или отсутствует и, следовательно, ФОЕ и ООЛ сравниваются по величине. Однако лишь в тех случаях, когда ООЛ/ОЕЛ увеличивается и в течение нескольких месяцев не обнаруживает тенденции к нормализации, можно говорить об утрате легкими эластических свойств. Гораздо чаще встречается проходящее увеличение отношения ООЛ/ОЕЛ. Оно имеет место при обратимых нарушениях бронхиальной проходимости, например во время приступа бронхиальной астмы. При



этом правильнее говорить об остром вздутии легких, а не об эмфиземе.

ФОЕ представляет собой тот основной объем, в котором происходят процессы внутриальвеолярного смешивания газов. Это утверждение особенно верно по отношению к ФОЕ, измеряемой с помощью газоаналитических методов, так как при этом определяется объем тех альвеол, которые во время исследования сообщаются с внешней средой. В этом заключается отличие газоаналитических методов от барометрических, при которых определяется общая воздухонаполненность легких, или так называемый внутригрудной объем газа (ВГО), который несколько больше ФОЕ за счет альвеол, в момент исследования не сообщающихся с атмосферой. Разность между ВГО и ФОЕ носит название невентилируемого объема легких (НВО). У здорового человека этот объем невелик (около 200 мл). При нарушениях бронхиальной проходимости объем плохо вентилируемых альвеол, которые за время исследования с инертными газами не вошли в сообщение с внешней средой и остались неизмеренными, составляет 1 л и более. В таких случаях кривая смешивания  $He$  в закрытой системе (или вымывания  $N_2$  в открытой системе) приобретает характерный вид: она пологая, медленно приближается к уровню конечной концентрации, время смешивания (вымывания) увеличено, исследование затягивается на 12—15 мин.

Существует модификация исследования ФОЕ с помощью  $He$ , при которой определяют объем, близкий к ВГО, без общей плевтизографии. При этом во время дыхания воздушно-гелиевой смесью в закрытой системе через каждые 2 мин записывают ЖЕЛ. В результате улучшаются коммуникации с плохо вентилируемыми альвеолами, и измеренный объем ФОЕ оказывается близок к ВГО даже у лиц с выраженной обструктивной патологией.

В анализе структуры ОЕЛ приходится учитывать и биомеханический аспект функционально-диагностического значения ФОЕ, т. е. то обстоятельство, что ФОЕ характеризует положение легких и грудной клетки, при котором их эластические силы находятся в равновесии. Если ФОЕ увеличена, то можно предполагать увеличение растяжимости легкого, если же она уменьшена, то, как при легочных фиброзах, возможно снижение растяжимости легочной ткани — ригидность легких.

В норме ФОЕ составляет около 50 % ОЕЛ. Значения ФОЕ, превышающие 60 % ОЕЛ, следует отнести к безусловно патологическим и расценивать как свидетельство снижения эластичности легочной ткани. Однако информативность отношения ФОЕ/ОЕЛ в общем меньше, чем ООЛ/ОЕЛ: ФОЕ обычно меняется параллельно изменениям ОЕЛ, тогда как диапазон изменений ООЛ намного больше, чем таковой ОЕЛ.

ОЕЛ служит основным критерием для суждения о том, имеется ли рестриктивный (ограничительный) фактор, так как

рестрикция ведет к уменьшению ОЕЛ. При обструктивной патологии ОЕЛ может быть значительно увеличена за счет роста ООЛ (абсолютная величина ЖЕЛ при этом остается почти нормальной; см. рис. 20.2). Но возможен и такой вариант обструктивных нарушений, когда ОЕЛ возрастает сравнительно мало или остается без изменений, но происходит перераспределение объемов в рамках ОЕЛ — увеличение ООЛ и уменьшение ЖЕЛ (см. рис. 20.3). Такие случаи должныстораживать, ибо не исключено появление ограничительных факторов на фоне обструктивных изменений (смешанный вариант нарушений вентиляционной способности). Наличие смешанного варианта становится очевидным, если типичные для обструкции изменения структуры ОЕЛ сопровождаются уменьшением ее абсолютной величины. В тех случаях, когда ОЕЛ снижена, а структура ее не изменена, имеет место чистый (без сочетания с обструкцией) ограничительный вариант нарушений вентиляционной способности легких (см. рис. 20.4).

**Плетизмография всего тела (общая плетизмография).** Согласно закону Бойля — Мариотта, объем газа меняется обратно пропорционально приложенному давлению.

Этот закон используется при определении объема легких у человека, находящегося в герметично закрытой камере — кабине плетизмографа. При этом обследуемый дышит воздухом камеры через мундштук, который можно перекрывать электромагнитной заслонкой, изолируя тем самым дыхательные пути и легкие от объема камеры. После того как с помощью специальных приспособлений стабилизированы колебания температуры, влажности и давления, связанные с пребыванием в кабине испытуемого, приступают к измерениям.

При спокойном дыхании воздухом кабины альвеолярное давление в конце вдоха и в конце выдоха становится равным давлению в кабине и атмосферному. Если в конце спокойного выдоха перекрыть дыхательные пути заслонкой и предложить обследуемому сделать короткий вдох и выдох без доступа воздуха в легкие (маневр Пфлюгера), то газ в альвеолах подвергнется небольшой декомпрессии на вдохе и компрессии на выдохе.

Эти колебания давления ( $\Delta P_A$ ) можно измерить в полости рта (непосредственно за заслонкой) и зарегистрировать двухкоординатным самописцем одновременно с колебаниями камерного давления ( $\Delta P_K$ ). Зная  $\Delta P_K$ , нетрудно рассчитать изменения объема камеры  $\Delta V_K$  во время маневра Пфлюгера, когда воздух в камере подвергается компрессии и декомпрессии:

$$\Delta V_K = \Delta P \times K,$$

где  $K$  — коэффициент пропорциональности между изменениями объема камеры и давлением в ней, предварительно измеряемый специальной калибровочной помпой. Поскольку колебания  $\Delta V_K$  возникают вследствие движений грудной стенки, эта величина соответствует колебаниям альвеол  $\Delta V_A$ . Используя закон Бойля — Мариотта, можно составить уравнение, в левой части которого исходные давление и объем альвеол, в правой — давление и объем при выполнении маневра Пфлюгера:

$$V_A \times P_{\text{атм}} = (V_A + \Delta V_K) \cdot (P_{\text{атм}} + \Delta P_A).$$

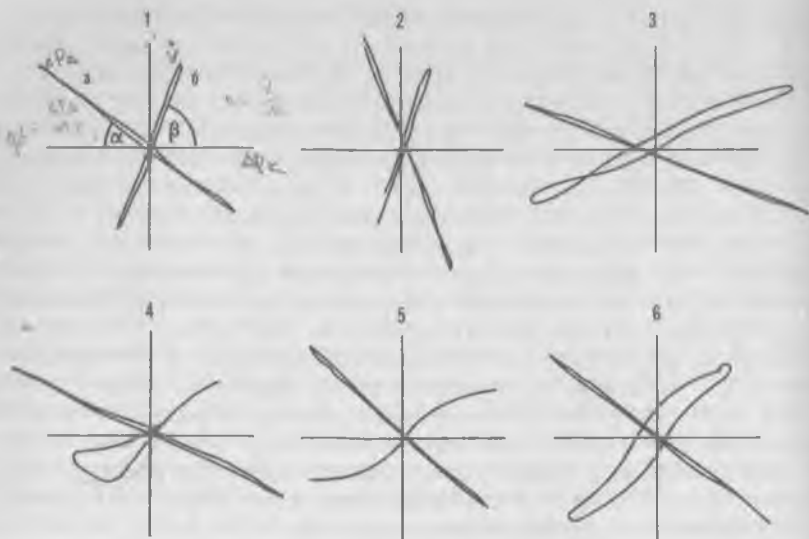


Рис. 20.5. Кривые, получаемые с помощью общей плевтизмографии.

а — петля, отражающая внутригрудной объем газа; б — аэродинамическое сопротивление: 1 — в норме; 2 — при рестриктивной патологии; 3 — при обструктивной патологии; 4 — при эмфиземе легких; 5 — при стенозе трахеи; 6 — при наличии невентилируемых зон легкого.

откуда после ряда преобразований и упрощений и внесения поправок на давление водяных паров следует:

$$V_A = (P_{\text{ати}} - P_{\text{внд}}) \cdot \frac{\Delta P_x \cdot K}{\Delta P_A}$$

Таким образом, общая плевтизмография позволяет измерить внутригрудной объем газа (ВГО, равный  $V_A$ ) без применения газоаналитических методов, с помощью которых обычно оценивается ФОЕ. Поскольку при этом определяется весь объем газа, находящийся в легких, в том числе и не принимающий участия в вентиляции, ВГО обычно несколько больше ФОЕ.

Общая плевтизмография позволяет определить и аэродинамическое сопротивление дыхательных путей  $R_{aw}$  (которое иногда называют бронхиальным, что не совсем точно, так как трахея и верхние дыхательные пути тоже вносят вклад в его формирование). Для этого необходимо знать перепад давлений между альвеолами и полостью рта и поток на выходе из дыхательных путей. При дыхании в открытой системе ротовым давлением можно пренебречь, принимая его равным атмосферному.

$$R_{aw} = \frac{P_A}{V}$$

Так как во время маневра Пфлюгера определяется отношение  $\Delta P_A/\Delta P_k = \operatorname{tg}\alpha$ , то, зная давление в кабине, можно рассчитать и давление в альвеолах. Регистрируя на двухкоординатном самописце колебания потока  $V$  при спокойном дыхании по отношению к камерному давлению  $P_k$ , определяют наклон петли аэродинамического сопротивления  $\Delta V/\Delta P_k' = \operatorname{tg}\beta$ . Тогда:

$$R_{aw} = \frac{\Delta P_A/\Delta P_k}{V/\Delta P_k} = \frac{\operatorname{tg}\alpha}{\operatorname{tg}\beta}$$

Чтобы выразить результат в килопаскалях на литр в секунду или в сантиметрах водяного столба на литр в секунду, необходимы соответствующие поправочные коэффициенты, зависящие от масштаба записи на двухкоординатном самописце. Нормальные значения  $R_{aw}$  не превышают 2,5 см вод. ст./ (л/с) для мужчин и 3 см вод. ст./ (л/с) для женщин. Наряду с  $R_{aw}$  применяется и обратная величина  $1/R_{aw}$ , т. е. проводимость дыхательных путей. В клинической практике при анализе данных общей плетизмографии используется удельная проводимость  $G_{aw} = (1/R_{aw})$ : ВГО. Нормальные значения  $G_{aw}$  составляют около 0,25 см вод. ст.<sup>-1</sup> · с<sup>-1</sup> [Кузнецова В. К., 1980].

Форма петли аэродинамического сопротивления, записанной с помощью общей плетизмографии, говорит о состоянии дыхательных путей иногда не меньше, чем абсолютная величина  $R_{aw}$ . Увеличенный наклон петли к оси абсцисс свидетельствует о росте  $R_{aw}$ . Отсутствие смыкания восходящей и нисходящей ветвей петли указывает на наличие невентилируемого объема газа. Для эмфиземы легких характерно расширение петли на выдохе (ниже оси абсцисс). S-образная форма часто наблюдается при внеторакальных стенозах трахеи (рис. 20.5).

**Исследования с применением внутрипищеводного баллона.** Измерение транспульмонального давления, т. е. разности давлений между плевральной полостью и полостью рта (носа), затруднены, так как для этого необходимо пунктировать плевру и создать между ее листками хотя бы небольшой газовой пузырь, в котором и измеряют давление. Между тем эти измерения с успехом можно заменить измерениями давления в пищеводе, которое, как показали многочисленные сопоставления, соответствует интратриплевральному.

Для зондирования пищевода в этом случае применяют баллончик из тонкой резины длиной около 10 см и примерно 1,5 см в диаметре, который укрепляют на конце полиэтиленового зонда с внутренним диаметром 1 мм и длиной около 1 м. Конец зонда внутри баллончика длиной около 9 см имеет 10—12 боковых отверстий. Через нижний носовой ход проводят пустой баллончик и предлагают обследуемому проглотить его вместе с глотком воды. После нескольких последующих глотательных движений баллончик оказывается в желудке, о чем можно судить по колебаниям давления на наружном конце зонда. Отклонение давления в положительную область на вдохе говорит о том, что баллончик расположен ниже диафрагмы. После этого, наблюдая за показаниями манометра, подтягивают зонд до появления на вдохе отрицательного давления в баллончике, что свидетельствует о его перемещении в нижнюю треть пищевода, где и рекомендуется измерять транспульмональное давление. Оптимальная глубина погружения

зонда 35—45 см от носовых отверстий. При измерениях давления в пищеводе баллончик должен содержать около 0,5 мл воздуха.

Определение статической растяжимости легких требует параллельной записи транспульмонального давления и объема легких в диапазоне всей ЖЕЛ при соблюдении статических условий. Для этого обследуемому сначала предлагают несколько раз сделать максимальный вдох и затем медленно выдыхать до уровня ФОЕ. После этого он выполняет очень медленный вдох, во время которого через каждые 2 с перекрывают мундштук и измеряют объем легких и давление в пищеводе. По достижении уровня максимального вдоха пациент так же медленно начинает выдыхать; при этом вновь выполняют замеры давления и объема при перекрытом потоке.

Результаты измерений заносят на график, привязывая друг к другу парные значения изменений транспульмонального давления  $\Delta P_{st}$  и изменения объема легких  $\Delta V$ , и получают кривую статической растяжимости легких  $C_{st}$ , где  $C_{st} = \Delta V / \Delta P_{st}$ . На уровне ФОЕ + 0,5 л нормальные значения  $C_{st}$  у мужчин составляют около 200 мл на 1 см вод. ст., у женщин — около 170 мл на 1 см вод. ст. Большой индивидуальный разброс  $C_{st}$  у здоровых людей, достигающий 50 % приведенных выше средних значений, делает малопригодными предлагавшиеся в разное время формулы должной величины  $C_{st}$ . Европейское общество клинических физиологов дыхания предлагает оценивать результаты исследования  $C_{st}$  по величине  $P_{st}$  в килопаскалях на разных уровнях ОЕЛ, рекомендуя для этого следующие формулы должных величин (табл. 20.3).

Таблица 20.3

Должные величины статической растяжимости легких [Quanjer Ph., 1983]

Уровень измерения, % ОЕЛ	Формула должной величины	$\sigma$
100	$P_{st} = 4,10 - 0,027 \cdot \text{возраст}$	0,58
90	$P_{st} = 3,99 - 0,013 \cdot \text{возраст}$	0,24
80	$P_{st} = 1,51 - 0,011 \cdot \text{возраст}$	0,20
70	$P_{st} = 1,18 - 0,010 \cdot \text{возраст}$	0,17
60	$P_{st} = 0,88 - 0,008 \cdot \text{возраст}$	0,15
50	$P_{st} = 0,61 - 0,006 \cdot \text{возраст}$	0,14

Снижение  $C_{st}$  или соответственно увеличение  $P_{st}$  говорит о ригидности легких, характерной для фиброза, пневмосклероза. Увеличение  $C_{st}$  и снижение  $P_{st}$  характерны для эмфиземы легких.

Для оценки эластических свойств легких иногда используют «индекс ретракции» ( $CR$ ), который рассчитывают как отношение  $P_{st}$  при 100 % ОЕЛ к ОЕЛ в литрах. В норме  $CR$  колеблется от 2 до 8 см вод. ст./л (0,2—0,8 кПа/л).

Динамическую растяжимость легких ( $C_{dyn}$ ) определяют во время обычного спокойного дыхания без перекрытия потока. Ее рассчитывают как отношение объема одного дыхательного

цикла к разности транспульмонального давления в конце вдоха и в конце выдоха, т. е. в те моменты, когда нет потока в дыхательных путях, и транспульмональное давление равно его эластической составляющей. Рекомендуется обрабатывать не менее 10 дыхательных циклов и учитывать среднее значение  $C_{dyn}$ . Чаше всего исследование проводятся при частоте дыхания 20 и 60 в минуту; отношение  $C_{20}/C_{60}$  характеризует частотную зависимость растяжимости. У здоровых при более высокой частоте дыхания  $C_{dyn}$  снижается примерно на 20%. Более выраженное снижение свидетельствует о негомогенности механических свойств легких. Иногда выражают  $C_{dyn}$  в процентах от  $C_{st}$ . Если это отношение меньше 80%, то частотная зависимость растяжимости легких повышена.

Фрикционное сопротивление ( $R_{fr}$ ) в сумме с сопротивлением инерции может быть рассчитано на основе измерений пищеводного давления и потока  $\dot{V}$  в дыхательных путях. Транспульмональное давление при этом необходимо разложить на его эластическую ( $P_{el}$ ) и неэластическую ( $P_{fr}$ ) составляющие, что можно сделать с помощью специальной программы компьютера или путем несложных графических построений. Поскольку инерционное сопротивление пренебрежимо мало, имеем:

$$R_{fr} = \frac{P_{fr}}{\dot{V}}$$

Обычно пренебрегают также тканевым компонентом  $P_{fr}$  и считают  $R_{fr}$  равным «бронхиальному сопротивлению». Учитывая очень невысокую точность графического выделения  $R_{fr}$ , можно считать  $R_{fr}$ , определяемое таким способом, лишь приблизительно соответствующим сопротивлению дыхательных путей.

Регистрируя на двухкоординатном самописце транспульмональное (внутрипищеводное) давление по оси абсцисс, а изменения объема легких — по оси ординат, получают замкнутую фигуру — петлю объем — давление, или дыхательную петлю. Измеряя площадь этой фигуры, можно рассчитать работу по преодолению неэластического сопротивления дыхательного аппарата, а площадь треугольника между осью ординат и линией, соединяющей точки смены дыхательных фаз на петле, соответствует работе по преодолению эластического сопротивления. Общая площадь петли вместе с «эластическим треугольником» соответствует общей работе дыхания.

Работа дыхания сильно зависит от МОД, глубины и ЧД. Физиологический диапазон этого показателя огромен — от 0,25 кг/мин при МОД 10 л до 15 кг/мин при МОД 100 л. Поэтому составить суждение об изменениях работы дыхания при заболеваниях легких можно, лишь многократно измеряя ее при произвольной гипервентиляции различной интенсивности. Работа дыхания — интегральный показатель, меняющийся при большинстве легочных заболеваний, связанных с нарушениями меха-

ники дыхания. Его функционально-диагностическое значение невелико, так как это весьма трудоемкое исследование не дает ответа на вопрос, что же именно нарушено в системе внешнего дыхания.

**Исследования реактивности бронхов с помощью бронхоспазмолитических препаратов и провокационных проб.** Нарушения механики дыхания могут иметь различный патогенез. Один из механизмов таких нарушений реализуется путем повышения тонуса гладкомышечных волокон бронхов — бронхоспазма. Это приводит к возникновению так называемой динамической обструкции дыхательных путей, которая обратима под воздействием некоторых фармакологических агентов. Дифференциальная диагностика бронхоспазма возможна на основе изучения реакции бронхов на бронхоспазмолитические препараты. Объем реакции оценивается на основании тестов механики дыхания, характеризующих бронхиальную проходимость.

В качестве веществ, оказывающих воздействие на тонус гладкой мускулатуры бронхов, применяют холинолитики, симпатомиметики и препараты с другими точками приложения, которые назначают либо в инъекциях (атропин, адреналин, эуфиллин), либо в виде ингаляций (интал, беротек и др.). Успех теста зависит от строгой стандартизации процедуры введения аэрозоля в дыхательные пути, если избран ингаляционный способ введения. Предпочтительно пользоваться специальными приборами, строго дозирующими вдыхаемый аэрозоль, типа «Бронхоскрин» (фирма «Yaeger», ФРГ).

Если используют ручной портативный ингалятор, то рекомендуется следующая последовательность действий. Пациенту предлагают сделать медленный полный выдох, вводят в рот мундштук ингалятора и во время последующего медленного глубокого вдоха вводят аэрозоль. На вершине вдоха пациент задерживает дыхание на 2—3 с и затем медленно выдыхает через сжатые губы. Необходимую дозу препарата можно вводить таким образом в 2—3 приема. Через несколько минут после окончания ингаляции приступают к исследованию реакции бронхов, которую оценивают на основании спирографического измерения легочных объемов, объемных скоростей форсированного выдоха и показателей петли поток — объем. При возможности выполняется также общая плетизмография. Результаты этих тестов сравнивают с результатами выполненных до ингаляций исследований и выражают в процентах к исходным.

Обычно рассматривают динамику ЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, МОС<sub>50</sub>, СОС<sub>25—75</sub>, R<sub>ав</sub> и G<sub>ав</sub>. Т. М. Сеницына и Г. Б. Федосеев (1984) рекомендуют изменения ЖЕЛ и ОФВ<sub>1</sub> в пределах от 10 до 20 %, а R<sub>ав</sub> и G<sub>ав</sub> до 40 % исходной величины после применения бронхолитиков расценивать как умеренно выраженный, а еще большее отклонения — как резко выраженный бронхоспазм.

Необходимо иметь в виду, что при оценке реактивности бронхов нельзя ориентироваться на воспроизводимость показателя, которая определялась в совсем иных условиях — без применения спазмолитических или иных препаратов. В том случае, если после введения препарата динамика превышает воспроизводимость, можно сделать только тот вывод, что препарат дает эффект, превышающий случайные, фоновые колебания показателя. Однако назначение фармакологических проб состоит не в оценке эф-

чувствительности воздействия того или иного препарата, а в решении вопроса, что имеет место в данном случае: бронхоспазм или нарушения бронхиальной проходимости вызваны другими причинами. Для ответа на этот вопрос необходимо сравнивать величину реакции на препарат у больного с величиной реакции на тот же препарат у здорового человека. Большинство применяемых для фармакологических проб препаратов активно в отношении глубоких физиологических механизмов нейрогуморальной регуляции гладкомышечного тонуса и закономерно воздействует на этот тонус у здорового человека. Насколько больше, чем у здоровых, реагирует на спазмолитик гладкая мускулатура бронхов больного, настолько выше, по-видимому, ее исходный тонус. Лишь достаточно резкие сдвиги показателей (для большинства фармакологических агентов не менее 15 %) могут считаться признаком динамической обструкции дыхательных путей.

Для того чтобы исключить психогенные влияния во время фармакологических проб, прибегают к ингаляциям нейтральных, безвредных веществ (физиологический раствор). Такие тесты (плацебо) чередуют с введением фармакологически активных веществ и результат воздействия последних оценивают как положительный лишь в том случае, если он более выражен, чем при введении плацебо.

Провокационные пробы проводят с целью выявить чувствительность и реактивность гладкой мускулатуры бронхов к воздействию бронхоконстрикторов. При многих заблеваниях легких отмечается повышенная чувствительность больных к воздействию ряда факторов (медикаменты, запахи, изменения атмосферных условий и т. п.), на которые здоровые люди обычно не реагируют. Особенно часто повышенная реактивность наблюдается у больных бронхиальной астмой. Изменение реактивности у практически здоровых лиц, по-видимому, является ранним признаком предрасположенности к бронхиальной астме.

В качестве провоцирующих агентов, с помощью которых можно дать количественную оценку гиперреактивности бронхов, используют обычно ацетилхолин, карбохол, метахолин, гистамин и некоторые другие препараты. В последнее время для определения неспецифической реактивности часто прибегают к холодовой пробе (вдыхание охлажденного воздуха) или физической нагрузке.

О чувствительности бронхов к соответствующим воздействиям судят по пороговой дозе, которая вызывает уменьшение ОФВ<sub>1</sub> на 15 %, а  $R_{aw}$  — на 35—40 % исходной величины [Синицын Т. М., Федосеев Г. Б., 1984]. Реактивность бронхов рекомендуется оценивать по изменениям проходимости бронхов в ответ на увеличение дозы ингалируемого препарата, т. е. путем построения кривой доза — ответ. Пологая кривая свидетельствует о низкой, крутой подъем — о высокой реактивности бронхов.

**Методы исследования ДЛ.** Практическое значение имеют два основных метода исследования ДЛ: в устойчивом состоянии



(ДЛ<sub>уc</sub>) и с задержкой дыхания (ДЛ<sub>зд</sub>). Независимо от особенностей метода задача сводится к определению количества тест-газа (СО), перешедшего в кровь из легких в единицу времени, и среднего напряжения его в альвеолах во время исследования.

При исследовании ДЛ<sub>уc</sub> пациент в течение нескольких минут дышит газовой смесью, содержащей СО в безвредных концентрациях (обычно 0,05—0,1 %). Выдыхаемый воздух собирают в специальный мешок и определяют его объем и концентрацию в нем СО. Для определения напряжения СО в альвеолах (P<sub>АСО</sub>) используют различные способы, например собирают конечные порции выдыхаемого газа на каждый дыхательный цикл и определяют в них P<sub>СО</sub>. Однако нельзя быть уверенным, что этот газ вполне соответствует альвеолярному, так как глубина дыхания может оказаться недостаточной, особенно при нарушении вентилиционно-перфузионных отношений. У пациентов с такими нарушениями целесообразно определять альвеолярное P<sub>СО</sub> через уравнение Бора, допуская, что МП для СО такое же, как для СО<sub>2</sub>:

$$V_D = V_T \cdot \frac{P_{A_{CO_2}} - P_{E_{CO_2}}}{P_{A_{CO_2}}} = V_T \cdot \frac{P_{E_{CO_2}} - P_{A_{CO}}}{P_{I_{CO}} - P_{A_{CO}}},$$

где V<sub>D</sub> — объем МП, а V<sub>T</sub> — дыхательный объем.

Отсюда:

$$P_{A_{CO}} = P_{I_{CO}} - \frac{P_{A_{CO_2}}}{P_{E_{CO_2}}} \cdot (P_{I_{CO}} - P_{E_{CO}}).$$

В этом случае P<sub>АСО<sub>2</sub></sub> определяют по артериальной крови или методом возвратного дыхания.

Поскольку парциальное давление СО в крови пренебрежимо мало, альвеолярно-капиллярный градиент для СО равен P<sub>АСО</sub>. Следовательно,

$$ДЛ_{уc} = \frac{V_{CO}}{P_{A_{CO}}}.$$

При определении ДЛ<sub>зд</sub> обследуемому предлагают после глубокого выдоха сделать один глубокий вдох газовой смесью, содержащей около 0,3 % СО и около 10 % гелия (Не), после чего следуют задержка дыхания (дыхательные пути перекрываются) на 10 с и полный выдох в мешок, газ из которого анализируют. Для дальнейших расчетов необходимо знать F<sub>АСО</sub> в начале и в конце исследования, объем альвеол и время пребывания СО в альвеолах. Начальную концентрацию СО в альвеолах рассчитывают по формуле:

$$F_{A_{CO}} = F_{I_{CO}} \cdot \frac{F_{E_{He}}}{F_{I_{He}}}.$$

Объем альвеол на высоте вдоха, т. е. ОЕЛ, рассчитывают на основе метода определения легочных объемов по гелию (одиночный вдох):

$$V_A = \frac{ЖЕЛ}{F_{E_{He}}/F_{I_{He}}}.$$

Тогда:

$$ДЛ_{зд} = \frac{V_A \cdot 60}{T_{зд} \cdot (P_{атм} - P_{H_2O})} \cdot \ln \frac{F_{A_{CO}}}{F_{E_{CO}}}.$$

Для здоровых лиц ДЛ<sub>уc</sub> колеблется обычно от 4,5 до 10 ммоль · мин<sup>-1</sup> · кПа<sup>-1</sup>, а ДЛ<sub>зд</sub> от 6 до 13,5 ммоль · мин<sup>-1</sup> × кПа<sup>-1</sup>. Отношение ДЛ<sub>зд</sub>/ДЛ<sub>уc</sub> в норме равно 1,4.

Н. Н. Канаев и Г. М. Ласкин (1980) показали, что при диссеминированных процессах в легких ДЛ<sub>зд</sub> снижается в большей ме-

чем  $DL_{ус}$ . Это приводит к уменьшению их отношения до 1—1,1. Условия газообмена при определении  $DL_{эл}$  и  $DL_{ус}$  неодинаковы, с чем связаны различные значения этих показателей у здоровых лиц и различный характер их изменений при патологии. На  $DL_{ус}$  в большей мере сказываются объем альвеолярной вентиляции, нарушение распределения вентиляционно-перфузионных отношений, объем легочного капиллярного кровотока и нарушения распределения по отдельным легочным зонам времени транзита эритроцитов в легочных капиллярах.  $DL_{эл}$  чаще оказывается сниженной при уменьшении площади капиллярного русла и объема легких, при неравномерности увеличения мембранного компонента в различных зонах легких. Поскольку ДЛ зависит от объема легких во время пробы с задержкой дыхания, предложено рассчитывать отношение  $DL_{эл}$  к объему легких ( $DL/V_A$ ). В норме этот показатель составляет около  $1,7 \text{ ммоль} \cdot \text{мин}^{-1} \times \text{смПа}^{-1}$  на 1 л объема. Если уменьшение  $DL_{эл}$  обусловлено не только снижением объема легких, но и затруднением диффузии через альвеолярно-капиллярную мембрану, то отношение  $DL/V_A$  уменьшается.

Особый интерес представляет определение мембранного и капиллярного компонентов ДЛ, которое можно выполнить, исследуя  $DL_{ус}$  на фоне дыхания смесями с различным содержанием кислорода. При этом вследствие конкурентных отношений кислорода и СО к гемоглобину дыхание гипероксической смесью приводит к уменьшению ДЛ. Используя метод Ругтона и Форстера, можно рассчитать мембранный компонент ДЛ (ДМ, норма 45—65 мл) и объем крови в легочных капиллярах ( $V_c$ , норма в покое 50—90 мл). Отношение  $V_c/\text{ДМ}$  в норме составляет около 1,5. При болезни Хаммена — Рича диффузионная способность нарушается в основном за счет поражений альвеолярно-капиллярной мембраны, тогда как  $V_c$  долгое время удерживается в пределах нормальных значений, поэтому отношение  $V_c/\text{ДМ}$  увеличивается. Однако при измерении  $V_c$  в условиях физической нагрузки обычно регистрируется отсутствие прироста этой величины, свойственной здоровым людям.

Наиболее частой причиной стойкого снижения ДЛ являются диссеминированные процессы в легких (идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз, бериллиоз, канцероматоз и др.), сопровождающиеся уплотнением альвеолярно-капиллярных мембран. При острых воспалительных процессах в легких (пневмония, абсцесс) также выявляется снижение ДЛ, которое может сохраняться в течение некоторого времени после клинического выздоровления. При хроническом бронхите и эмфиземе легких не всегда можно разграничить диффузионные нарушения и нарушения газообмена, связанные с неравномерностью вентиляционно-перфузионных отношений.

**Методы исследования вентиляции, легочного кровотока и вентиляционно-перфузионных отношений.** Если известны концентрации газов в выдыхаемом воздухе и парциальное давление  $O_2$  и

$\text{CO}_2$  в артериальной крови, то можно сделать ряд важных выводов о характере легочного газообмена, так как эти данные позволяют рассчитывать потребление  $\text{O}_2$  в минуту ( $\dot{V}_{\text{O}_2}$ ) и выделение  $\text{CO}_2$  ( $\dot{V}_{\text{CO}_2}$ ), дыхательный коэффициент ( $RQ$ ), физиологическое МП ( $\dot{V}_D$ ) и его отношение к дыхательному объему ( $\dot{V}_D/\dot{V}_T$ ),  $P_{\text{A}\text{O}_2}$ , альвеолярно-артериальный градиент по кислороду ( $P_{(\text{A}-\text{a})\text{O}_2}$ ) и венозную примесь к артериальной крови. Все газовые объемы берутся с поправкой на STPD.

Поскольку количество газа равно произведению его концентрации ( $F$ ) на объем ( $V$ ),  $\dot{V}_{\text{O}_2}$  равно разности таких произведений в единицу времени во вдыхаемом воздухе, а  $\dot{V}_T$  можно принять равным  $\dot{V}_E$ , то:

$$\dot{V}_{\text{O}_2} = \dot{V}_E (F_{\text{I}\text{O}_2} - F_{\text{E}\text{O}_2}).$$

В норме  $\dot{V}_{\text{O}_2}$  составляет 250—300 мл/мин.

Для  $\dot{V}_{\text{CO}_2}$  принцип расчета тот же, что для  $\dot{V}_{\text{O}_2}$ . Концентрация  $\text{CO}_2$  во вдыхаемом воздухе невелика и довольно стабильна (0,04 %), поэтому расчет упрощается:

$$\dot{V}_{\text{CO}_2} = \dot{V}_E (F_{\text{E}\text{CO}_2} - 0,04).$$

В норме  $\dot{V}_{\text{CO}_2}$  составляет 200—250 мл/мин.

$RQ$  есть отношение выделенного  $\text{CO}_2$  к поглощенному  $\text{O}_2$ :

$$RQ = \frac{\dot{V}_{\text{CO}_2}}{\dot{V}_{\text{O}_2}}.$$

В норме  $RQ$  колеблется от 0,7 до 1,0.

Известно, что  $\dot{V}_T = \dot{V}_A + \dot{V}_D$ .

Количество  $\text{CO}_2$  в выделяемом воздухе составляет:

$$\dot{V}_T \cdot F_{\text{E}\text{CO}_2} = \dot{V}_A \cdot F_{\text{A}\text{CO}_2} + \dot{V}_D \cdot F_{\text{D}\text{CO}_2}$$

Так как в воздухе МП ничтожно мало  $\text{CO}_2$ , принимаем  $F_{\text{D}\text{CO}_2} = 0$  и имеем:

$$\dot{V}_T \cdot F_{\text{E}\text{CO}_2} = (\dot{V}_T - \dot{V}_D) \cdot F_{\text{A}\text{CO}_2}$$

откуда:

$$\dot{V}_D = \dot{V}_T \cdot \frac{F_{\text{A}\text{CO}_2} - F_{\text{E}\text{CO}_2}}{F_{\text{A}\text{CO}_2}}.$$

Концентрации газа можно заменить его парциальными давлениями, тогда:

$$\dot{V}_D = \dot{V}_T \cdot \frac{P_{\text{A}\text{CO}_2} - P_{\text{E}\text{CO}_2}}{P_{\text{A}\text{CO}_2}}$$

и

$$\frac{\dot{V}_D}{\dot{V}_T} = \frac{P_{\text{A}\text{CO}_2} - P_{\text{E}\text{CO}_2}}{P_{\text{A}\text{CO}_2}}.$$

В норме  $\dot{V}_D/\dot{V}_T$  не превышает 30 %.

В основе расчета  $P_{\text{A}\text{O}_2}$  в идеализированном альвеолярном воздухе лежит допущение, что  $P_{\text{A}\text{CO}_2}$  равно среднему  $P_{\text{A}\text{CO}_2}$  в омываемых кровью альвеолах и что во всех альвеолах  $RQ$  такой же, как для легкого в целом.

Тогда:

$$P_{\text{A}\text{O}_2} = F_{\text{I}\text{O}_2} (P_{\text{втн}} - P_{\text{H}_2\text{O}}) - P_{\text{A}\text{CO}_2} \left( F_{\text{I}\text{O}_2} = \frac{1 - F_{\text{I}\text{O}_2}}{RQ} \right).$$

Идеализированные преобразования и упрощения позволяют эту в общем несложную для расчетов формулу представить так:

Идеализированное  $P_{A_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{a_{CO_2}}}{RQ}$ . Для случаев, когда обследуемый насытит 100 % кислорода, имеем:

Идеализированное  $P_{A_{O_2}} = P_{атм} - P_{H_2O} - P_{a_{CO_2}}$ . После определения идеализированного  $P_{A_{O_2}}$  расчет альвеолярно-артериального градиента не составляет труда:

$$P_{(A-a)_{O_2}} = P_{I_{O_2}} - \frac{P_{a_{CO_2}}}{RQ} - P_{a_{O_2}}$$

Как правило,  $P_{(A-a)_{O_2}}$  колеблется в пределах от 5 до 15 мм рт. ст., увеличиваясь с возрастом.

Общая формула, позволяющая рассчитать венозную примесь  $Q_s$  в процентах к общему кровотоку  $Q$ , основывается на следующих предположениях:

1. При дыхании 100 % кислородом конечная капиллярная кровь и альвеолярный воздух одинаково насыщены им.

2. Если нет шунта, то таково же насыщение артериальной крови.

3. Появление шунта приводит к возникновению градиента кислорода между конечной капиллярной и артериальной кровью.

4. Отношение этого градиента к градиенту между конечной капиллярной кровью и смешанной венозной характеризует объем шунта.

В большинстве случаев исходят из допущения, что артериовенозная разница по кислороду составляет 5 мл на 100 мл крови, или 5 % по объему. После ряда преобразований и упрощений, основанных на расчетах идеализированного альвеолярного газа при дыхании 100 % кислородом, имеем:

$$\frac{Q_s}{Q} = \frac{1}{\frac{5}{0,003 \Sigma P} + 1}$$

где 0,003 — коэффициент, связанный с физическим растворением кислорода в крови; 5 — артериовенозная разница по кислороду (по объему);  $\Sigma P = P_{атм} - P_{H_2O} - P_{a_{CO_2}} - P_{a_{O_2}}$  (мм рт. ст.).

Значения  $Q_s/Q$  в норме составляют  $7,9 \pm 3,8$  % по объему [Mayer M., Redhammer R., 1982].

Количество  $CO_2$ , которое выводится из легких в атмосферу, равно количеству  $CO_2$ , покинувшему кровь:

$$(C_{\bar{V}_{CO_2}} - C_{a_{CO_2}}) \cdot \dot{Q} = F_{A_{CO_2}} \cdot \dot{V}_A$$

( $C_{\bar{V}_{CO_2}}$  — среднее количество  $CO_2$  в венозной крови).

Отсюда можно рассчитать вентиляционно-перфузионное отношение  $\dot{V}_A/Q$ , которое в целом для легких составляет в норме около 0,8:

$$\frac{\dot{V}_A}{Q} = \frac{C_{\bar{V}_{CO_2}} - C_{a_{CO_2}}}{F_{A_{CO_2}}}$$

$C_{\bar{V}_{CO_2}}$  недоступно прямому определению, но его можно исследовать с помощью возвратного дыхания, при котором  $P_{A_{CO_2}}$  и  $P_{a_{CO_2}}$  выравниваются и определяются в смесительном мешке.

Однако на практике к этому исследованию прибегают редко, поскольку такие показатели, как  $V_D/V_T$ ,  $P_{(A-a)O_2}$  и венозная примесь, достаточно хорошо характеризуют  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ .

Перечисленные выше параметры легочного газообмена можно исследовать во время физических нагрузок. При этом целесообразно воспользоваться одной из специально выпускаемых для этой цели комплексных установок, имеющих быстродействующие газоанализаторы (например, «Эрготест» фирмы «Yaeger», ФРГ) и снабженных компьютером для выполнения расчетов. Это дает возможность получать с интервалами 15—20 с полный набор важнейших параметров, характеризующих систему внешнего дыхания. Ручные методы отбора проб и выполнения анализов (например, с помощью аппарата Холдена) в настоящее время не применяются. Обязателен анализ газов крови и КОС во время выполнения нагрузки. Мощность нагрузок может быть различной. Характерные сдвиги легочного газообмена выявляются достаточно четко при физической нагрузке постоянной мощности (50 Вт) на протяжении 3—5 мин, т. е. после того как достигнуты условия устойчивого состояния.

Неинвазивное исследование процессов, обеспечивающих постоянство газового состава и КОС крови на различных энергетических уровнях функционирования системы внешнего дыхания, позволяет прийти к выводу об интегральном значении вентиляционно-перфузионного отношения при оценке состояния легочного газообмена. Многочисленные исследования здоровых людей показывают, что при переходе на более высокий энергетический уровень функционирования в норме происходит общее увеличение как альвеолярной вентиляции, так и легочного кровотока, причем возрастает эффективность каждого из этих процессов, что выражается в уменьшении функционального МП и физиологического шунта. У больных ХНЗЛ независимо от формы заболевания нарушения легочного газообмена в покое обычно характеризуются снижением эффективности как вентиляции, так и легочного кровотока, поэтому в покое дифференциальная диагностика различных типов нарушений, присущих определенным нозологическим формам (например, идиопатическому фиброзирующему альвеолиту или хроническому бронхиту), оказывается невозможной. Физическая же нагрузка позволяет выявить основные черты патогенеза дыхательных нарушений, характерные для каждой из этих форм. У больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом при физической нагрузке снижается артериализация крови, что обусловлено не низкими количественными показателями вентиляции или легочного кровотока, а катастрофическим снижением эффективности кровотока вследствие роста физиологического шунта. В противоположность этому у больных хроническим бронхитом при физической нагрузке вследствие роста физиологического МП снижается эффективность вентиляции. Таким образом, особенности реакции легочного газообмена на физическую нагрузку служат важным синдромо-

логическим признаком, способствующим клинической диагностике и помогающим понять механизмы формирования дыхательной недостаточности при различных формах НЗЛ.

## Список литературы

- Ковалева Н. Н., Ласкин Г. М. Clinical significance of the ratio between breath-holding and steady-state diffusing capacity in patients with chronic bronchitis and diffuse lung fibrosis//Bull. Europ. Physiopath. resp. — 1980. — Vol. 16. — P. 513—519.
- Клиникова В. К. Механика дыхания//Руководство по клинической физиологии дыхания/Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — С. 37—108.
- Клиникова Т. М., Федосеев Г. Б. Функциональные факторы бронхиальной проходимости//Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. — Л.: Наука, 1984. — С. 7—36.
- Мачек М., Redhammer R. Funkčné testy pľúc v praxi. — Martin: Osveta, 1982. — 165 p.
- Ситт Р. R. The Flow-volume loop and main-stem bronchial obstruction. — Am. Rev. Resp. Dis. — 1988. — V. 138, N 6 (p. 1), p. 1379.
- Standardized lung function testing/Ed. Ph. H. Quanjer//Bull. Europ. Physiopath. resp. — 1983. — Vol. 19, Suppl. 5. — 95 p.

## Глава 21

### РАДИОНУКЛИДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Радионуклидные исследования в пульмонологии — это комплекс диагностических методик, основанных на регистрации излучений от введенных в организм больного радиоактивных веществ, предназначенных для изучения региональной вентиляции, региональной перфузии, бронхиальной проходимости, метастазии бронхиального эпителия и активности пролиферативных процессов. Все радионуклидные исследования должны проводиться только в специальных лабораториях при соблюдении правил радиационной безопасности, предусмотренных регламентирующими эту работу документами.

В зависимости от способа введения радиоактивного вещества, его формы (аэрозоль, газ, раствор, взвесь) и средства к определенным тканям препарат может осаждаться на эпителии бронхов, заполнять воздушные пространства в легких, распространяться с током крови по системе легочных артерий и вен, диффундировать через стенки альвеол, задерживаться на определенное время в капиллярах и т. д. Контроль за его движением и накоплением в тканях осуществляют с помощью приборов: радиометров, радиографов, сканеров, гамма-камер. Некоторые из них обеспечивают получение томографического эффекта, т. е. избирательное измерение интенсивности излучения от выделен-

ного слоя ткани. Результаты измерений при изучении статики (положение, форма, размеры, структура органа) представляются в виде его изображения — скано- или скинтиграммы. При изучении динамики, т. е. функции органа, результаты представляются в виде графика отношения активность/время или ряда изображений органа, разделенных заданными промежутками времени. Все изображения могут быть обработаны математически на ЭВМ, которыми комплектуются современные диагностические приборы.

В медицинской литературе в проблеме радионуклидных исследований принято различать четыре области: радиофармацевтические препараты, приборы для регистрации излучений, методики радионуклидных исследований и анализ результатов [Зубовский Г. А., 1983; Лясс Ф. М., 1983; Габуня Р. И., 1985].

**Радиофармацевтические препараты** — это радиоактивные изотопы или меченые ими белковые и другие молекулы, способные включаться в интересующие врача физиологические и патологические процессы. Из числа радиоактивных изотопов при пульмонологических исследованиях применяют изотопы технеция, индия, галлия, ксенона и фосфора.

$^{99m}\text{Tc}$  — радиоактивный изотоп технеция с периодом полураспада  $T_{1/2} = 6$  ч. В чистом виде  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат используется для изучения гемодинамики. В этом случае радиотоксичность его рассчитывается на щитовидную и слюнные железы, постепенно накапливающие препарат, и составляет для них 5000 мкГр/МБк.

$^{113m}\text{In}$  — короткоживущий изотоп индия. Период полураспада  $T_{1/2} = 100$  мин. В чистом виде токсичен: связывает  $\gamma$ -глобулин крови, поэтому применяется в виде металлических солей. Для перфузионной скинтиграфии легких используют гидроксид железа, стабилизированный желатином в виде коллоидных частиц, задерживающихся в прекапиллярах малого круга. Радиотоксичность при перфузионной скинтиграфии легких составляет 200 мкГр/МБк.

$^{67}\text{Ga}$  — радиоактивный изотоп галлия.  $T_{1/2} = 78$  ч. В чистом виде накапливается в лизосомах активно пролиферирующих клеток. В легких и бронхопульмональных лимфатических узлах повышенное накопление  $^{67}\text{Ga}$ -цитрата обнаруживается при опухолях и воспалительных процессах. Радиотоксичность рассчитывается на печень и кишечник и составляет 300 мкГр/МБк.

$^{133}\text{Xe}$  — радиоактивный изотоп нейтрального газа ксенона.  $T_{1/2} = 5$  сут. Способен диффундировать через альвеолярную мембрану. При интратрахеальном введении используется для изучения региональной легочной вентиляции, при внутривенном — регионального кровотока и диффузии. Радиотоксичность для эпителия бронхов равна 170 000 мГр/МБк.

$^{32}\text{P}$  — радиоактивный изотоп фосфора с  $T_{1/2} = 14$  сут. Является источником  $\beta$ -частиц с пробегом 1—2 см, регистрировать которые можно только контактными счетчиками. Накапливается

и костях, опухолях и воспалительных очагах. В пульмонологии используется для диагностики опухолей главных, долевых и сегментарных бронхов. Радиотоксичность для костей составляет 13 500 мкГр/МБк.

Из числа меченых соединений в пульмонологической практике наиболее широко используют микросферы альбумина и пирофосфат.

Микросферы альбумина представляют собой молекулы сывороточного альбумина, агрегированные путем специальной обработки в частицы (сферы) диаметром от 10 до 40 мкм. При внутривенном введении препарат используется для изучения региональной легочной перфузии. Перед введением микросферы соединяют с радиоактивной меткой —  $^{99m}\text{Tc}$  или  $^{113m}\text{I}$ . Радиотоксичность с меткой  $^{99m}\text{Tc}$  составляет 57 мкГр/МБк.

Пирофосфат — остеотропный носитель радионуклидов. Применяется для диагностики метастазов рака легкого в кости при планировании оперативного лечения. Радиотоксичность с меткой  $^{99m}\text{Tc}$  рассчитывается на костный мозг и составляет 80 мкГр/МБк.

Радиотоксичность препаратов будет снижаться по мере внедрения ультракороткоживущих изотопов, получаемых на циклотронах.

**Лабораторное оборудование** — это радиометры, радиографы, скакеры и гамма-камеры, преобразующие энергию квантов в информацию в виде числа, графика или образа.

**Гамма-камера** является наиболее универсальным прибором для радионуклидных исследований. В кристаллическом детекторе прибора гамма-фотоны вызывают сцинтилляции, т. е. вспышки видимого света. Затем с помощью фотоэлектронных умножителей, от числа которых зависят число каналов сбора информации и разрешающая способность камеры, сцинтилляции преобразуются в импульсы электрического тока. В блоке управления они трансформируются в сигналы управления электронолучевой трубкой монитора, на экране которого формируется черно-белое или цветное изображение исследуемого органа — сцинтиграмма. Фотография с экрана носит такое же название.

Современные гамма-камеры комплектуются однопроцессорными ЭВМ. Телевизионные сигналы из блока управления поступают в память ЭВМ и накладываются на матрицу из  $256 \times 256$  элементов по вертикали и горизонтали. В ячейках памяти величина каждого элемента изображения приобретает количественное выражение. Это позволяет оператору, вызвав изображение на экран дисплея, произвести количественный анализ всего органа или любой его части (зона интереса). Достоверность математического анализа обеспечивается набором 50 000—300 000 импульсов, в зависимости от размеров органа.

**Радиометр** — одноканальный счетчик частиц или фотонов. В пульмонологии используется при подсчете  $\beta$ -активности  $^{32}\text{P}$ , накопленного в стенке бронха у больных с бронхогенным раком.



**Радиограф** — одно- или многоканальный счетчик, снабженный самописцем для регистрации процессов накопления и выведения препарата из органа. Результаты измерений представляются в виде графика отношения активность/время. В пульмонологии используется при изучении региональной вентиляции с  $^{133}\text{Xe}$ .

**Сканер** — одно- или многоканальный счетчик, снабженный многоцветным записывающим устройством и предназначенный для изучения топографии органа. Детектор, двигаясь над органом по заданной программе, измеряет активность в каждой точке. Записывающее устройство перемещается аналогично и регистрирует величину активности штрихами разного цвета, создавая структурное изображение органа — сканограмму.

**Методики.** При радионуклидных исследованиях методики различаются главным образом по диагностическим задачам, для решения которых они разработаны. Кроме того, различия обусловлены радиофармацевтическими препаратами, способами их введения, приборами для измерений.

**Перфузионная пульмоносцинтиграфия** — наиболее употребительная в настоящее время методика изучения региональной легочной перфузии. Показания к ней возникают при диагностике гипоплазии легочной артерии, тромбоэмболии ветвей легочной артерии; при контроле за динамикой тромбоэмболии и оценке эффективности проводимой терапии, а также при диагностике диссеминированных процессов в легких и других хронических воспалительных заболеваний, воздушных булл в случае сомнительных рентгенологических данных; при оценке состояния остающегося легкого перед пневмонэктомией.

Радиофармацевтический препарат — микросферы альбумина, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , в дозе 150 МБк вводят больному внутривенно. Необходимо учитывать, что разделение потока крови между верхними и нижними отделами легких находится в определенной зависимости от горизонтального или вертикального положения больного. Микросферы, распределяясь пропорционально кровотоку, эмболизируют незначительную часть прекапилляров и в виде накопленной в сегментах легкого активности выражают объемный кровоток через них. Визуализацию и измерение накопленной активности осуществляют с помощью гамма-камеры. При диагностике булл и других объемных образований с целью повышения разрешающей способности метода рекомендуется производить измерения при задержанном дыхании.

**Ангиопульмоносцинтиграфия** предложена Г. А. Зубовским и соавт. в 1983 г. Проводится по тем же показателям, что и перфузионная пульмоносцинтиграфия, но отличается от нее дополнительной возможностью изучения гемодинамики не только в артериальной, но также в венозной части сосудистого русла.

Применяют два препарата:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат и микросферы альбумина, меченные  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Больного укладывают под детектором гамма-камеры. ЭВМ настраивают на работу в режиме динамического исследования с запоминанием трех кадров-изображений в секунду. В кубитальную вену быстро вводят 30 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата в объеме 0,2 мл. Спустя 15 с через ту же иглу вводят дополнительно 80 МБк меченых микросфер. Динамическое исследование про-

должается 40 с. За это время в памяти ЭВМ накапливается 120 кадров. На 15 из них визуализировано движение растворов  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетата по артериям, капиллярам и венам малого круга. На остальных для сравнения объемного кровотока через отдельные легочные сегменты зафиксировано распределение между ними меченых микросфер.

Анализ результатов позволяет определить характер, локализацию и степень нарушений гемодинамики в малом круге.

Позитивная пульмоносцинтиграфия — методика изучения активности пролиферативных процессов в легких. Применяется при диагностике первичных и метастатических опухолей легких, профзаболеваний и диссеминированных процессов, а также для определения активности туберкулеза и саркоидоза.

Радиофармацевтический препарат  $^{67}\text{Ga}$ -цитрат вводят больному внутривенно в дозе 150 МБк, а через 72 ч осуществляют скintiграфию.

При раке легкого обнаруживается одиночный участок накопления с нечеткими контурами. При метастазах, в том числе рентгенонегативных, может быть найдено несколько очагов. При саркоидозе в зависимости от стадии и активности процесса выявляется накопление препарата в бронхопульмональных лимфатических узлах и в паренхиме легких. Если активный пролиферативный процесс отсутствует, то препарат в легких не накапливается.

Ингаляционная бронхосцинтиграфия применяется для изучения вентиляционной и эвакуаторной функции бронхов у больных хроническим бронхитом, бронхоэктатической болезнью, эмфиземой легких и бронхогенным раком.

В качестве радиофармацевтического препарата используют аэрозоль с частицами диаметром 2—4 мкм, приготовленный из 10 мл сывороточного альбумина, меченого  $^{46m}\text{Tc}$ . Аэрозоль ингалируют в дозе 100—150 МБк с помощью универсального ингалятора ЦИ-2 при спокойном дыхании больного в течение 10—15 мин. Затем ингалятор отключают и производят скintiграфию легких в передней, задней и боковых проекциях для оценки равномерности вентиляционной функции в каждом из сегментов.

Эвакуаторную функцию бронхов оценивают по выведению активности. Для этого измерения повторяют через каждые 30 мин.

Радиопневмография применяется для оценки состояния региональной вентиляции и регионального легочного кровотока у больных ХНЗЛ и бронхогенным раком.

Исследование проводят с  $^{133}\text{Xe}$ . Над поверхностью грудной клетки в проекции верхних, средних и нижних легочных зон устанавливают 6 датчиков радиографа (если для измерений используют гамма-камеру, то исследование называется пневмосцинтиграфией). В сифон спирографа вводят 150 МБк  $^{133}\text{Xe}$ . После двухминутной адаптации больного к дыханию в замкнутой системе подключают спирограф с воздушно-кислородной смесью и включают самописцы прибора, которые вначале регистрируют подъем активности, а через несколько дыхательных движений — плато, т. е. равновесие концентрации  $^{133}\text{Xe}$  в воздушных пространствах легких и в спирографе. После этого больной делает глубокий вдох и глубокий выдох, а самописцы отмечают их амплитуды в каждой зоне. Затем спирограф отключают, а прибор регистрирует темп выведения ксенона из воздушных пространств легких.

Показателем региональной вентиляции является процентное отношение амплитуды активности в каждой зоне к сумме амплитуд всех зон.

Для изучения регионального кровотока больному внутривенно вводят 50 МБк  $^{133}\text{Xe}$  в изотопическом растворе калия хлорида. С током крови  $^{133}\text{Xe}$  попадает в сеть капилляров малого круга и диффундирует через альвеолярную мембрану. Самописцы регистрируют соответственно подъем и спад активности в легочных зонах.

Аналогично вентиляции, по соотношению амплитуд рассчитывают показатели региональной перфузии. Сопоставление первого и второго показателей характеризует вентиляционно-перфузионные соотношения в легочных зонах. Приблизительно вентиляционно-перфузионные соотношения для правого легкого представлены в табл. 21.1.

Таблица 21.1

Соотношение показателей региональной вентиляции и региональной перфузии правого легкого по данным радионевмографии

Показатель	Соотношение показателей (%) в зонах легкого		
	верхней	средней	нижней
Вентиляция	10	20	20
Перфузия	7(6)	17	27

Колебания этих показателей достаточно высоки, так как зависят от положения тела больного, типа дыхания, индивидуальных особенностей грудной клетки. В левом легком соотношения по зонам примерно такие же, однако вариабельность их выше, особенно для нижней зоны, на которой сказываются размеры и положение сердца и диафрагмы. Вентиляция и кровоток в правом легком относятся к показателям левого как 52—55 % к 48—45 %.

Бронхорадиометрия — методика интрабронхиального измерения уровня накопления радиоактивного фосфора при дифференциальной диагностике воспалительных и опухолевых процессов.

Радиофармацевтический препарат (раствор  $^{32}\text{P}$ -фосфата натрия) вводят внутрь или внутривенно в дозе 5 МБк. Через 48 или 72 ч полупроводниковый датчик радиометра под рентгеновским контролем устанавливают так, чтобы он контактировал с исследуемым участком. Подсчитывают число  $\beta$ -частиц за 1 мин. Для сравнения в течение еще 1 мин измеряют счет в непораженном бронхе другого легкого. Исследование на этом заканчивают и подсчитывают процент накопления  $^{32}\text{P}$  в пораженном бронхе относительно здорового.

В острой фазе воспаления накопление в пораженном бронхе выше, чем в здоровом, но обычно не превышает 120 %, тогда как при опухолях достигает 130—310 %. Однако число ошибочных

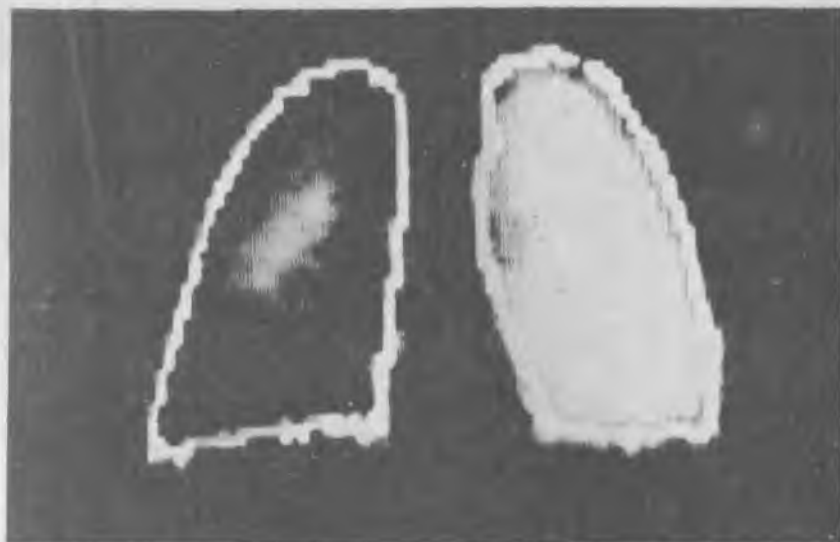


Рис. 21.1. Перфузионная скintiграмма легких с микросферами альбумина, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ , при гипоплазии правой легочной артерии. Снижение перфузии в правом легком, более выраженное по его периферии.

диагнозов составляет 17 %, что связано с трудностью точной установки счетчика внутри бронха. Методика может быть рекомендована для случаев расхождения рентгенологического и бронхологического диагнозов.

Радиоконкурентный анализ представляет собой группу методик, не требующих введения радиоактивных веществ и предназначенных для определения концентрации гормонов, ферментов и антигенов в крови по конкурентным реакциям *in vitro*.

Радиофармацевтические препараты — это химические аналоги гормонов, ферментов, антигенов и антител, меченные  $^{125}\text{I}$ ,  $^3\text{H}$  или  $^{14}\text{C}$ . Для диагностики определенного антигена используют набор, приготовленный из двух компонентов — меченого аналога искомого антигена и антител, полученных от иммунизированного животного. Их концентрации подбирают так, чтобы при соединении 50 % меченых антигенов образовывали комплекс с антителами и осаждались; при это радиоактивность раствора уменьшается в 2 раза.

При введении в эту реакцию крови больного с такими же антигенами из-за конкуренции в осадок уйдет меньше меченых антигенов и остаточная радиоактивность раствора окажется выше: она будет пропорциональна концентрации антигенов в крови больного.

**Анализ результатов.** Цель радионуклидного исследования легких — определить качественные и количественные параметры



Рис. 21.2. Позитивная сцинтиграмма легких с  $^{67}\text{Ga}$  при идиопатическом фиброзирующем альвеолите. В средних и нижних зонах с обеих сторон множество мелких очагов накопления препарата, что указывает на активную фазу диссеминированного процесса в легких.

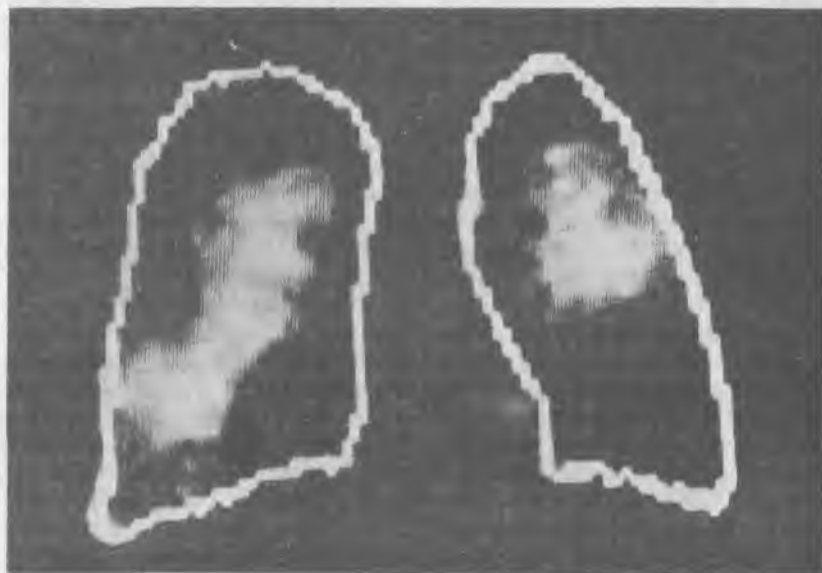
анатомо-топографических, структурных и функциональных изменений в органе. Такой анализ может быть визуальным или математическим. Наглядность получаемых данных позволяет в ряде случаев ограничиться их качественной визуальной оценкой (рис. 21.1). Математическая обработка обязательна при диагностике начальных изменений структуры или функции органа, наблюдении за больным в динамике, контроле эффективности лечения и с целью научной разработки материала.

Математическая обработка результатов радионуклидных исследований проводится с помощью ЭВМ. Они снабжаются пакетами программ анализа данных или такие программы составляет оператор. Программы предусматривают, например, возможность исключения тканевого фона, что повышает качество изображения, увеличивает контрастность пораженных и непораженных участков органа; возможность увеличения изображения; количественную оценку неоднородности структуры органа; количественные сопоставления активности функции в одном легком по отношению к другому и между отдельными зонами; статистическую обработку и табличное представление данных.

Интерпретировать результаты радионуклидного исследования легких в отношении нозологии удается лишь в том случае, когда получены достаточно специфичные симптомы. Значительно чаще их приходится рассматривать только в отношении общего характера патологического процесса (гиповентиляция, пневмосклероз, диссеминированный процесс и т. п.). Всегда целесообразно дать оценку формы, стадии, распространенности заболевания, активности процесса, эффективности проводимой терапии, высказаться о положительной или отрицательной динамике, если исследова-



**Рис. 21.3.** Перфузионная сцинтиграмма при диссеминированном процессе в легких. Неравномерность перфузии с обеих сторон в результате пневмосклеротических изменений.



**Рис. 21.4.** Перфузионная сцинтиграмма при подозрении на воздушную буллу нижней доли левого легкого. Бессосудистые участки определяются не только в нижней доле левого легкого, но и в правом легком. Подтверждено при КТ.

ние проводится повторно. Так, при диагностике рака легкого по результатам пульмоноскинтиграфии с туморотропным  $^{67}\text{Ga}$ , выполненной в динамике, в случае положительных данных врач может высказаться о нозологии процесса и отметить локализацию очага накопления (в доле, сегменте), его форму, характер контуров, размеры, расстояние от средостения, грудной стенки или диафрагмы, наличие или отсутствие избыточного накопления препарата в бронхопульмональных и медиастинальных лимфатических узлах. В заключении по результатам радионуклидного исследования не только должен быть отражен сам факт обнаружения злокачественной опухоли, но и представлены все установленные ее характеристики.

Если при аналогичном исследовании с  $^{67}\text{Ga}$  врач обнаруживает в легком два-три участка активного накопления, то даже при отрицательных рентгенологических данных наиболее правильным будет заключение о наличии метастазов злокачественной опухоли. При большом количестве очагов накопления  $^{67}\text{Ga}$  в заключении должно быть указано и на возможность диссеминированного процесса в легких в активной фазе (рис. 21.2). Необходимо при этом рекомендовать повторное исследование с целью дифференциальной диагностики: после адекватной терапии  $^{17}\text{Ga}$  не будет накапливаться в легких. Для выявления фиброзных изменений у больных с диссеминированным процессом наиболее эффективна методика перфузионной скинтиграфии (рис. 21.3).

В качестве еще одного примера интерпретации данных радионуклидного исследования можно указать на диагностику буллезной эмфиземы. Буллы увеличивают МП дыхательных путей, сдавливают участки нормальной паренхимы, снижая их функцию, и вызывают развитие дыхательной недостаточности. Рентгенологически распознать буллы на фоне эмфиземы не всегда удается. В этом случае при перфузионной скинтиграфии достоверно выявляются буллезные участки в виде зон, где резко снижен или полностью отсутствует кровоток, что позволяет своевременно поставить вопрос об оперативном лечении (рис. 21.4).

Таким образом, принципиальная роль радионуклидных исследований в пульмонологии состоит в возможности обнаружить, а также наглядно и математически точно представить ряд региональных и диффузных нарушений анатомической структуры и основных функций легких. Это существенно дополняет представление о больном и способствует более обоснованному выбору лечебной тактики.

## Список литературы

- Габуния Р. И. Радионуклидные исследования при заболеваниях легких // Клиническая рентгенодиагностика. — М.: Медицина, 1985. — Т. 4. — С. 79—102.
- Зубовский Г. А. Радионуклидная диагностика в педиатрии. — Л.: Медицина, 1983. — 167 с.
- Лясс Ф. М. Радионуклидная диагностика. — М.: Медицина, 1983. — 304 с.

Бронхоскопия является одним из наиболее информативных инструментальных методов исследования трахеи и бронхов. Диагностическая бронхоскопия применяется с целью визуальной оценки состояния трахеобронхиального дерева, выявления эндоскопических симптомов заболеваний легких, получения материала для гистологического, цитологического, бактериологического, иммунологического и биохимического исследований.

Бронхоскопия производится практически всем больным при подготовке к хирургическому вмешательству на легких, часто выполняется во время терапии для уточнения диагноза, выработки лечебной тактики, контроля за эффективностью лечения.

Показаниями к бронхоскопии служат в первую очередь подозрение на опухоль трахеобронхиального дерева, инородное тело бронхов, бронхолитиаз, необходимость подтверждения или исключения аномалии развития, компрессионного или рубцового стеноза трахеи и крупных бронхов. Бронхоскопия широко применяется также при острых и хронических заболеваниях бронхов и легких, в том числе при абсцессе легкого, хроническом бронхите, бронхоэктазах, острой пневмонии с затяжным течением, кровохарканье и легочном кровотечении, бронхиальной астме, туберкулезе, диссеминированных процессах в легких, заболеваниях органов дыхания неясной этиологии.

Противопоказаниями являются острая коронарная недостаточность, острый инфаркт миокарда, пороки сердца с выраженными нарушениями кровообращения, нарушения сердечного ритма (пароксизмальная тахикардия, атриовентрикулярный блок), гипертоническая болезнь с повышением диастолического давления выше 110 мм рт. ст., острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, общее тяжелое состояние больного, если бронхоскопия не производится в основном с лечебной целью.

Бронхологические методы являются инструментальными вмешательствами, связанными с определенным риском, и в организационном плане имеют сходство с хирургическими вмешательствами. Назначению на бронхоскопию должен предшествовать ряд исследований: рентгенография грудной клетки в двух проекциях или крупнокадровая флюорография, анализы крови и мочи, спирография, ЭКГ, определение группы крови и резус-фактора. Выполнение этих исследований необходимо для установления предварительного диагноза, определения показаний, задач и оптимального варианта бронхологических методик, выявления противопоказаний и риска осложнений.

Бронхоскопическое исследование проводят в специальных помещениях, удовлетворяющих требованиям перевязочной или малой операционной, площадью не менее 18 м<sup>2</sup>.



Эндоскопический кабинет должен быть оснащен: 1) бронхофиброскопом и жестким дыхательным бронхоскопом с источником света и вспомогательным инструментарием, включающим различные виды щипцов для биопсии и удаления инородных тел бронхов, оптические телескопы, катетеры и щетки для катетеризационной и щеточной биопсии, иглы для пункционной биопсии и др.; 2) столом и креслом для бронхоскопии; 3) электроотсосом; 4) столом для инструментария (стационарный и передвижной); 5) наркозным аппаратом, набором для интубации и столом анестезиологической медицинской сестры; 6) инструментами для непрямой ларингоскопии и местной анестезии; 7) устройством для централизованной подачи кислорода и баллоном с кислородом для инъекционной вентиляции; 8) стерилизатором; 9) раковинно-моечной для обработки инструментов; 10) шкафом для инструментов и медикаментов; 11) реанимационным набором.

Рентгенобронхологический кабинет может быть организован на базе рентгеновского кабинета, оснащенного стационарным рентгеновским аппаратом с электронно-оптическим преобразователем (ЭОП) и телевизионным аппаратом, или на базе эндоскопического кабинета с передвижным рентгеновским аппаратом с ЭОП. В последнем случае стол для бронхоскопии должен быть рентгенопроницаемым.

Бронхоскопия должна производиться в рентгенобронхологическом кабинете, где создаются наиболее благоприятные условия для выполнения различных видов биопсии легких, обеспечивающих гистологическую и цитологическую верификацию диагноза. В рентгенобронхологическом кабинете также выполняются сочетанные бронхоскопические и бронхографические исследования, лечебно-диагностическая бронхоскопия с временной окклюзией бронхов поролоновой губкой при остром пиопневмотораксе.

Успех и безопасность бронхоскопии в значительной степени зависят от подготовки к исследованию и обезболивания.

Премедикацию начинают накануне вечером, назначая один из транквилизаторов (25 мг триоксазина, 10 мг элениума или 5—10 мг седуксена), который можно сочетать с антигистаминными препаратами (25 мг пипольфена), а при нарушении сна — со снотворными барбитурового ряда (люминал, фенобарбитал или барбитал в дозе 100 мг). Прием транквилизаторов повторяют утром в день исследования. Больным, получавшим ранее гормональные препараты, последние назначают накануне и в день исследования. Если бронхоскопию выполняют на фоне гормональной терапии, то накануне и в день исследования дозу гормональных препаратов увеличивают.

За 30—40 мин до бронхоскопии парентерально вводят 1 мл 0,1 % раствора атропина сульфата и 1 мл 2 % раствора промедола или 1—2 мл 1 % раствора димедрола.

Местную анестезию чаще производят 2,4 % раствором тримеканна, 2—4 % раствором лидокаина (доза не должна превышать 500 мг) или 1 % раствором диканна (кокаина) в дозе не более 40 мг.

Вначале путем смазывания или орошения осуществляют анестезию верхних дыхательных путей и ротоглотки на участках, через которые будет проводиться бронхоскоп. Затем орошаются голосовые складки. Анестезия обычно наступает через 3—5 мин после введения анестезирующего вещества. До истечения этого времени не следует проводить бронхоскоп через голосовую щель. Анестезию трахеи и бронхов производят путем местной инстилляцией анестетиков через бронхоскоп после проведения его через голосовую щель.

Наркоз обычно осуществляют 1 % раствором гексенала или тиопентала натрия. Глубину наркоза доводят до I—II хирургической стадии. После введения мышечных релаксантов (обычно 2 % раствор дитилина или листенона) вентиляцию проводят с помощью маски наркозного аппарата. Во время бронхоскопии обеспечивают дыхание смесью воздуха и кислорода, через бронхоскоп с по-

мощью меха наркозного аппарата или переходят на инъекционный способ вентиляции.

**Бронхофиброскопия** является наиболее распространенным способом бронхоскопического исследования у взрослых больных.

Как правило, ее выполняют под местной анестезией, в положении больного сидя в кресле или лежа на столе для бронхоскопии. Бронхофиброскоп вводят через нижний носовой ход или через ротовую полость, в которую между зубами больного помещается ротоблокатор (зазубник) для предупреждения повреждения тубуса бронхофиброскопа в случае прикусывания.

После адекватной анестезии бронхофиброскоп на вдохе проводят через голосовую щель. Визуальная оценка состояния дыхательных путей начинается от голосовых складок и подскладочного пространства и продолжается по мере продвижения бронхофиброскопа от трахеи до субсегментарных бронхиальных ветвей.

Материал для бактериологического и цитологического исследования берут путем аспирации содержимого бронхов через инструментальный канал бронхофиброскопа в стеклянный или пластмассовый стаканчик. Если содержимое бронхов скудное, то вначале инстиллируют 20 мл изотонического раствора натрия хлорида, а затем аспирируют раствор, смешанный с бронхиальным содержимым и называемый как промывные воды бронхов. С целью получения материала без примеси микрофлоры, которая может оседать на тубусе бронхофиброскопа при его проведении через носовой ход и ротоглотку, применяют специальные методики, в частности используют систему, состоящую из двух полиэтиленовых катетеров, один из которых помещен внутри другого. Можно пользоваться также стерильной металлической петлей или щеточкой, также вводимой в бронх через инструментальный канал бронхофиброскопа внутри полиэтиленового катетера.

Прямую биопсию бронхов выполняют гибкими щипцами диаметром 2 или 2,6 мм, проводимыми к месту взятия материала через аспирационный канал бронхофиброскопа под визуальным эндоскопическим контролем. Ассистент (бронхологическая медицинская сестра) по команде открывает и закрывает бранши щипцов или поддерживает бронхофиброскоп, если открытие и закрытие браншей производит бронхолог. Бранши щипцов после открытия прижимают к стенке бронха или к находящемуся в последнем патологическому образованию и в этом положении закрывают, срезая кусочек ткани. Последний сразу же фиксируют в 10 % растворе формалина или в другом консерванте.

Щеточную биопсию (браш-биопсия) выполняют щеточкой диаметром около 2 мм, закрепленной на металлическом проводнике и подводимой к месту взятия материала внутри полиэтиленового катетера через инструментальный канал бронхофиброскопа. В исследуемом бронхе щеточку выталкивают из катете-

ра, скарифицируют ее слизистую оболочку и втягивают ее обратно в катетер вместе с пластинами клеток, захваченными щетинками. Из полученного материала готовят мазки. После этого щеточку помещают в пробирку с раствором Рингера и путем взбалтывания извлекают из нее оставшиеся клеточные элементы. Раствор центрифугируют и из осадка приготавливают мазки, которые после окраски подвергают микроскопическому исследованию.

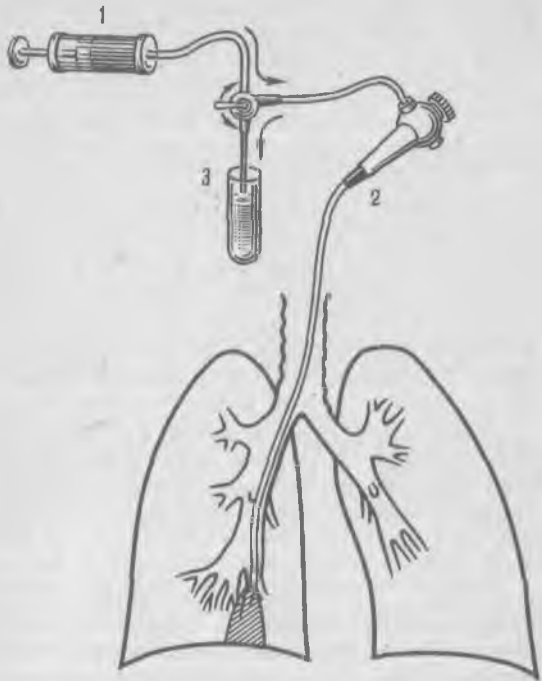
Чрезбронхиальную биопсию периферических образований и паренхимы легких (так называемая внутриведенная биопсия) осуществляют под контролем рентгенотелевидения. Предварительно на основании изучения рентгенограмм грудной клетки определяют субсегментарную локализацию патологического образования в легком, а при диссеминированных процессах — зону наиболее значительных изменений.

Гибкие биопсийные щипцы под визуальным эндоскопическим контролем вводят в намеченный субсегментарный бронх. Под рентгенотелевизионным контролем щипцы проводят в периферические отделы бронхиального дерева и устанавливают на фоне затенения в легком, а при диссеминированных процессах — на расстоянии 1—3 см от висцеральной плевры. Бранши щипцов раскрывают на вдохе и закрывают на выдохе, захватывая кусочек ткани, из которого изготавливают препараты для гистологического исследования.

Пункционная биопсия трахеобронхиальных лимфатических узлов требует применения специальной иглы, соединенной с полиэтиленовым катетером, через который осуществляется аспирация материала. Внутри другого полиэтиленового катетера через инструментальный канал бронхофиброскопа иглу подводят к стенке бронха, прилежащей к лимфатическому узлу, до упора в нее. Кончик иглы на длину около 1 см выталкивают из наружного полиэтиленового катетера и через стенку бронха проникают в лимфатический узел. Путем аспирации берут материал для цитологического исследования.

Диагностический субсегментарный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) выполняют после подведения бронхофиброскопа к устью субсегментарного бронха (рис. 22.1). Через инструментальный канал бронхофиброскопа в субсегментарный бронх инстиллируют 50—60 мл изотонического раствора натрия хлорида. Поступающую из просвета бронха жидкость (ЖБАЛ) аспирируют через канал бронхофиброскопа в полиэтиленовый или силиконизированный стеклянный стаканчик. Не рекомендуется использовать стеклянный стаканчик, так как к его стенкам прилипают альвеолярные макрофаги. Инстилляцию и аспирацию повторяют 2—3 раза. Аспирированную жидкость фильтруют через марлю, центрифугируют и из осадка изготавливают мазки, в которых исследуют клеточный состав.

Кроме определения вида клеточных элементов, материал, по-



**Рис. 22.1.** Диагностический бронхоальвеолярный лаваж (схема).

1 — шприц для инстилляции физиологического раствора; 2 — бронхофиброскоп, введенный в устье субсегментарного бронха; 3 — силиконизированный стаканчик для забора бронхиального содержимого.

лучаемый с помощью диагностического БАЛ, используется для изучения функциональной активности альвеолярных макрофагов и других иммунологических, биохимических и микробиологических исследований. С целью уменьшения в ЖБАЛ примеси бронхиального содержимого лучше подвергать исследованию вторую и третью порции бронхоальвеолярного аспирата.

**Бронхоскопию жестким бронхоскопом (ригидная бронхоскопия)** чаще производят под наркозом в положении больного на спине. Введение бронхоскопа в трахею облегчается применением ларингоскопа. Трубку бронхоскопа проводят вдоль боковой поверхности полости рта, обычно справа, смещая язык влево во избежание его ущемления между тубусом и передними зубами. Отдавливая надгортанник кверху, бронхоскоп проводят через голосовую щель вращательными движениями без каких-либо усилий. При этом в поле зрения должны быть анатомические ориентиры — черпаловидные хрящи и голосовые складки. После достижения бифуркации трахеи направления бронхоскопа в правый или левый бронх достигают путем поворота головы в противоположную сторону. Дальнейшее продвижение, как и ранее, осуществляют вращательными движениями, что уменьшает давление бронхоскопической трубки на стенки бронхов.

Осмотр бронхиального дерева, как и при бронхофиброскопии, начинают со стороны, где патология отсутствует или менее выражена, и завершают зоной основного поражения. Вначале про-

изводят общую визуальную оценку состояния бронхиального дерева, затем (с помощью лупы и оптического телескопа) — более детальное изучение измененных участков бронхов, а также сегментарных устьев, недоступных прямой эндоскопии.

Аспирацию содержимого для бактериологического и цитологического исследования через жесткий бронхоскоп производят с помощью специальных металлических трубок-аспираторов, соединяемых со стаканчиками-ловушками. Для цитологического исследования готовят также мазки-отпечатки, материал для которых берут из различных участков трахеобронхиального дерева ватными тампонами или поролоновой губкой.

Прямую биопсию бронхов осуществляют через тубус жесткого бронхоскопа путем скусывания слизистой оболочки или ткани патологических образований бронхов биопсийными щипцами различных видов. К ним относятся обычные ригидные щипцы с прямыми или изогнутыми браншами, гибкие и ригидные щипцы, совмещенные с оптическими телескопами. Применение оптических биопсийных щипцов обеспечивает более прицельное взятие ткани и способствует повышению результативности исследования.

Чрезбронхиальную щипцевую, катетеризационную и щеточную биопсию периферических отделов легких (внутрилегочная биопсия) выполняют в рентгено-бронхологическом кабинете. С помощью направителей, вводимых через тубус жесткого бронхоскопа, биопсийный инструмент продвигают до устья субсегментарного бронха, а затем под рентгенотелевизионным контролем до области затенения или на расстояние 1—3 см от края легочного поля.

При щипцевой и щеточной биопсии используют гибкие щипцы и щеточки, аналогичные применяемым при бронхофиброскопии, и такую же методику взятия материала для гистологического и цитологического исследования.

Катетеризационную биопсию производят рентгеноконтрастными сердечными катетерами диаметром 2,5—3,5 мм. Концу катетера придают соответствующий изгиб, облегчающий прохождение в исследуемый сегментарный бронх. Аспирационную биопсию через катетер выполняют шприцем или вакуумным аппаратом.

Выполнить чрезбронхиальную щипцевую и щеточную биопсию периферических отделов легких через жесткий бронхоскоп труднее, чем через бронхофиброскоп, так как исследование под рентгенотелевизионным контролем требует изменения положения тела, которое легче осуществить в условиях бронхофиброскопии под местной анестезией.

Пункционную биопсию трахеобронхиальных лимфатических узлов выполняют иглой длиной 50 см с ограничителем, регулирующим глубину ее проникновения (1—2 см). Место пункции определяют на основании рентгенограммы. Если рентгенологические признаки увеличения лимфатических узлов недостаточно четки, то в зависимости от характера изменений в легких и данных бронхоскопии место пункции

выбирают в одном из стандартных участков (задний треугольник бифуркации трахеи, главные бронхи, межбронхиальные шпоры верхнедолевых бронхов). Прокол стенки бронха производят в намеченном участке между хрящевыми кольцами. Содержимое лимфатических узлов аспирируют шприцем, после чего выполняют цитологическое исследование.

### **Бронхоскопическая диагностика бронхолегочных заболеваний.**

Диагностическая бронхоскопия позволяет установить анатомические особенности дыхательных путей, выявить воспалительные изменения и нарушения функции трахеобронхиального дерева, подтвердить или исключить то или иное заболевание. Результативность бронхоскопической диагностики зависит как от тщательности визуальной оценки трахеи и бронхов, так и от правильности выбора способа биопсии и других вспомогательных диагностических методов.

Для нормального трахеобронхиального дерева характерна бледно-розовая окраска слизистой оболочки, четко выраженный хрящевой рисунок в виде контурирования хрящевых полуколец трахеи и главных бронхов, сравнительно узкие бифуркация трахеи и межбронхиальные шпоры, округлые просветы бронхов, типичное деление бронхиальных ветвей. Секрет на стенках бронхов, как правило, отсутствует.

Некоторые детали эндоскопической анатомии трахеи и бронхов зависят от конституциональных особенностей. В частности, у лиц гиперстенической конституции обычно наблюдаются более широкие бифуркация трахеи и межбронхиальные шпоры, чем у астеников, вследствие увеличения углов ветвления бронхиальных стволов.

При бронхоскопии у практически здоровых лиц могут выявляться некоторые изменения, считающиеся пограничными с симптомами хронического воспалительного процесса. К ним относится обнаружение расширенных протоков бронхиальных желез на заднемедиальных стенках главных бронхов и в долевых бронхах, а также поперечная исчерченность долевых бронхов в виде чередования узких поперечных складок и углублений между ними. Поперечные складки и карманы между ними образуются в результате пролабирования слизистой оболочки в углубления между мышечно-эластическими пучками бронхиальных стенок и чаще локализируются в области нижних стенок среднедолевого и левого верхнедолевого бронхов. Эти изменения обычно сочетаются с признаками истончения слизистой оболочки. Они сравнительно редко встречаются в возрасте моложе 30 лет, но обнаруживаются у большинства лиц старше 60 лет.

У отдельных практически здоровых лиц окраска слизистой оболочки бронхов может быть не бледно-розовой, а слегка красноватой (незначительная гиперемия). Иногда выявляются также единичные капли слизистого секрета на стенках бронхов. Такие данные бронхоскопии трудно отличить от бронхоскопической картины при нерезко выраженном воспалительном процессе бронхов.

Дыхательные движения трахеи и главных бронхов проявляются в основном выбуханием их мембранозной стенки на вдохе и возвращением ее в исходное положение при выдохе. Амплитуда движений возрастает при переходе от спокойного к форсированному дыханию и кашлю. Визуально при спокойном дыхании движения незначительны или практически отсутствуют. При форсированном дыхании и кашле экспираторное выбухание мембранозной стенки отчетливое и сопровождается физиологическим сужением просветов трахеи и главных бронхов приблизительно на одну треть.

Одно из важных мест в бронхоскопической диагностике занимают выявление и оценка воспалительных изменений бронхов. В клинической практике получили распространение два подхода к бронхоскопической характеристике воспалительных изменений бронхов. Один из них заключается в определении вида эндобронхита (катаральный, гнойный, атрофический, гипертрофический и др.), другой — в определении распространенности бронхита и степени интенсивности воспаления без указания его характера. Обоснованность бронхоскопической диагностики атрофического и гипертрофического видов эндобронхита вызывает сомнение в связи с отсутствием морфологического подтверждения визуальных данных. Более рациональна схема бронхоскопической оценки воспалительных изменений в бронхиальном дереве, предусматривающая выделение в качестве двух основных видов эндобронхита катарального и гнойного.

Катаральный эндобронхит подразделяется на умеренно и резко выраженный, проявляется различным сочетанием эндоскопических признаков воспаления бронхов в виде гиперемии, отечности слизистой оболочки, скопления слизистого при умеренном или слизисто-гнойного секрета при резко выраженном процессе. Иногда отдельные признаки воспаления отсутствуют.

Ведущим симптомом гнойного эндобронхита является обильная гнойная секреция. Гнойное содержимое заполняет просветы бронхов и поступает после аспирации. С целью детализации особенностей эндоскопической семиотики при каждом виде эндобронхита целесообразно оценивать состояние слизистой оболочки, указывать признаки ее утолщения или истончения, при катаральном эндобронхите отмечать характер и количество бронхиального содержимого.

В зависимости от распространенности воспалительных изменений бронхов различают ограниченный и диффузный, одно- и двусторонний эндобронхит. Оценка включает также характеристику функциональных нарушений трахеи и бронхов — трахеобронхиальной дискинезии.

Редкими видами эндобронхита являются фибринозный, гранулирующий и пр.

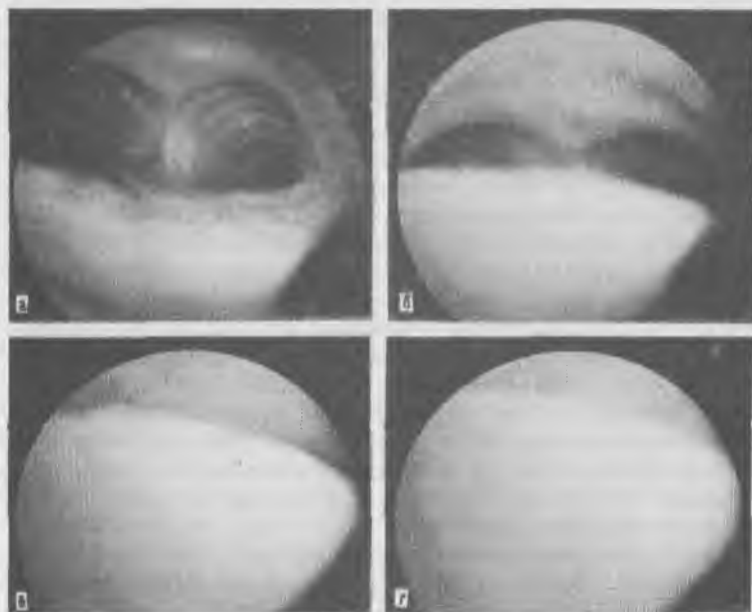
Эндоскопическая оценка воспалительных изменений бронхов не является строго морфологической. Обнаруживаемое при бронхоскопии в просветах крупных бронхов содержимое формируется

преимущественно в более периферических отделах бронхиального дерева, недоступных эндоскопии, а иногда и в паренхиме легких. В связи с этим бронхоскопическое заключение, составной частью которого является оценка бронхиального содержимого, не только отражает состояние видимых бронхов, но и косвенно характеризует воспалительный процесс в дистальнее расположенных отделах легких. Отсюда известная условность бронхоскопического определения катарального и гнойного эндобронхита. Эти термины скорее отражают особенности воспалительного процесса в бронхиальном дереве и легком в целом, чем соответствуют строго морфологическим изменениям бронхов в зоне, доступной эндоскопическому исследованию. Вместе с тем выделение указанных видов эндобронхита имеет существенное значение для выявления нагноительного процесса органов дыхания и определения лечебной тактики у больных НЗЛ. В частности, констатация гнойного эндобронхита требует уточнения диагноза с помощью рентгенологических и рентгенобронхологических исследований (бронхография). В дальнейшем могут возникнуть показания к хирургическому лечению.

Трахеобронхиальная дискинезия — функциональное нарушение, характеризующееся увеличением амплитуды дыхательных движений и пролабированием на выдохе мембранозной стенки трахеи и бронхов с экспираторным сужением их просветов. Обычно трахеобронхиальная дискинезия развивается при форсированном дыхании и кашле, слабо проявляясь при спокойном дыхании. В зависимости от выраженности экспираторного сужения трахеи и главных бронхов во время форсированного дыхания и кашля различают две степени дискинезии: I степень — сужение просвета на две трети и более без смыкания трахеобронхиальных стенок; II степень — полный экспираторный коллапс трахеи и бронхов. Трахеобронхиальная дискинезия снижает эффективность эвакуации содержимого бронхов при кашле, сопровождается увеличением сопротивления трахеи и главных бронхов во время форсированного выдоха, уменьшая переносимость физической нагрузки. Однако выявляемая при различных заболеваниях легких дискинезия трахеи и крупных бронхов не является причиной резких обструктивных нарушений вентиляции, развитие которых связано с изменениями в более мелких бронхиальных ветвях.

Бронхоскопия является ведущим методом диагностики трахеобронхиальной дискинезии. При дискинезии I степени отмечается значительное пролабирование на выдохе мембранозной стенки трахеи и главных бронхов при сохранении нормальной их конфигурации или уплощении просветов за счет расширения мембранозной части. Дискинезия II степени проявляется экспираторным смыканием задней мембранозной и переднебоковых трахеобронхиальных стенок. Просветы трахеи и бронхов обычно имеют уплощенную форму (рис. 22.2). В ряде случаев можно наблюдать некоторую деформацию и провисание хрящевых ко-



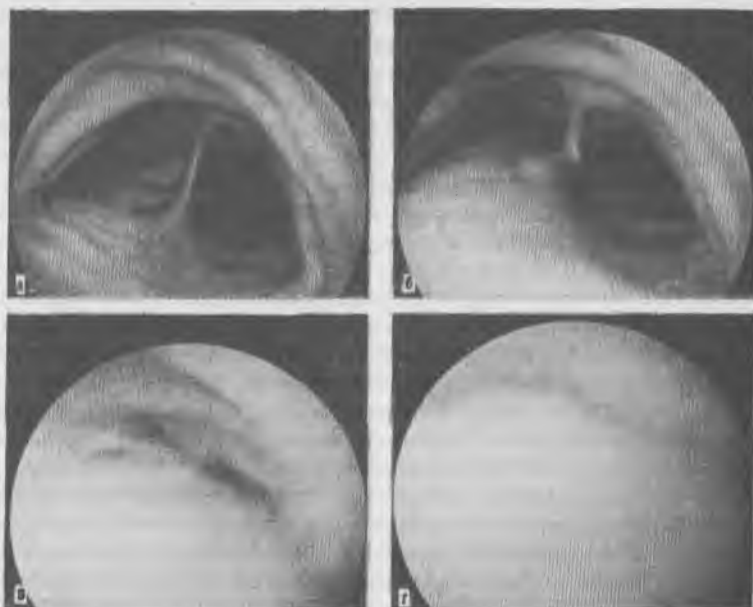


**Рис. 22.2.** Эндофотограмма трахеи при трахеобронхиальной дискинезии без нарушения упругоэластических свойств хрящевого каркаса.  
 а — при вдохе; б — при спокойном выдохе, в — при форсированном выдохе; г — при кашле.

лец, свидетельствующие о нарушении упругоэластических свойств хрящевого каркаса (рис. 22.3).

Бронхоскопия позволяет выявить эндоскопические признаки новообразования и путем биопсии уточнить гистологический тип опухоли. Наиболее яркая эндоскопическая картина наблюдается при эндобронхиальном росте новообразования. В просвете бронха обнаруживается разрастание ткани с ровной, мелкобугристой или крупнобугристой поверхностью, которая имеет розовую, желтовато-серую или ярко-красную окраску. Разрастание ткани может быть небольших размеров, располагаться пристеночно или же достигать значительной величины, частично или полностью обтурируя бронхиальный просвет.

Определить доброкачественный или злокачественный характер роста на основании визуальной оценки можно лишь ориентировочно. Доброкачественные опухоли, за исключением папиллом, обычно имеют ровную или крупнобугристую поверхность и чаще располагаются в долевых или более крупных бронхиальных стволах. Злокачественные новообразования, в частности центральный рак легкого, у большинства больных первично развиваются в сегментарных или более мелких ветвях, а затем распро-



**Рис. 22.3.** Эндофотограммы трахеи при трахеобронхиальной дискинезии с нарушением упругоэластических свойств хрящевого каркаса.

а — при вдохе; б — при спокойном выдохе; в — при форсированном выдохе; г — при кашле.

страняются на долевые и более крупные бронхи. Поверхность злокачественного разрастания ткани чаще мелкобугристая, окраска вариабельна — от багрово-красной до белесоватой при некрозе поверхностных слоев опухоли.

Для злокачественных новообразований с перибронхиальным ростом характерны такие признаки инфильтрации бронхиальной стенки, как резкое утолщение слизистой оболочки, неровная, легко кровоточащая ее поверхность, нередко бугорковые образования. Инфильтративные изменения обычно определяются по всей окружности пораженного бронха и сочетаются со стенозированием его просвета. Сравнительно редко наблюдается инфильтрация одной из бронхиальных стенок.

Новообразование может быть заподозрено при некоторых видах неспецифических и специфических воспалительных изменений бронхов. Подозрение на наличие опухоли с эндобронхиальным ростом может возникать при наличии разрастаний грануляционной (обычно на почве инородного тела) или лимфоидной (при так называемой псевдотуморозной форме туберкулеза бронхов) ткани. Чаще отмечаются трудности при дифференциации перибронхиальной формы новообразования с инфильтративным

ростом и воспалительной инфильтрации слизистой оболочки со стенозированием просвета бронха. Соблюдение правила, состоящего в обязательной биопсии и гистологической верификации любых изменений в трахеобронхиальном дереве, при которых не исключается наличие новообразования, обычно обеспечивает точную диагностику. Если с помощью бронхофиброскопической биопсии трудно получить кусочек ткани, достаточный для гистологического заключения, то целесообразно повторить биопсию, пользуясь более крупными щипцами при бронхоскопии жестким бронхоскопом.

Бронхоскопия позволяет обнаружить признаки роста опухоли как при наличии, так и в отсутствие изменений в легких на рентгенограммах, в том числе в начальной стадии, в которой процесс ограничивается слизистой оболочкой и определяется в виде небольшого участка инфильтрации в области межbronхиальной шпоры. На этой стадии опухоль протекает бессимптомно и обнаруживается как случайная находка при бронхоскопических исследованиях, выполняемых по поводу других заболеваний легких. Высокая результативность бронхоскопии при выявлении признаков роста опухоли позволяет рассматривать ее не только как один из ведущих методов диагностики новообразований, но и как исследование, обеспечивающее исключение неопластических процессов трахеи и бронхов (до субсегментарного уровня) у больных с предположительно воспалительными и другими заболеваниями легких.

Поскольку бронхиальные ветви, расположенные дистальнее субсегментарных ветвей, недоступны осмотру, бронхоскопия имеет меньшее значение при распознавании и дифференциальной диагностике периферических новообразований. В случае подозрения на периферическое новообразование ведущую роль в диагностике играют бронхологические методики, обеспечивающие получение материала для гистологического и цитологического исследования из периферических отделов легкого.

Причины бронхостеноза многообразны: злокачественные и доброкачественные опухоли легких, активный туберкулез бронхов, посттуберкулезные и иные рубцовые изменения, аномалии развития, сдавление дыхательных путей образованиями средостения, увеличенными лимфатическими узлами при туберкулезе, саркоидозе, лимфогранулематозе и др. Стойкое сужение сегментарных и более крупных бронхов крайне редко развивается вследствие неспецифического воспалительного процесса, который, как правило, не распространяется на опорные элементы бронхиальной стенки и не приводит к их разрушению.

Стеноз бронха условно можно подразделить на три степени: I — сужение просвета бронха на одну треть, II — до двух третей, III — более чем на две трети. Стеноз трахеи с учетом воздействия на вентиляционную функцию легких делят на компенсированный — с сужением не более чем до 6 мм, субкомпенсированный — до 4—6 мм, декомпенсированный — до 3 мм и более [Петровский Б. В. и др., 1978].

Бронхоскопия обеспечивает выявление сужения дыхательных путей от трахеи до субсегментарных бронхов. Бронхоскопическая картина при бронхостенозе, вызванном ростом опухоли, характеризуется наличием эндобронхиального разрастания ткани или признаков инфильтративного, преимущественно перибронхиального роста в виде концентрического, неправильно-шелевидной формы или воронкообразного стеноза бронха с резким утолщением, бугристостью и кровоточивостью слизистой оболочки. Компрессионный бронхостеноз проявляется выбуханием одной из бронхиальных стенок; просвет бронха становится овальным или шелевидным. Если сдавление вызвано крупным сосудом, то определяется предаточная пульсация. При рубцовом бронхостенозе просвет бронха обычно имеет неправильную форму, обнаруживаются белесоватые участки слизистой оболочки, характерные для рубцовых изменений. При бронхостенозе вследствие инфильтративной формы туберкулеза бронха выявляется ограниченная гиперемия и инфильтрация бронхиальной стенки, при язвенной форме — изъязвление слизистой оболочки, грануляционные разрастания, частично или полностью обтурирующие просвет бронха. Для уточнения природы бронхостеноза производят прямую биопсию бронхиальной стенки в месте стеноза, цитологическое и бактериологическое исследование промывных вод бронхов, браш-биопсию, в отдельных случаях пункционную биопсию. Уточнению состояния бронхов дистальнее бронхостеноза и выявлению бронхоэктазов способствует бронхография.

Бронхоскопическое выявление инородных тел бронхов, располагающихся не глубже субсегментарных ветвей, осуществляется сравнительно просто в первые несколько суток после аспирации, до развития выраженных воспалительных изменений в бронхиальном дереве.

Более трудна диагностика «давно аспирированных» (свыше 1—2 мес) инородных тел бронхов, когда эта патология, как правило, протекает под маской других заболеваний легких: острой затяжной пневмонии, хронической пневмонии, бронхоэктазов, абсцесса легкого, хронического бронхита, бронхиальной астмы, рака легкого. Тщательно и целенаправленно собранный анамнез часто позволяет установить эпизод аспирации инородного тела, но иногда он может остаться и незамеченным.

Тень инородного тела обнаруживается на рентгенограммах лишь у единичных больных, на томограммах — в половине наблюдений. «Давно аспирированные» инородные тела бронхов обычно впервые выявляются при бронхоскопии, выполняемой по поводу других, упомянутых выше заболеваний. Постоянным эндоскопическим симптомом служит наличие воспалительных изменений бронхов, наиболее часто в виде гнойного эндобронхита. Одновременно у большинства больных (65 %) отмечаются папилломатозные разрастания грануляционной ткани, которые распространяются в краниальном направлении от места локализации инородного тела. Сравнительно редко (20 %) разрастание

грануляционной ткани сочетается с эндоскопическими признаками катарального эндобронхита при умеренном количестве слизистого секрета. Разрастание грануляционной ткани и бронхиальный секрет часто прикрывают инородное тело, и оно становится доступным осмотру после тщательной аспирации содержимого, производимой без травмирования слизистой оболочки.

Бронхоскопическая диагностика «давно аспирированных» инородных тел бронхов часто трудна и требует опыта. Можно рекомендовать соблюдение некоторых методических приемов при бронхоскопии. К ним относятся: 1) прицельный поиск инородного тела при обнаружении типичной эндоскопической картины гнойного гранулирующего эндобронхита; 2) осторожность во время эндоскопии и эндобронхиальных манипуляций для предупреждения кровотечения слизистой оболочки; 3) местное применение раствора адреналина для уменьшения отечности и кровоточивости слизистой оболочки; 4) скусывание грануляционных разрастаний с целью гистологического исследования и уменьшения степени сужения бронха проксимальнее инородного тела; 5) повторная бронхоскопия через 7—8 дней после первичного исследования, когда наступит стихание воспалительных явлений в бронхах.

При наличии в просвете бронхов одного или нескольких известковых камней констатируется бронхолизис. Попадание бронхолитов в просвет бронхов чаще происходит путем пенетрации через бронхиальную стенку петрификатов из трахеобронхиальных лимфатических узлов, пораженных туберкулезным процессом. Значительно реже бронхолиты формируются эндобронхиально, в частности путем обызвествления комочков слизи, колоний грибов и т. д. Путь бронхолитов в просвет бронхов из обызвествленных лимфатических узлов можно разделить на несколько этапов: выпячивание стенки бронха прилежащим лимфатическим узлом; внедрение конкремента в бронхиальную стенку с частичным проникновением в просвет бронха (интрамуральный бронхолит), выпадение в просвет бронха всего камня и рубцевание места пенетрации (эндобронхиальный бронхолит).

Бронхолизис чаще возникает в долевых или сегментарных бронхах. Бронхолиты обычно вызывают сужение или полную обтурацию просвета бронха с развитием неспецифического воспалительного процесса на фоне гиповентиляции или ателектаза соответствующей зоны легкого.

Бронхоскопическая диагностика основывается на выявлении в просвете бронха серовато-желтого камня неправильной формы. Иногда в просвет бронха выступает лишь часть бронхолита, а основная его масса располагается внебронхиально в прилежащем лимфатическом узле.

Обнаружение бронхолита может быть затруднено из-за сопутствующего бронхостеноза в результате сдавления бронха лимфатическим узлом и воспалительного процесса, сопровождающегося утолщением слизистой оболочки и разрастанием грануляционной ткани. Поскольку такая эндоскопическая картина характерна

для бронхолитиаза или инородного тела бронха другой природы, целенаправленное бронхоскопическое исследование, проводимое с учетом рентгенологических данных, обычно обеспечивает точную диагностику. В то же время бронхостеноз, связанный с бронхолитиазом, следует дифференцировать от сужения бронха, вызванного новообразованием, туберкулеза, аспирированного инородного тела. В случае подозрения на новообразование во время бронхоскопии необходимо произвести биопсию бронха. Дифференциации неспецифических и туберкулезных воспалительных изменений слизистой оболочки бронха, которая нередко затруднена, способствуют исследование бронхиального содержимого на микобактерии туберкулеза и биопсия.

Кровохарканье и легочное кровотечение могут возникать при различных заболеваниях легких. Приблизительно у двух третей больных имеют место хронический бронхит, бронхоэктазы, рак или туберкулез легких. В задачи бронхоскопического исследования наряду с выявлением источника геморрагических осложнений входят диагностика и дифференциальная диагностика заболеваний легких, лежащих в его основе.

Источник кровотечения, не связанного с новообразованием легких, исключительно редко локализуется в трахее и крупных бронхах, доступных эндоскопии. В таких случаях при бронхоскопии, выполненной на фоне кровохарканья, можно наблюдать поступление крови из гиперемизированного или гипертанкуляризованного участка бронхиальной стенки. У большинства больных истечение крови в трахеобронхиальное дерево происходит дистальнее субсегментарных ветвей, в зоне, недоступной эндоскопическому исследованию. Бронхоскопия позволяет определить наличие крови в трахее и бронхах, установить зоны ее скопления, а при активном поступлении крови из бронхиальных устьев дает возможность уточнить долевою или сегментарную локализацию источника кровотечения.

Количество крови в трахее и бронхах, обнаруживаемое во время бронхоскопии, часто коррелирует с объемом кровопотери и варьирует от небольших наслоений на бронхиальных стенках или примеси к слизисто-гнойному содержимому (при кровохарканье с кровопотерей менее 50 мл в сутки) до заполнения сегментарных или одного из долевого бронхов (50—200 мл). При массивном легочном кровотечении (более 300/мл в сутки) наблюдается заполнение двух и более долевого бронхов одного или обоих легких.

Возможности и выбор методики бронхоскопии при выявлении источника кровотечения зависят от объема кровопотери. При кровохарканье и умеренном легочном кровотечении наиболее результативна бронхофиброскопия на фоне продолжающегося кровохарканья. Выявить бронхоскопически источник массивного легочного кровотечения, как правило, можно в ближайшие сутки после его остановки. Учитывая, что нельзя исключить возможность возобновления профузного кровотечения во время бронхо-

скопии, исследование у таких больных целесообразно проводить жестким бронхоскопом под наркозом, т. е. в условиях, позволяющих наиболее эффективно бороться с возобновившимся кровотечением путем временной тампонады бронха поролоновой губкой или зондом Фогерти.

С точки зрения бронхологической дифференциальной диагностики в зависимости от данных рентгенографии грудной клетки можно различать пять вариантов, объединяющих основные заболевания легких: 1) отсутствие изменений в легких или двусторонняя сетчатая деформация легочного рисунка; 2) признаки ограниченного пневмосклероза, ячеистая деформация легочного рисунка; 3) затенение, ограниченное границами сегмента, доли или всего легкого, гомогенное или с полостями распада; 4) затенение округлое или неправильной формы, гомогенное или с полостями распада; 5) признаки диссеминированного процесса в легких.

В отсутствие на рентгенограммах инфильтративных изменений в легких (первый и второй варианты) у большинства больных кровавхарканье развивается вследствие хронического бронхита или бронхоэктазов. При такой рентгенологической картине бронхоскопия обладает высокими дифференциально-диагностическими возможностями, обеспечивая практически у всех заболевших исключение, а у отдельных (1—3%) — подтверждение заболеваний, протекающих с частичной обструкцией сегментарных или более крупных бронхов. К ним прежде всего относятся центральные формы новообразований бронхов в ранней стадии развития, инородное тело, бронхолит, туберкулез бронха, ангиоматозные образования слизистой оболочки.

При наличии на рентгенограммах сегментарных или долевого затенения (третий вариант) применение бронхоскопии направлено на подтверждение или исключение патологических процессов, вызывающих стенозирование сегментарных или более крупных бронхов. Эндоскопическое исследование у большинства больных позволяет выявить патогномичные симптомы заболеваний (эндобронхиальный или инфильтративный рост опухоли, инородное тело, бронхолит, фибринозный бронхит и др.) и уточнить вид патологии путем прямой биопсии.

Заболевания, относящиеся к четвертому и пятому вариантам, характеризуются преимущественным поражением периферических отделов бронхиального дерева и паренхимы легких. Бронхологическая диагностика часто требует применения методик, обеспечивающих получение материала из периферических отделов легких (чрезбронхиальная периферическая щипцевая и щеточная биопсия, субсегментарный БАЛ).

**Торакоскопия** — инструментальный метод, обеспечивающий эндоскопическое исследование плевральной полости, биопсию париетальной или висцеральной плевры, кортикального слоя паренхимы легких, а также выполнение некоторых лечебных манипуляций.

Показаниями к торакоскопии служат экссудативные плевриты неясной этиологии, спонтанный пневмоторакс, пиопневмоторакс, опухоли плевры, диссеминированные процессы в легких, не поддающиеся верификации с помощью менее травматичных методов. Противопоказаниями являются нарушение свертываемости крови, облитерация плевральной полости, острая коронарная недостаточность, резкие нарушения функции дыхания и кровообращения.

Как и при бронхоскопическом исследовании, при торакоскопии применяют ригидный металлический торакоскоп и фиброэндоскопический инструментарий. Наиболее распространенной методикой является торакоскопия ригидным металлическим торакоскопом.

В комплект ригидного торакокопического инструментария входят троакар, состоящий из наружной гильзы и внутреннего острого стилета, торакокопические трубки, оптические телескопы, биопсийные щипцы, вспомогательные электрохирургические и другие инструменты. При фиброскопических исследованиях используют фиброторакоскоп или другие виды фиброскопов.

Торакокопию выполняют в операционной под местной анестезией или под общим обезболиванием. Премедикация аналогична таковой при бронхоскопических исследованиях. Местную анестезию производят 0,5% раствором новокаина путем инфильтрации кожи, а затем всех слоев ткани до париетальной плевры и дополняют блокадой межреберных нервов двух смежных межреберий. Наркоз осуществляют внутривенным введением барбитуратов. Для ИВЛ выполняют интубацию однопросветной или двухпросветной интубационной трубкой.

В случае отсутствия достаточного количества свободного газа в плевральной полости перед торакоскопией создается искусственный пневмоторакс, занимающий приблизительно одну треть исследуемой половины грудной клетки. Предварительного наложения пневмоторакса не требуется при экссудативных плевритах, если слой экссудата между париетальной и висцеральной плевры достаточен для безопасного выполнения торакоцентеза.

Стандартным местом введения торакоскопа в отсутствие грубых плевральных сращений является четвертое межреберье, чуть левее от передней подмышечной линии. В месте торакоцентеза делают разрез кожи длиной около 1,5 см, через который проводят троакар. Для облегчения манипуляции по ходу его введения можно раздвинуть мышцы и другие ткани. Во избежание повреждения легкого троакар через париетальную плевру продвигают плавно, не добиваясь ощущения проваливания. При прохождении троакара в плевральную полость после извлечения стилета слышен звук входящего и выходящего через канюлю воздуха во время дыхания. При экссудативном плеврите после торакоцентеза аспирируют экссудат, который замещается воздухом, свободно поступающим через канюлю во время аспирации.

Сразу после введения через канюлю торакокопической трубки и оптического телескопа начинают осмотр плевральной полости. Вначале осматривают зону, прилежащую к месту торакоцентеза, определяют величину газового пузыря, оценивают возможность беспрепятственного проведения торакоскопа в различных направлениях. Общую визуальную оценку плевральной полости обычно начинают с верхних отделов. Сначала оценивают состояние париетальной плевры, затем висцеральной плевры и легкого. После этого торакоскоп перемещают по направлению к диафрагме и осматривают нижние отделы плевральной полости.

Биопсию и лечебные манипуляции производят на завершающем этапе исследования. Наиболее результативна биопсия, вы-



полняемая с помощью оптических биопсийных щипцов. Кровотечение после биопсии легко останавливают диатермокоагуляцией.

На основании визуальной оценки при торакоскопии можно судить о состоянии плевральной полости, наличии сращений, скоплении жидкости и ее характере, виде парietальной и висцеральной плевры, состоянии кортикальной части легкого.

В нормальной плевральной полости сращения и жидкость отсутствуют. Parietalный и висцеральный листки плевры тонкие, с характерным блеском. В области костальной плевры четко контурируются ребра и межреберные промежутки. Через висцеральную плевру просвечивает легочная ткань розового цвета, нередко с антракотическими участками.

При экссудативном плеврите наряду с экссудатом в плевральной полости могут быть выявлены признаки воспаления парietальной и висцеральной плевры: утолщение, гиперемия, фибриновые наложения. Важным моментом исследования является подтверждение или исключение туберкулезной и неопластической природы плеврита. К эндоскопическим признакам туберкулеза относятся мелкобугровые образования на парietальном и висцеральном плевральных листках. Карциноматоз плевры проявляется множественными разрастаниями ткани, размеры которых варьируют от мелких просовидных до более крупных узлообразных. Иногда одновременно определяются признаки лимфангита. Биопсия обеспечивает верификацию туберкулеза и карциноматоза плевры у большинства больных.

Первичная опухоль плевры проявляется одиночными или множественными разрастаниями ткани, часто достигающими крупных размеров и исходящими из парietального или висцерального плеврального листка. Гистологический тип опухоли уточняют путем биопсии.

Осмотр плевральной полости при эмпиеме позволяет выявить фибриновые и гнойно-некротические напластования, плотные сращения, установить наличие бронхоплевральных свищей, изменений по типу решетчатого легкого [Лукомский Г. И., 1976].

Торакоскопическая картина при спонтанном пневмотораксе у большинства больных характеризуется наличием одиночных или множественных субплевральных булл.

При большинстве диссеминированных процессов в легких макроскопические изменения парietального и висцерального плевральных листков отсутствуют. Такие заболевания, как диссеминированный туберкулез, карциноматоз, саркоидоз, могут проявляться бугорковыми образованиями на висцеральной плевре. При любом диссеминированном процессе основное назначение торакоскопии — выполнение биопсии легкого и гистологическое уточнение вида заболевания.

Осложнения при торакоскопии наблюдаются редко. К ним относятся ранение межреберной артерии, кровотечение после биопсии, пневмоторакс с подкожной эмфиземой, воздушная эмболия, аритмия и вторичное инфицирование плевры.

**Медиастиноскопия** — метод исследования, позволяющий произвести осмотр переднего средостения и биопсию с помощью специального инструмента — медиастиноскопа.

Основными задачами медиастиноскопии при легочной патологии являются уточнение вида заболевания, вызывающего увеличение внутригрудных лимфатических узлов (саркоидоз, туберкулез, силикоз, злокачественные опухоли, лимфогранулематоз и др.), выявление метастазирования рака в лимфатические узлы противоположного легкого с целью определения возможности выполнения радикального хирургического вмешательства.

Медиастиноскоп представляет собой металлическую трубку с боковым вырезом и рукояткой. В трубку вмонтированы осветительная лампочка или световод для передачи потока света от внешнего источника. К вспомогательным инструментам относятся биопсийные щипцы, распатор, диссектор, ватодержатель, пункционная игла.

Медиастиноскопию выполняют в операционной под интубационным наркозом в положении больного на спине с валиком под плечами. Небольшой разрез кожи производят над яремной вырезкой. По средней линии тупо раздвигают мышцы шеи, рассекают претрахеальную фасцию, обнажая переднюю поверхность трахеи. Сосуды венозного сплетения сдвигают в сторону или перевязывают. Скользя введенным за грудную пальцем по передней поверхности трахеи, осторожно отслаивают паратрахеальную клетчатку, создавая канал для медиастиноскопа. Тубус медиастиноскопа проводят по образованному каналу вдоль передней поверхности трахеи до ее бифуркации, ориентируясь на трахеальные кольца, которые постоянно должны быть в поле зрения. При исследовании области главных бронхов медиастиноскоп отклоняют вправо или влево от средней линии.

Во время медиастиноскопии на основании осмотра паратрахеальной области, зоны бифуркации трахеи и главных бронхов оценивают состояние клетчатки и лимфатических узлов средостения. Обычно уточняют состояние всех групп лимфатических узлов: паратрахеальных, бифуркационных, правых и левых трахеобронхиальных. Распространенный склероз клетчатки чаще наблюдается при лимфогранулематозе, силикозе, силикотуберкулезе. Склероз вокруг лимфатических узлов обнаруживается при туберкулезе. Склеротические изменения обычно отсутствуют при саркоидозе, метастазах рака, редко выявляются при неспецифических аденопатиях. Увеличенные лимфатические узлы чаще серые или серовато-черные при саркоидозе, белесоватые — при метастазах рака, серовато-белесоватые — при туберкулезе, цвета сырого мяса — в начальных стадиях лимфогранулематоза.

Основным этапом медиастиноскопии является биопсия лимфатических узлов, которую лучше выполнять путем полного удаления их. Из окружающих тканей лимфатические узлы выделяют специальным диссектором. Если полное удаление невозможно, то производят частичную резекцию лимфатического узла с использованием биопсийных щипцов или гильотинных ножниц.

Медиастиноскопия у единичных больных (1%) может осложниться кровотечением вследствие повреждения сосудов в момент проведения медиастиноскопа или биопсии. Кровотечение останавливают путем тампонады, а при недостаточной эффективности ее приходится прибегать к торакотомии.

К более редким осложнениям относятся пневмоторакс, повреждение возвратного нерва, пищевода, медиастинит.

В связи с тем, что основные диагностические задачи, связанные с применением медиастиноскопии при заболеваниях легких, можно решить другими, менее травматичными методами, в последние годы это исследование применяют сравнительно редко.

### Список литературы

- Лукомский Г. И. Неспецифические эмпиемы плевры. — М.: Медицина, 1976. — 287 с.
- Петровский Б. В., Перельман М. И., Королева Н. С. Трахеобронхиальная хирургия. — М.: Медицина, 1978. — 295 с.
- Tanaka M., Kawanami O., Satoji M. et al. Endoscopic observation of peripherae airway lesions. — Chest. — 1988. — Vol. 93, N 2, P. 228—233.

## Глава 23

### НЕЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВИДЫ БИОПСИЙ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

---

Трудности распознавания некоторых заболеваний легких и невозможность во многих случаях установить правильный диагноз на основании клинико-лабораторных и рентгенологических данных вызвали необходимость в применении ряда инвазивных методов, направленных на получение материала для патогистологического исследования, в том числе не связанных с эндоскопией.

Потребность в неэндоскопических биопсиях особенно велика при дифференциации периферических образований в легочной ткани, распознавании метастазов бронхогенного рака, а также при установлении природы так называемых диссеминированных заболеваний легких (альвеолиты, гранулематозы и др.), при которых клинико-рентгенологические данные, как правило, недостаточно информативны [Перельман М. И. и др., 1980; Молотков В. Н. и др., 1985]. Высокая информативность в сочетании с относительной простотой технического исполнения позволяют шире внедрять методы неэндоскопических биопсий в пульмонологическую практику.

**Трансцервикальные биопсии.** Злокачественные опухоли легких, прежде всего бронхогенный рак, довольно часто метастазируют в надключичные лимфатические узлы, обуславливая их увеличение и уплотнение. В таких случаях самым простым и эффективным способом верификации диагноза является удаление пальпируемого лимфатического узла для патогистологического исследования.

Диагностическую операцию выполняют под местной анестезией. Учитывая то, что после анестезии лимфатический узел перестает пальпироваться, целесооб-

разно предварительно пометить его проекцию на коже бриллиантовым зеленым или крестообразными царапинами. Разрез кожи длиной 1—1,5 см, как правило, достаточно для выделения и удаления лимфатического узла, которое осуществляется тупым путем с помощью зажима и анатомического пинцета. Необходимо стремиться к удалению всего лимфатического узла или конгломерата узлов, чтобы не произошло рассеивания опухолевых клеток. После тщательного гемостаза края разреза послойно сшивают.

В некоторых случаях, особенно ослабленным больным при подозрении на туберкулез, показана пункция измененного узла с последующим цитологическим исследованием аспирата. Полученный материал подвергают исследованию на микобактерии.

Биопсия прескаленной клетчатки (прескаленная биопсия) вместе с содержащимися в ней лимфатическими узлами впервые описана А. С. Daniels в 1949 г. Это исследование нередко помогает диагностировать метастазы опухоли легкого, в том числе не определяемые при пальпации. Иногда этот метод позволяет уточнить диагноз системной аденопатии (саркоидоз, лимфогранулематоз). Прескаленные лимфатические узлы имеют непосредственное сообщение с паратрахеальными и прикорневыми узлами и, таким образом, являются следующим этапом распространения метастазов опухолей легкого, что, как правило, свидетельствует о невозможности радикальной операции. Учитывая особенности легочного лимфооттока, выполнять биопсию прескаленной клетчатки справа следует при поражении правого и нижней доли левого легкого, слева — при поражении верхней доли левого легкого.

Большинство авторов считают прескаленную биопсию показанной в тех случаях, когда невозможно уточнить диагноз более простым способом (цитологическое исследование мокроты, ЖБАЛ, экссудата) при подозрении на рак легкого с метастазированием в лимфатические узлы, саркоидоз, силикотуберкулез, пневмоконииоз, токсоплазмоз, лимфогранулематоз. К противопоказаниям относят кахексию, выраженную дыхательную недостаточность, заболевания крови, технические трудности оперативного вмешательства (наличие рубцов, искривление шейного отдела позвоночника).

Для операции под местной анестезией производят разрез длиной 4—7 см от середины грудноключично-сосцевидной мышцы кзади, параллельно ключице и на 2 см выше нее. После пересечения платизмы и поверхностной фасции шеи подходят к наружной яремной вене. По ходу вены рассекают окружающие ее фасции, вену отпрепаровывают и фиксируют у латерального края операционной раны. В случае необходимости этот сосуд пересекают между двумя лигатурами. Третью фасцию шеи рассекают в поперечном направлении позади грудноключично-сосцевидной мышцы. Выступающую из-под фасции клетчатку захватывают инструментом и тупо отпрепаровывают в медиальном направлении вплоть до внутренней яремной вены и книзу до подключичной вены. Препаровку продолжают в латеральном направлении и вверх до подязычно-лопаточной мышцы. Проходящую в жировой клетчатке подлопаточную артерию пересекают между двумя лигатурами. Затем жировую клетчатку отпрепаровывают, отсекают на зажиме от передней лестничной мышцы и удаляют. Рану послойно зашивают наглухо, иногда оставляя в ложе иссеченной клетчатки резиновый выпускник.

Информативность биопсии прескаленной клетчатки во многом зависит от основного заболевания и колеблется от 10 до 50 %.

**Трансторакальные биопсии** — диагностические исследования, осуществляемые через грудную стенку специальной иглой или путем «малой торакотомии». В комплексе биопсийных методов трансторакальные биопсии занимают ведущее место. Особое значение они имеют в диагностике периферических новообразований и диссеминированных процессов в легких. К трансторакальным биопсиям легкого относятся два основных метода:

1) пункционная, или игловая, биопсия с использованием обычных или специальных игл — троакаров различных модификаций, которая позволяет аспирировать или с помощью специальных устройств удалить иным способом (вырывание, иссечение, отщипывание, высверливание) частицу ткани;

2) открытая биопсия — иссечение небольших кусочков легочной ткани, содержащихся в ней патологических образований или лимфатических узлов при ограниченной торакотомии.

Трансторакальная игловая биопсия легкого ведет историю с 1883 г., когда Н. Leyden выполнил пункцию легкого тонкой иглой с целью уточнения этиологии острой пневмонии. В дальнейшем были усовершенствованы как иглы для биопсии, так и способы контроля попадания инструментов в патологическое образование. Ряд авторов рекомендуют выполнять аспирационную биопсию обычными тонкими иглами или иглами Бира, предназначенными для спинномозговой пункции.

Наиболее простым способом получения биопсийного материала через иглу является аспирация, при которой создается высокое разрежение в системе иглы — шприц. Игла Френзена, имеющая шиловидные зубчики на конце, при повороте вокруг своей оси позволяет получить кусочки легочной ткани. Для предупреждения попадания в иглу эпидермиса, мышечной ткани и жировой клетчатки ее вводят в легкое с мандреном.

Взятие биопсийного материала из плевры через иглу-троакар впервые осуществили в 1955 г. N. de Fransis и соавт. В качестве инструмента они использовали иглу для биопсии печени и опухолей мягких тканей.

В дальнейшем были сконструированы новые приспособления, такие как воздушная дрель с высокой скоростью вращения, игла Франклина, игла Менгини, троакар-гильотина. Кроме того, пункционную биопсию можно осуществлять при помощи «компостерной» (пробивающей) иглы Абрамса, а также обычных игл. В настоящее время все иглы, с помощью которых выполняют пункционную биопсию плевры, представляют собой троакары специальной конструкции диаметром от 2 до 4 мм. Внутренний стилет в виде крючка сконструирован в иглах Абрамса.

Трансторакальная игловая биопсия не показана больным с дыхательной недостаточностью на почве эмфиземы, гипертонической болезни, заболеваниями крови, сопровождающимися повышенной кровоточивостью, при локализации процесса в единственном легком. Чревата серьезными осложнениями пункция центрально расположенных очагов и артериовенозных аневризм. Основным показанием к выполнению игловой биопсии боль-

шинство авторов считают наличие плотных субплевральных образований в легких, когда с помощью других методов не удается установить точный диагноз. Пункционная биопсия используется также и для диагностики диссеминированных процессов в легких.

После многоосевого просвечивания с использованием рентгенотелевидения в положении больного лежа кожу в предполагаемом месте обрабатывают спиртовым раствором йода и осуществляют местную анестезию. Некоторые авторы выполняют манипуляцию без анестезии. Иглу вместе с мандреном вводят в легкие под контролем рентгенотелевизионного экрана на глубину, соответствующую патологическому фокусу. При этом обычно возникает ощущение провала или, напротив, возросшего сопротивления, когда патологический фокус имеет значительную плотность. Находящаяся в измененном участке легкого игла вместе с ним совершает дыхательные движения. После этого мандрен извлекают, а иглу соединяют со шприцем. Оттягивая поршень шприца, создают в системе разрежение. Для увеличения последнего целесообразно использовать пластиковый переходник или двухходовой краник. После извлечения иглы ее содержимое наносит на обезжиренные стекла для последующего цитологического анализа. Чтобы исключить потерю материала, в случае подозрения на туберкулез, многие авторы предлагают часть материала помещать в стерильную пробирку с изотоническим раствором натрия хлорида для последующего посева на флору и микобактерии туберкулеза. Мазки окрашиваются по экспресс-методу и цитологический ответ обычно получают через 1—2 ч после выполнения биопсии.

Пункция иглами более сложных конструкций отличается манипуляциями, зависящими от конструкции инструмента, после попадания последнего в патологически измененную легочную ткань или же в исследуемое патологическое образование. В последние годы с целью контроля за положением иглы в исследуемом участке легкого используют, помимо рентгенотелевидения, различные устройства для ультразвуковой диагностики — эхолокации [Izumi S. et al., 1982; Ciuiti D. et al, 1984; Gaya L. et al., 1984], а также компьютерную томографию [Рабкин И. X. и др., 1985].

По данным разных авторов, информативность трансторакальной игловой биопсии колеблется от 60 до 95 % и находится в прямой зависимости от глубины залегания патологического очага. При его расположении менее чем в 4 см от грудной стенки диагностический эффект составляет 59 %, а на большем расстоянии — 27 %. В тех случаях, когда патологический очаг прилегает к грудной стенке, частота верификации диагноза достигает 84 %.

Трансторакальная биопсия наиболее результативна при раке легкого и доброкачественных опухолях, менее — при туберкулезе и неспецифическом воспалении. Самыми частыми осложнениями являются травматический пневмоторакс (3—30 %), гемоторакс (до 5 %), кровохарканье (1—5 %). Опасные осложнения (кровотечение, эмболии, прочие), тем более с летальным исходом, единичны.

Если трансторакальная игловая биопсия оказывается неинформативной для гистологического подтверждения диагноза, что чаще всего имеет место при диссеминированных процессах в легких, то прибегают к открытой биопсии легких. Суть метода, названного по имени автора [Klassen K. P.,

1949)], заключается в иссечении кусочка легочной ткани диаметром 1—3 см при проведении небольшой по протяженности межреберной торакотомии.

Единодушно отмечая простоту, относительную безопасность и высокую информативность открытой биопсии легочной ткани, авторы тем не менее расходятся во взглядах на показания и противопоказания к этому исследованию. Открытая биопсия показана в первую очередь больным с рентгенологически документированными диссеминированными изменениями в легких, когда предварительные исследования, включающие другие разновидности биопсий, не позволяют достоверно установить окончательный диагноз. По мнению многих исследователей, непременным условием для открытой биопсии должен быть диффузный характер изменений.

Противопоказаниями к открытой биопсии легкого служат наличие выраженного обструктивного синдрома с легочной гипертензией и легочно-сердечной недостаточностью, склонность к повторяющимся легочным кровотечениям. По мнению E. A. Gensler и C. B. Carrington (1980), открытая биопсия противопоказана при миллиарном туберкулезе, кокцидиозе, фиброзном или кистозном легком. Однако в этих случаях в ней нет и необходимости, поскольку диагноз ясен.

Непременным условием различных видов открытой биопсии легкого является так называемая «малая торакотомия». Большинство авторов выполняют ее под эндотрахеальным наркозом с управляемым дыханием, что позволяет больному хорошо перенести вмешательство даже при выраженной дыхательной недостаточности. Однако опыт открытых биопсий легких под местной анестезией дает основание считать указанную методику наиболее оправданной у ослабленных больных и у лиц с выраженной дыхательной недостаточностью, у которых применение наркоза сопряжено с определенными трудностями и повышенным риском. Сторону и уровень торакотомии определяют с учетом наибольшей выраженности рентгенологических изменений. В отсутствие преимущественного поражения с одной стороны предпочтение отдают левосторонней торакотомии в четвертом — пятом межреберье с краевой резекцией язычковых сегментов. Обычно достаточно провести длиной от 6 до 10 см разрез по ходу пятого межреберья. После вскрытия плевральной полости осуществляют осмотр и пальпацию легочной ткани, причем выявляют наиболее измененные ее участки. Выполняют их краевую резекцию в области одного или двух сегментов, а затем ручное или аппаратное (аппараты типа УКЛ) ушивание легкого. В ряде случаев целесообразно взять два — три кусочка легочной ткани как из наиболее измененных, так и неизмененных участков легкого, особенно при подозрении на фиброзирующий альвеолит. В плевральную полость на 1 сут вводят резиновый дренаж.

Макроскопических признаков, патогномоничных для того или иного диссеминированного процесса, пока не существует. Тем не менее визуальная оценка легкого во время операции позволяет выявить, с одной стороны, изменение воздушности, пигментации, высыпания, буллы, спаечный процесс и экссудат, с другой — ряд особенностей, характерных для различных диссеминированных заболеваний легких.

После открытой биопсии такие осложнения, как пневмо- и гемоторакс, встречаются значительно реже, чем при других видах биопсии легочной ткани. Некоторые авторы не наблюдали

осложнений после открытой биопсии легкого, что выгодно отличает ее от других видов биопсий. Летальность после открытой биопсии, по данным разных авторов, колеблется от 0,2 до 2% и связана не столько с самим вмешательством, сколько с тяжестью основного заболевания. Ряд авторов, располагая большим опытом проведения открытых биопсий (до 250 случаев), ни в одном из них не отметили смертельного исхода.

Результативность открытой биопсии очень высока — от 90 до 100%.

Парастеринальная медиастинотомия представляет собой вариант открытой биопсии и имеет целью удаление и исследование лимфатических узлов переднего средостения и области корня легкого. Методика диагностического вмешательства детально разработана Р. Stemmer (1965) и с 70-х годов широко применяется в торакальной хирургии.

Показаниями к вмешательству являются увеличение лимфатических узлов корней легких и средостения, синдром сдавления верхней полой вены, неэффективность или невыполнимость других способов диагностики. При кахексии, выраженной дыхательной недостаточности и заболеваниях крови парастеринальная медиастинотомия противопоказана.

Операцию выполняют под эндотрахеальным наркозом в положении больного на спине. Разрез кожи длиной около 5 см производят парастеринально от нижнего края I ребра до верхнего края III ребра. Пучки большой грудной мышцы туло разделяют, обнажая хрящ II ребра, который резецируют на протяжении 2—3 см. Внутренние грудные артерии и вену отводят к грудине. После этого становятся доступными для осмотра переднее средостение, переходная складка перикарда, с левой стороны — лимфатические узлы «аортального окна», с правой — правая плечеголовная и верхняя полая вены, а также восходящая часть аорты.

Способ имеет свои преимущества, так как при необходимости возможны вскрытие плевральной полости и иссечение патологически измененного участка легкого для последующего гистологического исследования. В случае обнаружения операбельной опухоли можно продлить первоначальный разрез и произвести переднюю торакотомию для резекции измененной части легкого. Информативность биопсий при парастеринальной медиастинотомии аналогична таковой при открытых биопсиях легкого.

Медиастинотомия по Чемберлену чаще показана при диссеминированных процессах, когда рентгенологически обнаруживается гиперплазия лимфатических узлов средостения. В целом показания и противопоказания к операции такие же, как и к операции по Stemmerу.

Под эндотрахеальным наркозом разрез длиной 4—5 см производят по верхнему краю III ребра и параллельно ему с резекцией хрящевой части. Доступ открывает большие возможности для осмотра легочной ткани и средостения, чем остальные способы открытой биопсии легких и лимфатических узлов средостения. В случае необходимости разрез продлевают по четвертому межреберью латерально для выполнения радикального оперативного вмешательства.



Как уже сказано, результативность медиастинотомии высокая. Осложнения, как правило, единичны и неопасны для жизни больного.

## Список литературы

- Молотков В. Н., Иванюта О. М., Суслов Е. И., Коваленко Н. Н., Клинико-морфологическая диагностика заболеваний органов дыхания. — Киев: Здоров'я, 1985. — 173 с.
- Новые методы диагностики в пульмонологии: Сб. научн. трудов/Под ред. М. И. Перельмана. — М.: Медицина, 1980. — 156 с.
- Рабкин И. X., Ермаков Н. Н., Хамарис Э. И. Диагностические возможности компьютерной томографии при патологии средостения//Вестн. рентгенол. — 1986. — № 1. — С. 8—15.
- Cinti D. Aspiration biopsy of peripheral pulmonary masses using real time sonographic guidance//A. J. R. — 1984. — Vol. 142. — P. 1115—1116.
- Daniels A. C. Method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases//Dis. Chest. — 1949. — Vol. 16. — P. 360—366.
- De Francis N., Klask E., Albano E. Needle biopsy of the parietal pleura//New Engl. J. Med. — 1955. — Vol. 252. — P. 948—949.
- Gaya J. G., Clowry L. J., Wollenberg B. J. et al. Transthoracic fine needle aspiration cytologie//Amer. J. clin. Path. — 1984. — Vol. 82. — P. 100—103.
- Gaensler E. A., Carrington C. B. Open biopsy for chronic diffuse infiltrative lung disease: Clinical, roentgenographic and physiological correlations in 502 patients//Ann. thorac. Surg. — 1980. — Vol. 30. — P. 411—426.
- Izumi S., Tornalin S., Natori H. Ultrasonically guided needle biopsy in disease//Amer. Rev. resp. Dis. — 1982. — Vol. 125. — P. 400—464.
- Klassen K. P., Aulyand A. J., Curtis J. M. Biopsy of diffuse pulmonary lesions//Arch. Surg. — 1949. — Vol. 59. — P. 699.
- Leyden H. Über infectiose Pneumonie//Dtsch. med. Wschr. — 1883. — Bd 9. — S. 552.
- Stemmer P. Mediastinal biopsy for indeterminate pulmonary and mediastinal lesions//J. Thorac. Surg. — 1965. — Vol. 49. — P. 405.

## Глава 24

### МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Определение этиологии бактериальной инфекции в пульмонологии необходимо главным образом для выбора адекватной этиотропной терапии, а также для оценки клинического течения заболевания и прогнозирования его исхода.

Многолетний опыт применения антибиотиков убедительно свидетельствует, что их эффективность зависит в первую очередь от чувствительности к ним возбудителя, а также от дозы и способа введения. Применение вслепую антибиотиков широкого спектра действия и чрезмерно высоких доз препаратов нарушает фило- и онтогенетически сложившуюся экологию нормальной микрофлоры в организме больного, вызывает быстрое развитие и обсеменение всех открытых каналов резистентными бактериями, а также прямое и опосредованное снижение иммунологической реактивности.

Трудности в определении этиологии инфекционного процесса, локализуемого в нижних отделах дыхательных путей, обуславливаются рядом факторов, затрудняющих выявление возбудителя. К ним следует отнести отсутствие мокроты, особенно в начале острого заболевания, трудность получения ее у детей, постоянную контаминацию бронхиального содержимого микрофлорой верхних дыхательных путей и ротовой полости, высокий уровень носительства основных бактериальных возбудителей респираторных инфекций — пневмококка и гемофильной палочки — у здоровых лиц, колеблющийся от 6 до 80 % в различных возрастных группах и контингентах населения. Установление этиологии крайне затрудняет выделение из бронхиального содержимого ассоциаций микроорганизмов, особенно при интенсивной антибиотикотерапии.

Успешность **микробиологических исследований** зависит от своевременности получения полноценного материала из очага инфекции, чувствительности и специфичности методов выделения и идентификации различных видов микроорганизмов и критериев оценки их этиологической значимости. Основным условием эффективности микробиологических исследований является проведение его в самом начале заболевания или обострения, до применения антибактериальных препаратов. Это требование должно соблюдаться особенно жестко при определении этиологии острых форм НЗЛ. Относительная быстрота течения инфекционного процесса и образование у большинства больных специфических антител в очаге воспаления и крови уже через 3—4 дня обуславливают наибольшую эффективность микробиологических исследований в течение первых дней болезни. Однако большинство больных в это время еще лечат амбулаторно, иногда бессистемно применяя антибактериальные препараты, что резко снижает, а иногда полностью исключает информативность микробиологических исследований. При обострении ХНЗЛ предшествующее антибактериальное лечение обуславливает трех- или четырехкратное снижение частоты выделения пневмококка и гемофильной палочки и способствует обсеменению дыхательных путей условно-патогенными бактериями, что затрудняет выявление возбудителя.

Все это побудило ряд авторов, особенно зарубежных, считать, что о возбудителе острого воспалительного процесса в легких можно судить лишь в случаях выделения его из крови больных. В начале острой пневмококковой и гемофильной инфекции бактериемия удается выявить до антибактериального лечения у 15—30 % больных, причем особенно часто у детей до 3 лет и у больных с врожденными и приобретенными иммунодефицитными состояниями. Острые воспалительные процессы в легких, протекающие с бактериемией, обычно характеризуются тяжелым течением, высоким уровнем летальности, в 3—5 раз превышающим средние показатели, что обуславливает крайнюю необходимость эффективной этиотропной терапии. Наблюдается корреляция между массивностью бактериемии, тяжестью и прогно-

зом заболевания. Так, при наличии более 100 микробных клеток (м. к.) пневмококка или гемофильной палочки в 1 мл крови статистически значимо увеличивается вероятность развития менингита.

При воспалительных и деструктивных процессах, вызванных аэробными и анаэробными условно-патогенными бактериями и сопровождающихся резким снижением иммунологической реактивности, иногда также удается выявить бактериемию [Phair J. et al., 1983]. В связи с этим при острых формах НЗЛ обнаружение в крови монокультуры бактерий имеет большое значение. Эффективность выделения и идентификации гемокультур зависит от ряда факторов, из которых необходимо указать на значение стерильного взятия крови и посева ее в отношении 1 : 10 на двухфазную среду непосредственно у постели больного или после предварительного лизис-центрифугирования [Malmvall B. et al., 1985]. Кратковременность бактериемии и одномоментное выделение нескольких видов микроорганизмов, в том числе обычных представителей микрофлоры верхних дыхательных путей и ротовой полости, позволяют заподозрить транзиторную неспецифическую бактериемию и поставить под сомнение этиологическую значимость микробов, обнаруженных в крови.

В случаях несовпадения результатов микробиологического исследования крови и бронхиального содержимого, особенно обсемененного условно-патогенными бактериями, необходимо учитывать инвазивные свойства выделенного из крови вида, количество микробных тел в очаге поражения и проводимую терапию. Однако независимо от интерпретации бактериемии длительное поступление в кровяное русло условно-патогенных бактерий способствует снижению иммунологической реактивности и должно учитываться при определении терапии.

При локализованных инфекционных процессах в легких наиболее информативно исследование материала, получаемого непосредственно из очага под рентгенологическим контролем, что позволяет избежать контаминации его посторонней микрофлорой и точно установить возбудителя. Способ забора материала путем трансторакальной пункции рекомендуют применять у больных, находящихся в тяжелом, бессознательном состоянии, у маленьких детей, страдающих аллергией к лекарственным препаратам, а также при острой пневмонии на фоне приобретенного иммунодефицита. Необходимо учесть, что при исследовании патологического материала, полученного с помощью трансторакальной пункции, удается оценить этиологическую роль некоторых видов бактерий, грибов и простейших, например *Pneumocystis carinii*, о значении которых трудно судить при анализе бронхиального содержимого.

Бронхиальное содержимое подвергается микробиологическому исследованию после естественного откашливания (мокрота) или в виде материала, полученного с помощью различных инструментов и манипуляций (транстрахеальный

аспират, трахеобронхиальные смывы, ЖБАЛ). Не прекращается дискуссия о диагностической значимости исследования мокроты, главным образом из-за возможности обсеменения бронхиального содержимого микрофлорой верхних дыхательных путей и ротовой полости при его откашливании, а также из-за низкой эффективности исследования при диагностике анаэробных инфекций. Вместе с тем необходимо учитывать, что в результате инспирации и ингаляции постоянно происходит проникновение в дистальные отделы бронхиального дерева различных микроорганизмов — обычных комменсалов верхних дыхательных путей и ротовой полости, а при нарушении местных защитных механизмов, в том числе клиренса, создаются условия для их размножения. При любом способе получения бронхиального содержимого практически все его порции не свободны от посторонней микрофлоры. При использовании бронхологических методов происходит занесение (проталкивание) микрофлоры из верхних в нижние отделы дыхательных путей, наименее выраженной при использовании «защищенного» катетера [Пушкарев В. Н., 1982; Pollock H. et al., 1983].

Сравнительная эффективность микробиологического исследования мокроты и бронхиальных смывов была оценена при одновременном получении и анализе этих материалов у 440 больных инфекционно-воспалительными заболеваниями легких [Фаустова М. Е., 1982]. Основные возбудители воспалительных заболеваний легких — пневмококк и гемофильная палочка — были выделены из 78 % проб мокроты и лишь из 43 % бронхиальных смывов. Бронхиальное содержимое, подвергаясь разведению при производстве смывов, содержало микроорганизмы в концентрации, в среднем в 100 раз меньшей, чем мокрота. Нами установлено, что при хранении мокроты в течение суток при 4 °С в обычном холодильнике жизнеспособность пневмококка и гемофильной палочки сохраняется, а концентрация микробных тел снижается лишь на одно разведение (в 10 раз).

Полученные данные свидетельствуют не только о пригодности мокроты для микробиологического исследования, но и о предпочтительности его при определении этиологии инфекционного процесса, особенно если учесть легкость получения этого материала в динамике заболевания. Другими способами взятия бронхиального содержимого для исследования пользуются лишь в случае отсутствия мокроты или невозможности ее получения.

В настоящее время наиболее часто в качестве критериев микробиологической диагностики воспалительных заболеваний легких используют обнаружение микроорганизмов в крови и (или) выделение бактерий в концентрации  $10^6$  —  $10^7$  м. к./мл из мокроты или  $10^4$  м. к./мл из бронхиальных смывов. Эти количественные критерии имеют значение лишь при учете потенциальной патогенности отдельных видов бактерий для тканей и клеток бронхолегочной системы, так как в слюне у здоровых людей концентрация непатогенных нейссерий и стрептококков превышает  $10^6$  м. к./мл. Предложены и другие критерии: количественное преобладание вида бактерий, появление его в фазе обострения и исчезновение в период ремиссии и т. д.

Микробиологическое исследование плеврального

экссудата проводят с целью определения этиологии плеврита и острого инфекционного процесса в легких. Обнаружение в экссудате монокультуры патогенных или условно-патогенных бактерий дает основание считать их возбудителями плеврита. Однако при наличии бронхоплеврального свища выявление возбудителя затруднено из-за постоянного поступления в плевральную полость микрофлоры из легочного очага поражения, а также из верхних дыхательных путей, в которых под влиянием интенсивной терапии может развиваться дисбактериоз.

Иногда при посеве гнойного плеврального экссудата рост каких-либо микроорганизмов не определяется. Отрицательные результаты обычных микробиологических исследований могут быть связаны с облигатно анаэробной этиологией процесса, бактерицидным и бактериостатическим эффектом высоких концентраций антибактериальных лечебных препаратов и т. д. При посеве разведений такого плеврального экссудата до  $10^{-5}$  иногда удается выделить микроорганизмы в аэробных или анаэробных условиях в результате уменьшения концентрации антибактериальных веществ.

Микроскопия мазков мокроты и аспиратов бронхиального содержимого, окрашенных по Граму, позволяет ориентировочно установить возбудителя во многих случаях острой пневмонии [Boerges D., Zwandyk R., 1982]. Эффективность микроскопической методики значительно увеличивается при использовании флюоресцирующих антител для идентификации микроорганизмов в мазках патологического материала [Clausen C. R., 1981]. В большинстве публикаций приведены результаты микроскопического обнаружения главным образом пневмококка, что обусловлено характерностью его морфологии и ведущей ролью в этиологии НЗЛ. Этот простой метод экспресс-диагностики имеет большое значение, особенно на фоне антибактериальной терапии, из-за бактериостатического эффекта которой обнаружить пневмококк культуральными методами удается не всегда. Тем не менее микроскопия мазков не заменяет культуральных методов, которые дают возможность определить возбудителя, его концентрацию и чувствительность к антибиотикам, что особенно важно ввиду нарастания числа резистентных и полирезистентных видов и штаммов бактерий, в том числе пневмококка.

Всеобщим признанием пользуется количественный метод посева, которому предшествуют гомогенизация патологического материала и приготовление серии десятикратных разведений [Селина Л. Г., Дорожкова И. Р., 1980; Сахарова А. Е., 1986]. Применение полуколичественного штрихового метода ограничено недостаточной точностью его.

Для изучения выделенных из бронхиального содержимого микроорганизмов требуются различные по составу питательные среды. Это определяет необходимость использования селективных сред, что делает микробиологические исследования трудоемкими и дорогостоящими. Перспективно и эффективно использование бумажных дисков, нагруженных различными препаратами, которые при наложении на поверхность агара создают селективные зоны для отдельных видов микроорганизмов. При идентификации выделенных бактерий учитывают их культуральные, морфологические и биохимические свойства, а также антигенные особенности отдельных видов и серотипов микробов, что обуславливает

необходимость использования комплекса микробиологических, биохимических и иммунологических методов.

Стандартные питательные среды для выделения условно-патогенных облигатных анаэробных бактерий пока отсутствуют. Наиболее доступно приготовление питательных сред на основе кровезаменителей с истекшим сроком годности. Для культивирования анаэробных бактерий необходима трехкомпонентная газовая смесь, состоящая из азота (80 %), водорода (10 %) и углекислого газа (10 %). Эта смесь может быть заменена магистральным газом, содержащим главным образом метан и лишь следы (менее 0,1 %) кислорода.

В качестве экспресс-метода выявления анаэробов может быть использована газожидкостная хроматография или ее вариант — парафазный анализ. Эти методы позволяют на основании обнаружения короткоцепочечных летучих жирных кислот — метаболитов анаэробных бактерий — судить о наличии их в исследуемом материале [Витенберг А. Г. и др., 1986].

Наиболее точно чувствительность выделенных бактерий к различным антибиотикам позволяет оценить минимальная ингибирующая концентрация этих препаратов. Ввиду длительности и трудоемкости определения этого показателя и довольно высокой эффективности применения стандартных бумажных дисков с антибиотиками последний способ наиболее часто используется микробиологическими лабораториями. В последние годы разработаны ускоренные компьютерные методы определения чувствительности микроорганизмов, которые позволяют в течение 2—3 ч с эффективностью, превышающей 94 %, получить предварительный результат [Anzivino D. et al., 1984].

При невозможности определения этиологии инфекционного процесса путем микробиологических исследований возникает необходимость в применении **иммунологических методов**. С помощью последних можно обнаружить бактериальные антигены (преимущественно в начале заболевания и антибактериальной терапии) или специфические антитела в крови и (или) бронхиальном содержимом. Бактериальные антигены обнаруживаются в крови, плевральном экссудате, бронхиальном содержимом и моче с помощью иммунных сывороток, преимущественно в реакциях латекс-агглютинации, встречного иммуноэлектрофореза и коагглютинации. Эффективность этих методов зависит в первую очередь от активности и специфичности иммунных сывороток.

Различная антигенная структура капсульных полисахаридов обуславливает деление пневмококка на 83 серотипа, гемофильной палочки — на 6 сероваров и т. д., с чем связано возникновение протективного типоспецифического иммунитета. В отношении даже этих двух ведущих возбудителей инфекций бронхолегочной системы пока не найдены единые видовые антигенные компоненты, в связи с чем отсутствуют стандартные антигенные препараты [Падюков Л. Н. и др., 1985]. Использование же для поиска антигенов большого числа типовых и групповых иммунных сывороток практически невозможно. Для обнаружения пневмококковых антигенов применяют препарат, представляющий собой смесь иммунных сывороток ко всем 83 серотипам. Его недостаток связан со значительным разведением отдельных компонентов, чем, вероятно, можно объяснить недостаточную чувствительность его в отдельных случаях. Ввиду преобладающей

роли гемофильной палочки типа b в этиологии воспалительных процессов для обнаружения антигенов этих бактерий наиболее часто используют иммунную сыворотку к данному серотипу и значительно реже — поливалентную сыворотку, содержащую антитела ко всем b сероварам.

Сопоставление чувствительности и специфичности трех основных иммунологических реакций показало, что для обнаружения бактериальных антигенов лучше всего использовать реакцию латекс-агглютинации, которая позволяет выявить антиген в течение 15 мин [Mäkela P. H., 1982]. В реакции коагглютинации используют препараты, представляющие инактивированную взвесь золотистого стафилококка, на поверхности которого фиксированы иммуноглобулины иммунной сыворотки. Этот метод характеризуется высокой чувствительностью, но наличие свободных рецепторов протеина А обуславливает неспецифическую фиксацию различных иммуноглобулинов исследуемого материала и ложноположительных результатов.

Для устранения этой неспецифической реакции проба материала должна быть прогрета в течение 3 мин при 100 °С. Однако при такой обработке бронхиального содержимого значительно снижается эффективность коагглютинации, чего удается избежать предварительной обработкой исследуемого материала каким-либо муколитиком.

Обнаружение антигенов иммунологическими методами не включает и не заменяет культуральных методов бактериологической диагностики, так как только последние дают возможность оценить чувствительность возбудителя к антибиотикам. Вместе с тем сочетание культуральных и иммунологических методик позволяет более точно и полно определить этиологию заболевания.

Так, при классическом бактериологическом исследовании — посеве крови и (или) бронхиального содержимого — и одновременном определении пневмококкового антигена в реакции встречного иммуноэлектрофореза этиологическая роль пневмококка выявлена соответственно у 95 и 100 % больных с острой пневмонией [Caujolle B. et al., 1986].

Для всех инфекционных процессов, протекающих в клинически выраженной, стертой или даже бессимптомной форме, характерно развитие специфического местного и системного иммунитета. Относительно большая независимость синтеза антител от терапии и достаточная длительность их сохранения в организме больного значительно увеличивает возможность диагностики инфекционного процесса с помощью определения специфических антител по сравнению с культуральными методами обнаружения возбудителя или выявлением соответствующих антигенов.

Основным критерием при использовании иммунологических методов является обнаружение не менее чем четырехкратного повышения или такого же падения (значительно реже) уровня специфических антител в течение заболевания. Однако при коротком латентном периоде синтеза антител или в поздние сроки обследования больных такой диагностически значимой динамики зачастую выявить не удается, так как уже при исследовании первой пробы крови или бронхиального содержимого обнаружива-

ются высокие титры антител, в дальнейшем не имеющие тенденции к нарастанию. Для ряда инфекционных форм, например острой пневмонии, дополнительным критерием может считаться даже однократное выявление высокого титра антител, который не встречается при обследовании здорового населения. Оптимальные сроки обнаружения антител зависят от особенностей иммуногенеза инфекционного процесса, иммунологической реактивности организма больных, времени начала и интенсивности этиотропной терапии и т. д.

С целью выявления антител используют иммуноферментный анализ, а также — реакции непрямой иммунофлюоресценции, непрямой гемагглютинации, связывания комплемента, агглютинации, преципитации и т. д. Эффективность этих методов зависит от чувствительности, с которой они позволяют выявить образование комплекса антиген — антитело, и специфичность используемых антигенных препаратов. Наиболее чувствителен иммуноферментный анализ. Однако чрезмерно высокая чувствительность этого метода связана со снижением его специфичности. Наибольшее значение как для оценки специфического иммунитета, так и для установления этиологии инфекционного процесса имеет обнаружение антител к полисахаридам, липополисахаридам и другим компонентам капсулы или клеточной стенки бактерий. Проводятся исследования, направленные на получение полисахаридных или белковых видоспецифических антигенных препаратов пневмококка [Падюков Л. Н. и др., 1985].

Антигенные различия отдельных серотипов и групп обуславливают наибольшую эффективность использования аутоштаммов бактерий в качестве антигенных препаратов при изучении иммунитета и определении этиологии инфекционного процесса. Важность оценки антител в отношении поверхностных антигенных компонентов обуславливает необходимость использования целых бактериальных клеток, что ограничивает набор иммунологических методов. Наиболее эффективным, хотя и достаточно трудоемким методом является реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). По нашим данным, она позволяет с высокой достоверностью определять уровни местного и системного иммунитета при воспалительных заболеваниях легких.

Использование РНИФ с аутоштаммами бактерий позволило отметить высокую корреляцию между обнаружением в бронхальном содержимом пневмококка и уровнем местного и системного иммунитета при различных острых и обострении хронических НЗЛ. Установлено, что секреторные IgA-антитела появляются быстрее и достигают более высокого титра по сравнению с антителами сыворотки крови, однако их уровень начинает снижаться раньше. Это весьма важно для понимания иммунных механизмов купирования воспаления, а также имеет большое диагностическое значение. Эти и другие особенности иммуногенеза пневмококковой инфекции у больных НЗЛ, а также установление антигенной структуры циркулирующих в Ленинграде штаммов пневмококка дали основание рекомендовать использование трех его серотипов (2, 3 и 6) для серологической диагностики, которая у 83 % больных острой пневмонией дает возможность по уровню антител в крови определить этиологию заболевания при отрицательных результатах посева патологического материала [Вишнякова Л. А. и др., 1986]. Комплексное при-



менение культуральных и иммунологических методов позволяет также оценить роль гемофильной палочки в инфекционном процессе при ХНЗЛ [Веселова Т. А., Вишнякова Л. А., 1982].

В настоящее время общепризнано, что для определения этиологии инфекционного процесса при острых НЗЛ и обострении ХНЗЛ необходимо использовать комплекс микробиологических и иммунологических методов исследования.

На основании клинико-микробиологических и клинико-иммунологических сопоставлений предложены следующие критерии этиологической диагностики острых бронхолегочных заболеваний [Вишнякова Л. А. и др., 1986]:

1. Обнаружение монокультуры пневмококка в крови или плевральном экссудате.

2. Выделение пневмококка в концентрации  $\geq 10^6$  м.к./мл из мокроты или  $\geq 10^4$  м.к./мл из трахеобронхиальных смывов.

3. Выявление при помощи РНИФ четырехкратного или более значительного изменения первоначального титра антипневмококковых антител либо их титра  $\geq 1:640$ .

4. При обследовании больных в поздние сроки болезни или на фоне этиотропной антибактериальной терапии обнаружение в мокроте или трахеобронхиальных смывах низких концентраций ( $< 10^6$  и  $< 10^4$  м.к./мл) пневмококка с последующим снижением их не менее чем в 100 раз или при одновременном выявлении в РНИФ титра антипневмококковых антител не менее 1:640.

5. Выделение при возникновении вторичного инфекционного процесса в двух-трех последующих исследованиях с интервалом в 2—5 дней одного и того же вида условно-патогенных бактерий (*S. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *S. haemolyticus*, *Kl. pneumoniae* и других энтеробактерий) в концентрации  $\geq 10^6$  м.к./мл из мокроты или  $\geq 10^4$  м.к./мл из трахеобронхиальных смывов в сочетании с выявлением местной или системной иммунологической реакции организма на этот возбудитель.

6. Обнаружение при острой пневмонии пневмококкового антигена в крови, плевральном экссудате или моче.

При острой инфекционной деструкции легких этиологическая роль аэробов и факультативно анаэробных бактерий, кроме перечисленных критериев, может быть определена на основании выделения: 1) монокультуры условно-патогенных бактерий из полученного с помощью трансторакальной пункции содержимого абсцесса до прорыва его в бронх; 2) монокультуры условно-патогенных бактерий из крови; 3) монокультуры условно-патогенных бактерий из плеврального экссудата и высокой концентрации этих же бактерий из содержимого бронхов (мокрота или бронхиальные смывы).

При микробиологическом исследовании содержимого абсцесса или плевральной полости у больных с острой инфекционной деструкцией легких обычно выделяют несколько видов неклострициальных анаэробных бактерий. Критерии оценки этиологической

значимости отдельных видов этих микроорганизмов не разработаны.

Для определения этиологии инфекционного процесса при обострении ХНЗЛ наибольшей значимостью обладает условное «диагностическое» количество пневмококка и гемофильной палочки в бронхиальном содержимом или не менее чем четырехкратное повышение уровня антител к этим бактериям в бронхиальном содержимом или крови.

## Список литературы

- Веселова Т. А., Вишнякова Л. А.* Изучение при помощи реакции непрямой иммунофлуоресценции системного и местного гуморального иммунитета у больных хроническими воспалительными заболеваниями легких. Сообщение II. Результаты серологических исследований с аутоштаммами *Haemophilus influenzae* и их сопоставление с уровнем антипневмококкового системного иммунитета//Журн. микробиол. — 1982. — № 2. — С. 74—76.
- Витенберг А. Г., Столбовой А. В., Иоффе Б. В.* и др. Парафазный газохроматографический анализ в экспресс-диагностике анаэробных инфекций//Журн. микробиол. — 1986. — № 1. — С. 20—24.
- Вишнякова Л. А., Резцова Ю. В., Сологуб Т. С.* и др. Этиология острой пневмонии, протекающей на фоне гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций//Журн. микробиол. — 1986. — № 8. — С. 5—10.
- Падюков Л. Н., Еришов И. В., Цветкова Н. В.* Иммуноферментный анализ при пневмококковой инфекции//Журн. микробиол. — 1986. — № 1. — С. 40—45.
- Пушкарев В. Н.* Взаимотношение вирусов и бактериальных факторов в этиологии острой пневмонии//Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких/Под ред. Л. А. Вишняковой, И. В. Походзей. — Л., 1982. — С. 52—53.
- Сахарова А. Е.* Экспресс-диагностика обострений хронического бронхита пневмококковой этиологии у детей//Журн. микробиол. — 1986. — № 1. — С. 8—11.
- Селина Л. Г., Дорожкова И. Р.* Количественный метод исследования в диагностике неспецифических заболеваний легких//Журн. микробиол. — 1980. — № 2. — С. 102—106.
- Фаустова М. Е.* Сопоставление результатов микробиологического исследования мокроты и бронхиальных смывов у пульмонологических больных//Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких/Под ред. Л. А. Вишняковой, И. В. Походзей. — Л., 1982. — С. 158—161.
- Anzivino D., Nani E., Amato G.* et al. Valutazione di una metodo rapido e computerizzato (Cobas — Bact) per la determinazione della sensibilita in vitro ai chemioantibiotici//G. Batteriol. — 1984. — Vol. 77. — P. 164—178.
- Boerner D. F., Zwadyk P.* The value of the sputum Gram's stain in community — acquired pneumonia//J. A. M. A — 1982. — Vol. 247. — P. 642—645.
- Caujolle B., Fremaux A., Bignon J.* et al. Resultats des techniques bactériologiques et de la mise en évidence d'antigenes pneumococciques par contre — immunoelectrophorese dans quarantecinq pneumonies a *Streptococcus pneumoniae*//Path. Biol. — 1986. — Vol. 34. — P. 183—185.
- Clausen C. R.* Detection of bacterial pathogens in purulent clinical specimens by immunofluorescence techniques//J. clin. Microbiol. — 1981. — Vol. 13. — P. 1119—1121.
- Makela H.* Hew diagnostic methods in bacterial meningitis and pneumonia//J. infect. Dis. — 1982. — Vol. 14, Suppl. — P. 111—113.
- Malmvall B., Alestig K., Brorson J.* et al. Clinical evaluation of lysis — centrifugation technique and biphasic bottle system for blood culture//Scand. J. infect. Dis. — 1985. — Vol. 17. — P. 401—406.

- Phair J. P., Bassaris H. P., Williams J. E. et al. Bacteremic pneumonia due to gram-negative bacilli//Arch. intern. Med. — 1983. — Vol. 143. — P. 2147—2149.*
- Pollock H., Hawkins E., Bonner J. et al. Diagnosis of bacterial pulmonary infections with quantitative protected catheter cultures obtained during bronchoscopy//J. clin. Microbiol. — 1983. — Vol. 17. — P. 255—259.*

## Глава 25

### ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Ввиду существенной роли вирусов в этиологии и патогенезе острых и хронических респираторных заболеваний (см. главу 13) пульмонологическая диагностика не может осуществляться без вирусологических исследований.

Выбор и правильность взятия материала для вирусологических исследований являются первым этапом, определяющим успех вирусологической диагностики у больных с бронхолегочной патологией. В специализированных учреждениях наиболее эффективно вирусологическое исследование следующих субстратов: браш-биоптатов слизистой оболочки носа, зева и бронхов, взятых при рино- или бронхофиброскопии, бронхиальных смывов и жидкости, полученных в процессе БАЛ, биоптатов слизистой оболочки бронхов, также извлеченных при пункционной биопсии и, наконец, кусочков легкого и бронхов, удаленных при операции.

Обязательными условиями правильного взятия материала у больных являются:

1) максимальное предупреждение бактериальной обсемененности исследуемого материала, для чего производят стерилизацию инструментов и посуды;

2) стабилизация клеточных элементов и вирусных агентов, которая обеспечивается введением в среду для взятия материала белоксодержащих веществ (1 % инактивированная телячья сыворотка или 1—2 % бычий альбумин), а также поддержанием оптимального рН среды в пределах 7,2—7,4;

3) создание температурного режима, препятствующего гибели вируса, путем доставки материала в вирусологическую лабораторию в термосе со льдом и проведения исследований в течение ближайших 2 ч. При необходимости более длительного сохранения материала его помещают в холодильник при температуре от —10 до —70°С.

Для проведения серологических исследований стерильно берут кровь из пальца (не менее 1 мл) или из вены (не менее 5 мл). Эту процедуру производят минимум 2 раза с интервалом 7—14 дней с целью выявления диагностического (четырёхкратного и большего) прироста антител в парных сыворотках крови. Кровь и сыворотка больных могут служить материалами не только для серологических исследований, но и для выделения вируса, особенно при подозрении на вирусемию.

Перед проведением вирусологических исследований материалы, полученные для исследования, подлежат соответствующей обработке. Кусочки ткани дезинтер-

рируют в гомогенизаторах, ультразвуком или в ступках со стерильным песком. Суспензию клеток осаждают центрифугированием при 1000 об/мин в течение 10 мин.

С целью повышения выделяемости вируса исходный материал можно предварительно концентрировать ультрацентрифугированием, адсорбцией на эритроцитах или с помощью двухфазной водно-полимерной системы (полиэтиленгликоль и декстран).

**Принцип динамического комплексного исследования.** Этот принцип является основополагающим при проведении вирусологической диагностики у больных с бронхолегочной патологией, так как основные вирусологические диагностические приемы, к числу которых относятся прямая и непрямая иммунофлюоресценция, выделение вируса и серодиагностика, имеют достоинства и недостатки и дополняют друг друга.

Метод иммунофлюоресценции относится к числу экспресс-методов и позволяет быстро (в течение 4—5 ч) получить информацию о содержании вирусспецифических компонентов в клетках организма больного. Однако степень активности инфекционного процесса (инкубационный или острый период, реконвалесценция или персистенция) не всегда можно оценить на основании данных о локализации и распространенности специфического свечения.

Выделение вируса в инфекционной форме — наиболее убедительное доказательство его репродукции в организме больного, но без дополнительных данных о специфических иммунологических сдвигах трудно судить о форме инфекционного процесса. Кроме того, процесс изоляции вируса весьма трудоемок, нередко длителен и не всегда удается даже при наличии несомненной вирусной инфекции.

Серодиагностика позволяет решить вопрос об иммунологическом ответе организма на данный антиген, а следовательно, ориентировочно установить степень активности инфекционного процесса. Серологические методы наиболее просты и достаточно информативны, широко используются при эпидемиологическом анализе и расшифровке вспышек острых респираторных заболеваний. Однако серологический диагноз устанавливается ретроспективно, что снижает ценность этого метода в процессе лечения. Как уже упоминалось, оптимальным является комплексное и динамическое обследование больного с применением всех трех перечисленных методов, что дает наиболее полное представление об этиологии и характере инфекционного процесса, особенно в случае хронических и рецидивирующих форм бронхолегочной патологии.

Весьма ценным дополнительным звеном комплексного исследования являются данные о вирусной цитопатологии (характерные для вирусной инфекции включения и цитопатологические изменения), получаемые с помощью световой, электронной и люминесцентной микроскопии, а также цейтрайферной микросъемки.

Наряду с перечисленными выше методами в последние годы

разрабатываются два перспективных и высокочувствительных экспресс-метода вирусологической диагностики: твердофазный иммунологический анализ, позволяющий выявить вирусный антиген в клиническом материале с помощью серологических реакций на твердых носителях (полистирол, поливинилхлорид и т. д.), и метод молекулярной гибридизации, основанный на принципе комплементарности молекул РНК и ДНК и применяемый в первую очередь для выявления персистирующих вирусов. Эти методики могут быть использованы лишь в высокоспециализированных лабораториях при наличии специальных активных и чистых реактивов и радиоактивных веществ.

**Методы прямой и непрямой иммунофлюоресценции** дают возможность максимально быстрой расшифровки вирусной инфекции у больных с легочной патологией. Принцип прямого метода состоит в образовании внутри инфицированных вирусом клеток комплексов, состоящих из антигена и меченных флюоресцеинтиоизоцианатом антител, которые имеют свойство светиться в ультрафиолетовых лучах. При несоответствии флюоресцирующих антител исследуемому антигену комплекс не образуется и антитела удаляются из клетки в процессе промывания буферными растворами. При одних респираторных вирусных инфекциях специфический антиген выявляется в цитоплазме клеток в виде светящихся конгломератов различной величины и формы, при других обнаруживается в ядре либо в цитоплазме и ядре одновременно [Minich L., Ray G., 1980; Anestad G., Moehle O., 1981].

Непрямой метод является двухэтапным. На первом этапе происходит связывание антигена с соответствующей немеченой сывороткой, содержащей комплементарные антигену антитела, а на втором комплекс антиген — антитело обрабатывают люминесцирующей антивидовой сывороткой к первым антителам. Прямой метод более прост и специфичен, так как не связан с введением в реакцию дополнительных белковых реагентов. Непрямой метод используется в более широком диапазоне, но менее специфичен и требует раздельного тщательного контроля всех составляющих его компонентов.

Оба метода могут применяться при исследовании клеток, не только полученных непосредственно от больного, но и после подращивания на первичных, перевиваемых и диплоидных клеточных культурах, что может способствовать накоплению специфического антигена.

Метод иммунофлюоресценции может использоваться и для идентификации IgM и IgG к респираторным вирусам, что позволяет судить об остроте инфекционного процесса. С этой целью клеточные культуры, зараженные вирусом, сначала обрабатывают сыворотками или секретами больных, а затем антителами класса M или G. Преобладание IgM свидетельствует в пользу острого инфекционного процесса. Метод прост и высокочувствителен [Иванова Л. А. и др., 1986].

Главными моментами в процессе выделения вируса являются.

1) выбор наиболее чувствительной модели для изоляции вируса (лабораторные животные, куриные эмбрионы, различные клеточные культуры);

2) обеспечение оптимального режима культивирования (температура, состав среды, рН, частота смены среды и пересевов культуры, способ культивирования — монослой, роллеры, суспензия);

3) своевременное выявление специфических, обусловленных вирусами изменений в куриных эмбрионах и клеточных культурах;

4) идентификация выделенных вирусных агентов в специфических реакциях нейтрализации, торможения гемагглютинации и связывания комплемента.

Наиболее часто для выделения вирусов, поражающих респираторный тракт, используют 9—11-дневные куриные эмбрионы и клеточные культуры. Лучше всего применять наиболее универсальные и чувствительные культуры, обеспечивающие репродукцию большинства из известных видов респираторных вирусов, например первичную почечную культуру эмбриона человека или культуру диплоидных клеток человеческого легких. Вместо этих трудно выращиваемых культур можно использовать перевиваемые клеточные культуры — HeLa, Hep-2, ВНК-21, МДСК и др. В случае отсутствия специфических изменений в первично зараженных культурах проводят от 3 до 5 пересевов инфицированных клеток на свежие клеточные культуры. При выраженных изменениях в инфицированных клетках (округление, зернистость, дегенерация, гигантские клетки, симпластообразование, цитопролиферация, появление гемадсорбирующих или гемагглютинирующих свойств) осуществляют идентификацию вируса в серологических реакциях нейтрализации, непрямой гемагглютинации, торможения гемагглютинации и связывания комплемента со стандартными специфическими сыворотками.

**Серологическая диагностика вирусных инфекций.** Основана на выявлении нарастания специфических антител в динамике заболевания и реконвалесценции. Диагностическим принято считать четырехкратный и больший прирост антител в парных сыворотках переболевших (взятых в начале заболевания и через 1—2 нед).

Реакция нейтрализации наиболее полно отражает процесс взаимодействия между вирусом и антителами в условиях организма. В основе этой реакции лежит избирательное взаимодействие между сывороткой, содержащей специфические антитела, и антигеном, строго соответствующим этим антителам. В результате взаимодействия происходит блокада антигенных детерминант вируса, ответственных за его соединение с рецепторами чувствительных клеток, что выражается в утрате вирусом биологической активности (подавление цитопатического действия, гемадсорбирующей активности, способности к формированию бляшек под агаром на монослое клеток).

Сущность реакции торможения гемагглютинации заключается в прикреплении специфических антител к гемагглютину вирусом и блокировании рецепторов, осуществляющих соединение вириона с эритроцитами, что выражается в предотвращении процесса агглютинации эритроцитов.

В отличие от реакции гемагглютинации, в которой эритроциты склеиваются (агглютинируются) в результате непосредственного взаимодействия их рецепторов с гемагглютинирующими антигенами вирусов, в основе реакции не прямой гемагглютинации и лежит адсорбция антигена на поверхности предварительно обработанных танином эритроцитов с последующей их агглютинацией в присутствии гомологичных антител. Этот метод применяется при работе с вирусным антигеном, не обладающим исходно гемагглютинирующей активностью.

Принцип реакции связывания компонента заключается в способности комплекса соответствующих антител и антигена прочно связывать комплемент, блокада которого выражается в отсутствии лизиса бараньих эритроцитов при наличии антисыворотки к ним (индикаторная система). Реакцию часто применяют при широкомасштабных серологических исследованиях для эпидемиологического анализа ввиду ее быстроты и доступности [Sethy J. et al., 1981; Ronalds C. et al., 1983].

Следует отметить, что все перечисленные серологические реакции основаны на комплементарности антигена и антител и могут в равной степени применяться для идентификации как антигена, так и антител.

Успехи вирусологии в последнее десятилетие способствовали созданию **перспективных методов экспресс-диагностики**. Так, принципиально новым является метод экспресс-диагностики вирусных инфекций путем твердофазного иммунологического анализа, основанного на прикреплении одного из участников реакции антиген — антитело к синтетическому материалу. Выявление образующегося вслед за добавлением второго компонента комплементарной реакции комплекса изобилует рядом вариантов, включая применение Ig, меченных либо ферментами (пероксидаза, щелочная фосфатаза) либо радиоактивным йодом.

Метод применяется в трех вариантах: прямом, непрямом и конкурентном. В непрямом варианте есть дополнительный этап — введение меченых антивидовых антител к глобулинам немеченой специфической сыворотки, используемой в реакции. Непрямой метод более чувствителен и позволяет выявлять антигены (или антитела) респираторных вирусов при использовании одной антивидовой меченой сыворотки. Конкурентный вариант основан на конкуренции известного и исследуемого антигена за участки связывания с антителом. Твердофазный иммунологический анализ с успехом применяется при диагностике СПИДа, гриппа, респираторно-синцитиальной, парагриппозной и аденовирусной инфекции, а также при изучении местного секреторного иммунитета (антитела в назофарингеальном и трахеобронхиальном отделяемом), что расширяет представление о степени защищенности организма [Baskerville A., 1981; Bode L. et al., 1984].

Ввиду возросшего интереса к персистирующей вирусной инфекции, диагностика которой весьма затруднена при использовании обычных вирусологических приемов исследования, особый интерес представляют методы молекулярной гибри-  
дизации, основанные на способности соединения комплементарных нитей ДНК и РНК к формированию двутяжевых структур.

С целью индикации находящихся в исследуемых клетках вирусспецифических компонентов используют молекулярные зонды — ДНК или РНК, выделенные из вирионов или полученные с помощью генной инженерии. Зонд метят радиоактивным фосфором либо вводят в него биотин, способный прочно связывать авидин, связанный в свою очередь с ферментом пероксидазон, которая в положительных случаях, при соединении комплементарных нитей в двутяжевую структуру, резко изменяет свою окраску.

Метод гибридизации позволяет выявить не только молекулярные компоненты вируса, но и взаимосвязь между структурой и функцией вириона, что необходимо для понимания основ происхождения вирусных пандемий и разработки новых направлений в области диагностики и вакцинопрофилактики [Laver W. C. et al., 1984].

## Список литературы

- Иванова Л. А., Кетиладзе Е. С., Крылов В. Ф. и др. Диагностическое значение специфических антител класса IgM при гриппе//Вопр. вирусол. — 1986. — № 1. — С. 116—118.
- Anestad G., Moehle O. Rapid diagnosis of RS virus infection by immunofluorescence: a simplified procedure for the preparation of nasopharyngeal suction specimens//Acta path. microbiol. scand. Sect. B. — 1981. — Vol. 89. — P. 285—287.
- Baskerville A. Diagnostic methods in infectious respiratory disease//New Z. Vet. J. — 1981. — Vol. 24. — P. 234—241.
- Bode L., Beutin L., Kohler H. Nitrocellulose-ELISA/NC-ELISA/ — a sensitive technique for the rapid visual detection of both viral antigens and antibodies//J. Virol. Meth. — 1984. — Vol. 8. — P. 111—121.
- Laver W. G., Webster R. G., Chu C. M. Summary of a meeting on the origin of pandemic influenza viruses//J. infect. Dis. — 1984. — Vol. 149. — P. 108—115.
- Ronalds C., Hardiman A., Griffiths P. Hotting-up the complement-fixation test//J. Hyg. — 1983. — Vol. 90. — P. 127—134.
- Sethi J., Pei D., Hirshaut J. Choice and specificity of complement in complement fixation assay//J. clin. Microbiol. — 1981. — Vol. 13. — P. 888-890.

## Глава 26

### ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расстройства иммунного гомеостаза наблюдаются не только при явной иммунопатологии, но и у большинства больных с различными заболеваниями легких. Инфекционный процесс при заболеваниях легких и затяжное течение острых процессов рассматриваются как проявления иммунологической недостаточ-



ности. Трудно поддающиеся антибактериальной терапии заболевания, гнойные осложнения, сепсис и т. п. указывают на существенные нарушения в иммунной системе больного. Наличие аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания свидетельствует чаще всего о депрессии клеточного иммунитета и снижении в первую очередь содержания субпопуляций Т-супрессоров. Как уточнение этиологии и патогенеза заболеваний, так и терапия бронхолегочных процессов должны проводиться с учетом состояния иммунной системы больного. В связи с этим исключительно важное значение для клинической практики имеют методы иммунодиагностики, позволяющие характеризовать защитные реакции организма по трем основным системам: клеточной, гуморальной и фагоцитозу. Если не будет соблюдено это условие, то можно прийти к неправильному заключению.

Например, резкое уменьшение показателей Ig в сыворотке крови может быть обусловлено не только функциональной неполноценностью собственно В-лимфоцитов, но и снижением клеточного иммунитета при нормальной функции В-клеток. В этих случаях дефект может определяться снижением активности Т-лимфоцитов-хелперов или гиперфункцией Т-лимфоцитов-супрессоров, оказывающих соответственно активирующее или угнетающее действие на продукцию Ig В-лимфоцитами. Причиной может служить и нарушение функции макрофагов в передаче антигенного материала Т-лимфоцитам-хелперам. Таким образом, при гипоглобулинемии функция В-лимфоцитов, единственных предшественников плазматических клеток — продуцентов Ig, может оказаться ненарушенной, но могут быть поражены другие субпопуляции иммунокомпетентных клеток.

При аутоиммунных заболеваниях, как известно, имеет место гиперпродукция гуморальных антител, однако иммунокорригирующая терапия должна быть направлена не на гуморальный, а на клеточный иммунитет, т. е. на популяцию Т-лимфоцитов-супрессоров, ответственных за повышенный синтез Ig [Петров Р. В., 1982].

Следовательно, только комплексное исследование иммунологического статуса больных позволяет установить характер иммунологических поражений и на основе этого назначить наиболее адекватный иммуноактивный препарат.

Иммунную систему можно оценивать *in vitro* и *in vivo*. *In vivo* исследуют состояние иммунной системы на уровне организма путем постановки кожных проб с различными антигенами и митогенами. При этом можно судить о функции иммунокомпетентных клеток и полиморфно-ядерных лейкоцитов, в том числе их хемотаксической активности. Эти методы характеризуются простотой, воспроизводимостью и позволяют без дополнительных лабораторных исследований получить ответ, на основании которого удастся более точно назначить соответствующую терапию [Зимин Ю. И. и др., 1982].

Пробирочные тесты ставят с различными биологическими жидкостями и клетками. Исследуют кровь, лимфу, слюну, клетки крови и бронхиального содержимого, материал, взятый при биопсии.

Иммунологическое исследование желательно проводить неоднократно в динамике заболевания. Результаты исследования необходимо тщательно сопоставлять с особенностями клинической картины. Только при этом условии они окажутся наиболее информативными для оценки характера и выраженности иммунологических отклонений, прогноза заболевания, эффективности терапии, определения активности воспалительного процесса, его этиологии (вирусная, бактериальная) и роли аутоиммунных реакций в патогенезе заболевания.

ВОЗ рекомендует **двухэтапный принцип оценки иммунного статуса** у здоровых лиц и у больных различными заболеваниями [Воробьев Е. И. и др., 1985].

Первый этап исследования иммунологической реактивности позволяет установить грубые дефекты в системе клеточного и гуморального иммунитета, а также в системе фагоцитоза. С этой целью применяют наиболее простые, доступные для воспроизведения в любой клинической лаборатории, но достаточно чувствительные методы исследования: 1) клинический анализ крови для характеристики клеточного иммунитета с подсчетом относительного и абсолютного числа лимфоцитов; 2) определение концентрации сывороточных Ig для оценки функции гуморального иммунитета; 3) исследование фагоцитарной активности лейкоцитов.

Тесты первого уровня обязательны во всех случаях иммунологического исследования здоровых лиц и больных.

Для характеристики ГЧЗТ и ГЧНТ в отсутствие противопоказаний рекомендуется ставить кожные тесты с туберкулином, аллергенами различных бактерий и грибов, фитогемагглютинином (ФГА) или динитрохлорбензолом.

Иммунологические исследования второго уровня показаны только в тех случаях, когда отмечается выраженное несоответствие между данными клиники и иммунологическим исследованием первого этапа, а также в случаях назначения иммунокорректирующей терапии, показания к которой могут быть установлены только с помощью специальных лабораторных исследований, проводимых в иммунологической лаборатории. В зависимости от характера и предполагаемого иммунного дефекта в периферической крови определяют: 1) относительное и абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов и субпопуляций Т-хелперов и Т-супрессоров; 2) спонтанную миграцию и торможение миграции лейкоцитов с использованием ФГА; 3) пролиферативную активность лимфоцитов в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на митогены и антигены; 4) наиболее значимые медиаторы иммунной системы, в том числе интерлейкинпродуцирующую активность клеток; 5) активность киллерных клеток (естественных и антителозависимых); 6) функцию Т-супрессоров и Т-хелперов; 7) синтез Ig в культуре В-лимфоцитов; 8) этапы фагоцитоза и рецепторный аппарат фагоцитов; 9) компоненты комплемента.

Для оценки иммунного статуса второго уровня можно применять дополнительные тесты.

Для характеристики местного иммунитета в бронхиальном содержимом рекомендуется определять цитограмму, функциональную активность альвеолярных макрофагов, секреторный IgA и транспортный компонент его молекулы IgG.

Дозу и прогноз эффективности назначаемого иммуноактивного препарата целесообразно оценивать в пробирочном тесте, используя для этого иммунокомпетентные клетки больного.

С целью уточнения аутоиммунного компонента в патогенезе заболевания могут быть применены тесты для определения антител к различным тканям и компонентам клеток, выраженности сенсибилизации к этим же антигенам, уровня циркулирующих и фиксированных иммунных комплексов, некоторых гуморальных субстанций, как, например, ревматоидного фактора.

С целью уточнения этиологии инфекционного процесса рекомендуется определять антигены искомым микроорганизмов в периферической крови, бронхиальном содержимом или тканях, а также уровень специфических антител и иммунных комплексов преимущественно в сыворотке крови.

**Методы определения гуморального иммунитета.** Определение количества В-лимфоцитов основано на наличии в их составе некоторых субстанций, отсутствующих или маловыраженных на поверхности Т-лимфоцитов. Это молекулы Ig, рецепторы к C<sub>3</sub>-компоненту комплемента, Fc-рецепторы и специфические В-антигены.

Наибольшее распространение получил тест розеткообразования (РОК), с помощью которого выявляют В-лимфоциты по их рецепторам и C<sub>3</sub>-компоненту комплемента и эритроцитам мышей.

Применяется также метод выявления клеток по молекулам Ig после обработки их антииммуноглобулиновыми сыворотками (А, М, G, D, E). Подсчет клеток осуществляют в флуоресцентном микроскопе или в лазерном сортере клеток. Методом, дающим наиболее точные результаты, является определение клеток с помощью моноклональных антител против специфических антигенов В-клеток (типа ОКВ 7) [Bach M. A., Bach J. F., 1981].

Для характеристики функционального состояния В-системы иммунитета чаще всего используют метод определения сывороточных Ig трех основных классов (А, М, G) по Манчини.

Принцип метода заключается в том, что исследуемые сыворотки наносят в лунки агара, содержащего антитела к определенным классам иммуноглобулинов известной концентрации. Образующиеся кольца преципитации антигена с антителом позволяют установить количество искомым Ig в сыворотке.

Чувствительность исследования Ig может быть повышена при использовании методов иммуноэлектродиффузии, радиоиммунологических методов или нефелометрии. Определение IgE в крови оказывается возможным только радиоиммунным или иммуноферментным методом в связи с крайне низкой концентрацией его в сыворотке (0,0001 г/л у здоровых). Радиоаллергосорбентный тест (RAST) позволяет выявить IgE, основываясь на его специфичности к аллергенам, т. е. обнаружить антитела-реагины.

Широкое распространение для выявления реагиновых антител различной специфичности имеют кожные пробы. Однако их проведение требует определенной осторожности в связи с тем, что может развиться системная аллергическая реакция. Внутрикожную пробу обычно ставят с искомым аллергеном. Реакцию учитывают через 20 мин.

Регистрацию биосинтеза Ig В-лимфоцитами осуществляют с помощью метода культивирования моноклональных клеток с поликлональным активатором В-клеток. Продукцируемые при этом Ig определяют в супернатанте радиоиммунологическим методом или выявляя меченые предшественники аминокислот, включившиеся в Ig. Этот метод позволяет не только определить общую продукцию Ig, но и подсчитать количество глобулинпродуцирующих клеток в люминесцентном микроскопе после обработки клеток флюоресцирующими сыворотками или оценивая их способность к бляшкообразованию методом Ерна.

Показателем функции В-системы иммунитета является интенсивность продукции не только Ig, но и различных по специфичности антител. С этой целью в периферической крови определяют: изогемагглютинины, антистрептолизины, антитоксины и противобактериальные антитела к наиболее распространенным микроорганизмам (кишечной палочке, стафилококку, стрептококкам и др.). Определение антител проводят с помощью реакций связывания комплемента (РСК), пассивной гемагглютинации (РПГА) и таких высокочувствительных методов, как радиоиммунологический, иммуоферментный и флюоресцентный. Использование в качестве маркеров изотопов, ферментов флюоресцирующих веществ позволяет повысить чувствительность определения антител в несколько раз, а время анализа сократить до нескольких часов.

Еще большую информацию о способности к синтезу различных антител удастся получить после предварительной иммунизации большого различными убитыми вакцинами, антигенами, полисахаридами и определения сывороточных антител в динамике (еженедельно в течение месяца и через 2 мес после окончания иммунизации). При наличии иммунодефицита или подозрении на него категорически противопоказано использование с этой целью живых вакцин [Jäger L., 1986].

**Методы определения клеточного иммунитета.** Для определения Т-лимфоцитов применяют РОК с эритроцитами барана, основанный на наличии соответствующих рецепторов на поверхности клеток. На В-лимфоцитах эти рецепторы не выявлены.

Наиболее точным является метод определения клеток с помощью меченых моноклональных антител (ОКТЗ) по наличию Т-антигенов на их поверхности. Реакцию учитывают в люминесцентном микроскопе или лазерном сортере клеток.

Этот же метод применяют для подсчета отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов с моноклональными антителами типа ОКТ 4 (против Т-хелперов) и ОКТ8 (против Т-супрессоров/киллеров). В связи с тем что субпопуляция Т-лимфоцитов-

хелперов обогащена клетками с Fc-рецепторами для IgM, а Т-лимфоциты-супрессоры — для IgG, применяют сыворотки, содержащие антитела этих классов. Для выявления данных субпопуляций ставят РОК лимфоцитов с эритроцитами быка, нагруженными соответствующими специфическими антителами.

В клинической практике широкое распространение получил теофиллиновый тест.

Он основан на способности теофиллина (1,3-диметилксантин) изменять поверхностную мембрану с рецепторами у некоторых Т-лимфоцитов в результате активации циклического АМФ-зависимых протеинкиназ, способствующих фосфорилированию белка. Теофиллинорезистентные Т-лимфоциты, у которых при обработке теофиллином розеткообразующие свойства сохраняются, обогащены клетками с хелперной активностью, а теофиллиночувствительные — клетками с супрессорной и цитотоксической активностью. Учет реакции проводят методом РОК.

При исследовании лимфоцитов здоровых лиц отмечена достаточно убедительная корреляция результатов исследования, полученных с помощью теофиллинового теста и с моноклональными антителами.

Способность Т-лимфоцитов превращаться в бластоподобные клетки, синтезирующие ДНК, рассматривается как одна из наиболее важных функций клеточного иммунитета. Ее исследуют в РБТЛ. При этом параллельно оценивают спонтанное и стимулированное бластообразование.

В качестве стимулирующих веществ применяют неспецифические поликлональные митогены, например ФГА, конканавалин А, митоген Лаконоса и др., а также специфические антигены, наиболее значимые при данной патологии (вирусные, бактериальные и др.). Результаты РБТЛ чаще всего учитывают радиометрическим методом, так как морфологический способ оценки менее точен. Прирост ДНК в делящихся клетках измеряют путем добавления к ним за 4–6 ч предшественников ДНК, меченных  $^3\text{H}$ -тимидином [Jäger L., 1986].

Функция клеточного иммунитета может быть оценена и по степени освобождаемых из лимфоцитов многочисленных растворимых медиаторов, или лимфокинов (фактор переноса, хемотаксический фактор, лимфотоксин и др.). Из их числа в лабораторной практике наиболее часто определяют фактор, угнетающий миграцию макрофагов. Этот медиатор освобождается из сенсibilизированных Т-лимфоцитов при инкубации их с антигенами (вирусными, бактериальными и др.) или неспецифическими митогенами.

Сравнивая зону миграции макрофагов без добавления к лимфоцитам антигена с такой же зоной при добавлении его, определяют степень угнетения миграции, которая пропорциональна выраженности сенсibilизации макроорганизма к тому или иному антигену. Таким образом, этот тест, характеризующий функциональную активность Т-лимфоцитов, позволяет оценить *in vitro* реакцию ГЧЗТ к различным антигенам, не прибегая к постановке кожных проб, способных вызвать осложнение. Реакцию ставят в агарозе или капиллярах и в зависимости от модификации метода определяют площадь миграции клеток в самом капилляре или зону выхода клеток из капилляра.

Оценку функции клеточного иммунитета с помощью внутрикожных тестов проводят как с неспецифическими стимуляторами типа ФГА или 2,4-динитрохлорбензола, так и со специфическими антигенами для выявления этиологии ГЧЗТ.

В последние годы особое внимание обращено на возможность исследования таких медиаторов, как интерлейкины, которые играют важную роль в процессах регуляции клеточного иммунитета.

Для регистрации продукции интерлейкина-2 субпопуляцией Т-хелперов взвесь лимфоцитов обследуемого культивируют в присутствии митогенов (конканавалина А или ФГА) и стандартной дозы интерлейкина-1. Супернатант по активности интерлейкина-2 оценивают по культуре лимфоцитов периферической крови здоровых лиц по способности клеток к бласттрансформации в присутствии ФГА. Конечный результат реакции учитывают радиометрическим методом [Ringden O., Möller E., 1980].

Цитотоксическую активность лимфоцитов проверяют с помощью двух тестов, характеризующих естественные киллеры и антителозависимую клеточную цитотоксичность. Естественную киллерную активность определяют при совместном культивировании лимфоцитов обследуемого с опухолевыми клетками К-562, меченными <sup>3</sup>Н-уридином. О реакции киллинга судят по выходу радиоактивного вещества из клеток-мишеней. Антителозависимую клеточную цитотоксичность выявляют по такому же принципу, применяя в качестве клеток-мишеней эритроциты животных, нагруженные антителами [Рыкова М. П. и др., 1981; Зимин Ю. И. и др., 1983]. Функцию Т-лимфоцитов-хелперов определяют путем совместного культивирования лимфоцитов обследуемого с популяцией В-лимфоцитов здоровых лиц.

Метод основан на том, что стимуляция синтеза Ig происходит лишь при взаимодействии эффекторных В-клеток с Т-лимфоцитами-хелперами. Хелперный эффект оценивают по величине прироста синтеза Ig в ответ на поликлональный активатор — митоген Лаконоса — по отношению к культурам, в которые лимфоциты с предполагаемой хелперной активностью не добавляли. Для исключения влияния супрессорной активности образцы клеток перед добавлением к В-лимфоцитам подвергают рентгенооблучению в дозе 1000—2000 Р, не влияющей на хелперы, но инактивирующей Т-лимфоциты-супрессоры. Учет синтеза Ig проводят радиоиммунным или иммуоферментным методами [Armitstead J. G., Ewan P. W., 1984].

Оценку супрессорной активности осуществляют с помощью метода совместного культивирования мононуклеарных клеток обследуемого лица с популяцией лимфоцитов, выделенных от здоровых. Реакцию учитывают по интенсивности синтеза Ig или РБТЛ. При повышенной супрессорной активности бластообразование угнетено, при сниженной — повышено.

**Методы исследования фагоцитоза.** Функцию фагоцитирующих клеток исследуют по интенсивности их поглотительной способности и состоянию рецепторного аппарата.

Поглотительную способность характеризует процент фагоцитоза, т. е. число клеток, способных к фагоцитозу различных частиц (латекс, бактерии, грибы и т. д.) из сотни сосчитанных, а также фагоцитарный индекс, отражающий среднее число поглощенных частиц, приходящееся на одну клетку. Параллельное определение опсоно-фагоцитарного индекса позволяет определить значение активности фагоцитоза сыворотки обследуемого по сравнению с сывороткой здоровых лиц. Для этого вычисляют

отношение фагоцитарного индекса, полученного в присутствии сыворотки обследуемого, к фагоцитарному индексу здоровых.

Об эффективности фагоцитоза судят по способности клеток к перевариванию микроорганизмов и выражают ее в проценте переваривания (отношение погибших микробов ко всем фагоцитированным в процентах) и индексе переваривания (среднее содержание убитых фагоцитированных микробов на один подсчитанный нейтрофил или макрофаг). Для этого к фагоцитирующим клеткам добавляют культуру крупных микроорганизмов (дрожжей) в среде с сывороткой здоровых лиц. После инкубации клетки разрушают и на основании результатов витального окрашивания подсчитывают количество убитых микроорганизмов.

Помимо морфологического учета всех перечисленных показателей активности фагоцитоза, применяют радиометрический метод. Для этого используют меченые радиоактивными изотопами бактерии.

Поскольку косвенным показателем бактерицидной способности клеток является активность их ферментных систем (кислая и щелочная фосфатаза, миелопероксидаза и др.), последнюю определяют с помощью гистохимических методов, а также устанавливают способность выделения фагоцитирующими клетками кислорода, обеспечивающего образование перекиси водорода — одной из главных бактерицидных субстанций. Последнее легко диагностируется с помощью хемилюминометра или постановки теста восстановления нитросинего тетразолия. При его нарушении снижается или исчезает способность лейкоцитов превращать данный краситель в восстановленную форму красного цвета.

В последние годы активность фагоцитирующих клеток стали характеризовать с учетом экспрессии рецепторов на их поверхности. Реакцию ставят с моноклональными антителами или используют метод РОК по отношению к Fc-рецепторам, C<sub>3</sub>-компоненту комплемента, эритроцитам барана или мыши. Результаты исследования фагоцитарной активности лейкоцитов необходимо сравнивать с абсолютным числом нейтрофилов или моноцитов в периферической крови, так как это позволяет более правильно судить о состоянии фагоцитарной системы. В частности, при наличии нейтрофилеза сниженные показатели активности фагоцитоза в процентах, пересчитанные на абсолютные, могут быть близки к норме, что отражает резервы компенсаторных возможностей организма.

Дополнительными характеристиками фагоцитирующих клеток являются: 1) их способность к адгезии (определяют количество клеток, фиксирующихся на стеклянной пластинке); 2) миграция (определяют способность клеток к движению в капилляре или методом «кожного окна»); 3) хемотаксис (определяют способность клеток перемещаться в направлении химического градиента в агарозе или камере Бойдена).

Систему комплемента, ее отдельные компоненты (C<sub>1q</sub>, C<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>) изучают с помощью специфических антисывороток и фотометрического учета.

Показания и прогноз назначаемого иммуномодулирующего препарата оценивают при помощи теста РОК с лейкоцитами больного. Прирост розеткообразующей способности клеток в результате контакта с препаратом более чем на 12% служит показанием к его назначению.

**Методы исследования местного иммунитета.** Для характеристики состояния местного иммунитета прежде всего в бронхиальном содержимом определяют соотношение альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов, после чего исследуют жизнеспособность альвеолярных макрофагов и нейтрофилов (витальное окрашивание) и их поглотительную активность, а также в реакции Манчини — уровень секреторного IgA и секреторный компонент с соответствующей антисывороткой. Получаемые результаты с целью стандартизации и сопоставления пересчитывают на единицу белка или альбумина.

**Диагностика аутоиммунного компонента.** В сыворотке крови больного с помощью латекс-агглютинации определяют ревматоидный фактор, т. е. антитела класса IgM против Fc-фрагмента IgG. Аутоантитела против тканей или клеточных элементов изучают в реакции непрямой гемагглютинации иммуносорбентном гелевом тесте, в реакциях потребления антиглобулиновой сыворотки и связывания или потребления комплемента. Циркулирующие иммунные комплексы выявляют в тесте с полиэтиленгликолем при двух концентрациях, что позволяет оценить комплексы различных размеров и благодаря этому их роль в патогенезе заболеваний. Параллельно методом лазерной нефелометрии определяют размер иммунных комплексов.

Фиксируемые иммунные комплексы в тканях, C<sub>3</sub>-фракцию комплемента, отложения Ig изучают методом иммунофлюоресценции.

Выраженность сенсибилизации организма к аутоантигенам оценивают в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).

Указанные реакции проводят в дополнение к исследованиям иммунного статуса, описанным выше, и параллельно с определением местного иммунитета.

**При характеристике иммунного статуса** обследуемого необходимо ориентироваться на нормальные показатели, неодинаковые в различных возрастных группах. Отклонения в ту или иную сторону от границ нормальных колебаний даже одного показателя свидетельствуют о дисбалансе в иммунной системе. Однако установить значение выявленного нарушения удастся только в динамике наблюдения и при сопоставлении с состоянием обследуемого. Особое значение имеют нарушения функции иммунокомпетентных клеток. При оценке их количества следует обращать основное внимание на их абсолютное число в 1 мкл или при перерасчете на 1 г белка, а не на процентное содержание по отношению к общему числу клеток.

Нарушения каких-либо показателей иммунологической реактивности, постоянно определяющиеся у здорового человека,



свидетельствуют либо о хорошо компенсированной первичной иммунологической недостаточности, либо о вторичной, составляющей фактор риска в отношении развития бронхолегочных заболеваний.

Следует иметь в виду, что при остром бронхолегочном процессе отклонение основных показателей от нормальных величин, характеризующих клеточный и гуморальный иммунитет, а также фагоцитоз, может наблюдаться в течение 10—15 дней заболевания, после чего должна появиться отчетливая тенденция к нормализации. Ее отсутствие в динамике заболевания может означать высокую вероятность затяжного течения, а при клиническом выздоровлении являться фактором риска рецидива или развития нового заболевания.

При хроническом воспалительном процессе в первую очередь страдает функция клеточного иммунитета, а глубина изменений показателей зависит от фазы заболевания и его прогноза. Тенденция к нормализации отдельных показателей активности Т-лимфоцитов может свидетельствовать о вероятном наступлении ремиссии воспалительного процесса, особенно если это сочетается с нормализацией фагоцитарной активности клеток Ig (особенно G и A) или специфических антител. Однако следует иметь в виду, что дисбаланс в соотношении иммунорегуляторных клеток сохраняется и в стадии ремиссии хронического воспалительного процесса.

Для диссеминированных процессов также характерен стабильный дисбаланс в иммунной системе, независимо от стадии заболевания, глубина которого определяется числом измененных показателей и степенью их отклонений от нормы. Положительной клинической динамике соответствует увеличение числа нормализующихся показателей.

Эффективность лечения целесообразно контролировать с помощью иммунологических тестов. При тенденции к нормализации хотя бы некоторых показателей можно говорить об адекватности назначенной терапии и ее эффективности. Стабильно измененные показатели иммунной системы свидетельствуют о необходимости пассивной или иммуноактивной терапии (см. главу 35).

## Список литературы

- Воробьев Е. И., Петров Р. В., Покровский В. И. и др. Программа иммунологического обследования в системе массовых медицинских осмотров населения//Иммунология. — 1985. — № 5. — С. 5—7.
- Зимин Ю. И., Васильева Е. В., Сура В. В. Иммунологический статус в клинической медицине//Тер. арх. — 1982. — № 12. — С. 98—108.
- Зимин Ю. И., Чуканов С. В., Коганов Б. С. Спектрофотометрический метод оценки антителозависимой клеточной цитотоксичности. Характеристика эффекторных клеток человека, осуществляющих цитолиз эритроцитов барана//Иммунология. — 1983. — № 3. — С. 79—82.
- Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с нем./Под ред. Л. Йегера. — М.: Медицина, 1986. — Т. 2. — 512 с.

- Петров Р. В. Иммунология. — М.: Медицина, 1982. — 368 с.
- Рингден О., Мюллер Э. Применение митогенов для функциональной характеристики субпопуляций лимфоцитов человека//Лимфоциты: выделение, фракционирование и характеристика: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1980. — С. 185—201.
- Рыкова М. Л., Спирадзе И. В., Зергинидзе М. С. и др. Новая высокочувствительная техника тестирования нормальных киллеров//Иммунология. — 1981. — № 3. — С. 88—90.
- Armitstead J. G., Ewan P. W. Concanavalin A-induced suppressor cells//J. Clin. lab. Immunol. — 1984. — Vol. 13. — P. 1—10.
- Bach M. A., Bach J. F. The use of monoclonal anti-T-cell antibodies to study T-cell imbalances in human diseases//Clin. exp. Immunol. — 1981. — Vol. 45. — P. 449—456.

## Глава 27

### БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

Современные представления о биохимических сдвигах у большинства НЗЛ основываются на результатах изучения метаболической активности легких, тесно связанных с их основной физиологической функцией — газообмен.

При воспалении, обусловленном инфекционными агентами (пневмония, острый и хронический бронхит, бронхоэктазы и др.), наряду с изменением метаболической активности легких, возникают неспецифические биохимические сдвиги уровней отдельных параметров в крови. Выявление изменений некоторых из них существенно дополняет информацию, получаемую при традиционных клинических исследованиях крови. С этой целью используется интегральная биохимическая оценка, основанная на результатах определения показателей гликопротеидного обмена в крови больных НЗЛ (табл. 27.1). Степень интенсивности местной воспалительной реакции в бронхах можно оценивать также путем биохимического исследования мокроты и ЖБАЛ.

Комплекс состоит из определения в сыворотке крови содержания белка (биуретовый метод), протеинограммы (метод бумажного электрофореза с окраской бромфеноловым синим и фотометрией элюатов по фракциям), содержания С-реактивного белка — СРБ (преципитация в капиллярах), сиаловых кислот (метод Гессе или резорциновый), гаптоглобина (метод Оуэна) и серомукоида (антроновый метод), а также уровня фибриногена в плазме крови (метод Рутберг).

Патогенетическая обоснованность исследования перечисленных в таблице показателей, возможность выполнения анализа в небольшом объеме крови (4—5 мл) и сравнительная простота и доступность методик биохимического анализа делают рациональным использование указанного комплекса при обследовании и лечении больных НЗЛ.

Содержание общего белка изменяется преимущественно при нагноительных процессах в легких. Острые абсцессы

легкого сопровождаются тенденцией к его повышению (в первые 1—2 мес), при хронических нагноительных процессах (бронхоэктазы, хронический абсцесс, эмпиема плевры) отмечается его снижение (75—60 % по отношению к норме).

У большинства больных НЗЛ обнаруживается понижение уровня альбумина, умеренное — при острой пневмонии и обострении хронического бронхита, выраженное — при деструктивных процессах в легких. Увеличение содержания  $\alpha$ -глобулинов, как правило, встречается при всех видах легочной патологии, а наиболее значительное (в 2—3 раза выше нормы) при экссудативно-некротических процессах в легких. Следует обратить внимание на фракцию  $\alpha_1$ -глобулинов: ее низкие значения позволяют заподозрить дефицит ингибитора  $\alpha_1$ -АТ. Повышение содержания  $\beta$ -глобулинов отмечается лишь при длительно текущих процессах, характеризующихся частыми обострениями. При нагноении заметно возрастает величина количества  $\gamma$ -глобулинов. В то же время у больных с затянувшимся течением острой пневмонии нередко обнаруживается низкий их уровень.

Таблица 27.1

**Интегральная биохимическая оценка степени активности воспаления**

Показатель	Пределы нормальных колебаний (M $\pm$ 2 $\sigma$ )	Изменения		
		умеренные (1 балл)	выраженные (2 балла)	резкие (3 балла)
Общий белок, г/л	65—85	64—60	59—55	Ниже 50
Альбумины, отн. %	56,0—64,0	55,9—46,0	45,9—40,0	» 40,0
Глобулины, отн. %:				
$\alpha_1$	4,4—6,3	6,4—7,3	7,4—8,3	Более 8,3
$\alpha_2$	6,0—8,0	8,1—10,0	10,1—12,0	» 12,0
Альбумины $\alpha_1 + \alpha_2$	6,1—3,9	3,8—2,8	2,7—2,0	Ниже 2,0
Сиаловые кислоты: условные единицы (по Гессе)	112—163	164—205	206—250	Более 250
ммоль/л	1,92—2,44	2,45—3,0	3,1—3,7	» 3,7
СРБ	Отсутствует	+ и ++	+++	++++
Гептоглобин, г/л	0,71—1,21	1,22—1,7	1,71—2,3	Более 2,3
Серомукоид, г/л	0,17—0,19	0,1—0,39	0,3—0,4	» 0,4
Фибриноген, г/л	3,1—4,0	4,1—6,2	6,3—8,5	» 8,6

Простым информативным тестом, имеющим значение в контроле эффективности лечения, является величина отношения альбумина (А) к сумме фракций  $\alpha$ -глобулинов ( $\frac{A}{\alpha_1 + \alpha_2}$ ). Выраженный воспалительный процесс характеризуется резким его уменьшением.

Определение СРБ может дать лишь примерное представление об активности воспаления в бронхолегочной системе. У двух

третьей больных с острой пневмонией и ХНЗЛ в фазе обострения обнаруживается положительная реакция (+; ++), более выраженная (до ++++) при острых деструктивных процессах.

В фазе обострения ХНЗЛ, при острой пневмонии и нагноительных процессах, как правило, наблюдается возрастание уровня сиаловых кислот, в 1,5—3 раза превышающее норму. Интенсивность увеличения содержания сиаловых кислот в остром периоде параллельна повышению уровня гаптоглобина, при стихании же клинических проявлений болезни возвращение к норме несколько задерживается.

Содержание гликопротеида гаптоглобина при острой пневмонии увеличивается в 1,5—2 раза. Еще более отчетливое повышение происходит при нагноительных процессах в легких.

Уровень серомукоида у больных хроническим бронхитом в фазе обострения значительно повышается, а инфекционные деструкции легких сопровождаются резким возрастанием этого показателя в сыворотке крови.

Различают три степени биохимических сдвигов, соответствующих другим клинико-лабораторным признакам трех степеней активности воспаления: умеренную (1 балл), выраженную (2 балла) и резкую (3 и более балла). Интегральную оценку (ИО) рассчитывают путем деления суммы баллов, полученных при оценке величины показателей, на общее их число  $\left(\frac{\Sigma}{n}\right)$ . Балльная оценка биохимических показателей представлена в табл. 27.1. Изменения уровня показателей обмена гликопротеидов при воспалении отражают дегградацию углеводно-белковых комплексов межтканевого вещества соединительной ткани легких в зоне поражения.

Для определения интенсивности воспаления у больных заболеваниями легких рекомендуются и другие показатели. Уровень церулоплазмينا, активности лизоцима, общей ЛДГ и других ферментов в крови больных изменяется в фазе обострения болезни. Следует помнить, что в крови больных ХНЗЛ в фазе обострения содержание многих БАВ (гистамин, адреналин, серотонин) повышено. Существенно активируется калликреин-кининовая система. Тем не менее для практических целей едва ли стоит рекомендовать выполнение соответствующих трудоемких исследований, требующих к тому же взятия больших количеств крови.

В последние годы значительно возрос интерес к оценке состояния бронхиального дерева и его содержимого при заболеваниях легких. При этом учитываются данные бронхологического исследования, результаты микробиологического, иммунологического анализов мокроты и ЖБАЛ. Несколько менее разработано исследование реологических и биохимических свойств этих субстратов. Они могут дать дополнительные сведения о локальных изменениях в бронхиальном дереве и интенсивности воспалительного процесса. Целесообразно определять содержание общего белка и сиаловых кислот в супернатанте мокроты, т. е. ее растворимой фракции, полученной после гомогенизации и центрифугирования. При I степени активности воспаления (1 балл) содержание белка мокроты у больных ХНЗЛ составляет

менее 13 г/л, а содержание сиаловых кислот ниже 90 усл. ед., при активности II степени (2 балла) — более 18 г/л и 90—200 усл. ед. Активность воспаления III степени характеризуется еще более высокими показателями [Страшинина О. А., 1984]. Выявленный параллелизм между величинами вязкости мокроты и содержанием белка и сиаловых кислот позволяет косвенно судить о ее реологических свойствах, например при лечении муколитиками.

Ю. Л. Симененков и соавт. (1986) предлагают использовать в качестве критерия эффективности лечения бронхолегочной патологии данные реологического исследования мокроты, полученные при комплексном изучении показателей и вязкости, электропроводности, липкости и поверхностного натяжения.

В. П. Верболович и соавт. (1985) разработали методику получения ЖБАЛ с последующей гомогенизацией, центрифугированием и комплексным биохимическим исследованием супернатанта. В предлагаемый комплекс входит определение белка, сиаловых кислот, гаптоглобина, калия, натрия, неорганического фосфора, а также продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (малоновый диальдегид, скорость аскорбат-и НАДФН-зависимого ПОЛ) и антиоксидантов (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза). По разработанным авторами номограммам можно судить о гипертрофическом и атрофическом бронхите, фазе их обострения, диагностировать обструктивный синдром. Показатели содержания натрия и фосфора способствуют дифференциальной диагностике легочной формы муковисцидоза и саркоидоза легких. Следует указать, что рекомендуемую методику можно использовать лишь при соблюдении строго однотипных условий проведения процедуры БАЛ и получении адекватных количеств аспирируемой ЖБАЛ.

Нарушения функциональной способности легких — механики дыхания, эффективности газообмена — могут зависеть от состояния энергетического обмена в легких. Так, у детей, больных пневмонией, выявляются нарушения в обмене адениловых нуклеотидов, прогрессирующее развитие ДН при НЗЛ сопровождается усилением анаэробного окисления глюкозы и накоплением метаболитов — лактата и пирувата в крови больных.

Действие БАВ на дыхательную систему разносторонне. Они могут влиять на легочную вентиляцию, гладкую мускулатуру бронхов и легочных капилляров, рецепторы вегетативной нервной системы и факторы местной иммунологической защиты. При ХНЗЛ отмечаются активация симпатико-адреналовой системы и снижение ее резервных возможностей. Возрастание экскреции адреналиноподобных веществ с мочой и уробль ДОФА и дофамин коррелируют с прогрессированием легочной недостаточности и развитием легочного сердца. Показано, что наибольшие концентрации ацетилхолина, катехоламинов, снижение кининогена характеризуют нарастающую гипоксемию у больных НЗЛ (острая пневмония, хронический бронхит, бронхиальная астма).

Более устойчивая корреляционная зависимость прослеживается у больных хроническим бронхитом. Исследования некоторых БАВ могут быть использованы в прогностических целях. Так, при тяжелом течении бронхиальной астмы отмечаются повышенные активности калликрина, снижение содержания кининогена, прогрессирующее падение активности ингибиторов калликрина и кининазной активности крови. Обнаруживаются возрастание количества серотонина в тромбоцитах и наименьшая экскреция б-оксиндолуксусной кислоты (5-ОИУК) с мочой, нарастание концентрации ацетилхолина и гистамина в крови и снижение активности ферментов, участвующих в их инактивации. В то же время у больных с легким течением бронхиальной астмы одновременно с улучшением состояния происходит почти полная нормализация сдвигов в уровне БАВ [Гончарова В. А., и др., 1981].

На основании выявленной взаимосвязи между показателями газообмена, калликреин-кининовой системы крови и состояния микроциркуляции Л. Ф. Гельфер (1986) предлагает использовать биохимическое определение калликрина и активности кининазы в крови для оценки степени ДН у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом.

Накоплен огромный фактический материал, характеризующий особенности состояния сурфактантной системы в физиологических условиях и при патологии. Тем не менее еще нет надежных и, главное, доступных методов, позволяющих оценивать поверхностно-активные свойства легких, не используя при этом в качестве объекта исследования ткань легкого или жидкость, получаемую при глубоком БАЛ. Предложение судить о состоянии легочного сурфактанта на основании полярографического исследования конденсата влаги выдыхаемого воздуха [Сидоренко Г. И. и др., 1980] широкого признания не получило.

Успешное развитие мембранологии позволило сформулировать ряд положений, согласно которым развитие патологии связано с определенными нарушениями функций мембран клеток и субклеточных структур. В связи с этим особый интерес представляют работы, направленные на изучение состояния ПОЛ. Уточнено повреждающее действие высокоактивных промежуточных и конечных продуктов ПОЛ на клетки. Выяснено, что острая пневмония характеризуется интенсификацией ПОЛ, зависящей от объема поражения, тяжести течения, выраженности гипоксемии. Прогностически значимыми считают величины милонового диальдегида и конъюгированных диенов, а также характер активности ферментов антиоксидантного действия, в частности супероксиддисмутазы.

Комплекс методов определения ПОЛ в лейкоцитах периферической крови можно с успехом использовать при аллергологической диагностике бронхиальной астмы [Жихарев С. С. и др., 1986].

Наряду с общими закономерностями, обнаруживаемыми при

изучении различных сторон обменных процессов при легочной патологии, важное значение придается выявлению специфических нарушений метаболизма, присущих конкретным нозологическим формам легочной патологии. В этом плане заслуживает внимания общедоступная методика определения  $\alpha_1$ -АТ по общей антитриптической активности. Поскольку от 75 до 90 % ее составляет активность этого ингибитора, низкие величины, обнаруживаемые в сыворотке крови больных, могут указывать на вероятность развития эмфиземы легких, обусловленной дефицитом гена  $\alpha_1$ -АТ. Более детальный анализ требует наличия антисывороток. В то же время удалось выяснить, что на развитие болезни может влиять не столько врожденный недостаток ингибитора, сколько нарушения в общей системе протеазы — ингибиторы. Изменение баланса на сторону преобладания протеолиза наблюдается при таких заболеваниях легких, как эмфизема, спонтанный пневмоторакс, нагноительные заболевания.

В фазе обострения хронического бронхита обнаруживается дисбаланс между активностью протеолитических ферментов бронхиального содержимого и их ингибиторной активностью с относительным превалированием протеолитического потенциала [Хоменко А. Г. и др., 1983].

Для выяснения состояния этих процессов названные авторы предлагают исследовать свободную антитриптическую активность и содержание кислотостабильных ингибиторов протеиназ в мокроте больных по методу Оглоблиной в модификации Каминской и Жуковой. Однако трудности методического характера и отсутствие некоторых отечественных реактивов, необходимых для проведения анализа, препятствуют широкому внедрению этих исследований в практику.

Таким образом, предлагаемые биохимические исследования проводятся преимущественно для оценки степени активности воспалительного процесса у больных с бронхолегочной патологией и для контроля эффективности терапии. Некоторые из них могут обладать и диагностической ценностью. Часть методик, вероятно, может быть использована для выявления ранних признаков развития легочной патологии.

## Список литературы

- Верболович В. П., Йоцфе Л. Ц., Петренко Е. П. и др. Оценка состояния бронхов по данным биохимического анализа бронхиального содержимого. Методические рекомендации. — Алма-Ата: Ин-т клинич. эксперим. хир. МЗ КССР, 1985. — 15 с.
- Гельфер Л. Ф. О взаимоотношениях газообмена, микроциркуляции, кининов крови у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких с дыхательной недостаточностью//Тер. арх. — 1986. — № 4. — С. 21—23.
- Гончарова В. А., Клемент Р. Ф., Лаврушин А. А. Биологически активные вещества и оксигенация крови при заболеваниях легких//Клин. мед. — 1981. — № 4. — С. 21—24.
- Жихарев С. С., Минеев В. Н., Скипский И. М. и др. Новые методы диагностики неинфекционной аллергии//Современные методы лечения и профилактики бронхиальной астмы. — Л.: Медицина, 1985. — С. 21—35.

- Семенов Ю. Л., Козловский И. З., Лавренева Г. В. Роль физико-химических исследований мокроты при заболеваниях органов дыхания//Диагностика, особенности течения и профилактика болезней органов дыхания в Дальневосточном районе. — Благовещенск, 1986. — С. 216—217.
- Сидоренко Г. И., Зборовский Э. И., Левина Д. И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ определения функции легких)//Тер. арх. — 1980. — № 3. — С. 65—68.
- Трашнина О. А. Вязкость мокроты и ее биохимические свойства у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 63—65.
- Хоменко А. Г., Каминская Г. О., Пыллусте Я. А. и др. Протеолитический и антипротеолитический потенциал мокроты у больных хроническим бронхитом в периоде обострения//Тер. арх. — 1983. — № 3. — С. 60—63.

## Глава 28

### ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

---

В диагностике заболеваний легких значительное место занимает цитологический метод. Многочисленные способы получения материала для цитологического исследования условно можно разделить на две группы: 1) позволяющие изучить материал из первичного очага — бронхов, легких; исследование мокроты, материала, полученного при бронхоскопии (в том числе при БАЛ), катетеризации бронхов, трансторакальной пункции, открытой биопсии легкого (отпечатки кусочка ткани); 2) позволяющие установить распространение патологического процесса за пределы легкого: изучение плевральной, перикардиальной, перитонической жидкости, пунктатов регионарных (субкаринальная пункция) и периферических лимфатических узлов, материала из метастатических очагов в других органах.

Научно обоснованная система организации цитологических исследований предполагает рациональную их тактику (алгоритм). Алгоритм цитологического исследования является неотъемлемой составной частью всего диагностического алгоритма (см. главу 30). Наиболее важные его принципы: первоочередное применение эффективных и безопасных способов, предпочтительность одномоментных комплексных исследований для получения точного цитологического диагноза в максимально короткие сроки при минимальном числе проб материала, преимущество информации. Кроме того, учитываются особенности течения патологического процесса и уровень рентгеноэндоскопического оснащения учреждения.

Разнородность клеточных элементов бронхов и легких, высокая пластичность эпителия дыхательных путей, многообразие заболеваний легких, частое метастазирование в легкое злокачественных опухолей других органов, наконец, применение перечисленных выше способов получения материала — все это создает широкие вариации цитологической картины, правильная



оценка которой требует от клинициста-цитолога специального опыта и знаний.

С учетом своеобразия цитологических картин и уровня получаемой информации ниже отдельно рассмотрены цитологическое исследование мокроты, ЖБАЛ, а также материала, полученного при биопсии.

## ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОКРОТЫ

Цитологический анализ мокроты весьма перспективен, так как клеточный ее состав обычно отражает особенности патологического процесса в бронхах и легких и во многих случаях дает возможность уточнить морфологический диагноз, от которого зависят выбор и результаты лечения [Казанцева В. М., 1980; Ключкина Л. Б., Тульчинский Б. Р., 1983]. Цитологическое исследование мокроты не требует дополнительных инструментальных вмешательств для взятия материала; он может быть многократно получен без затруднений в динамике заболевания как в стационаре, так и амбулаторно.

Успех цитологического исследования зависит в первую очередь от соблюдения правил сбора, транспортировки, хранения, подготовки и обработки мокроты.

Мокроту рекомендуется собирать натощак путем отхаркивания после предварительного трехкратного полоскания рта водой, а затем 1 % раствором алюминиевых квасцов. Утренняя порция мокроты наиболее полно отражает клеточный ее состав, поскольку полученный секрет скапливается в течение всей ночи.

Мокрота представляет собой неомогенную вязкую жидкость, в которой неравномерно распределены клеточные элементы. Это затрудняет проведение количественных цитологических исследований, требующих равномерного распределения клеток в полях зрения и их подсчета в стабильных условиях. В связи с этим перед исследованием необходимо гомогенизировать мокроту.

Один из распространенных способов гомогенизации заключается в добавлении к мокроте 0,5 % раствора щелочи в соотношении 1:1 с последующим встряхиванием в течение 10—15 мин; затем смесь выдерживают на водяной бане в течение 30 мин при температуре 55—56 °С. Однако под влиянием щелочи и температуры происходит разрушение части клеток, что влияет на результат исследования. Целесообразнее гомогенизировать мокроту добавлением 1—2,5 % водного раствора димексида в соотношении 1:1. Димексид легко проникает в ткани и обеспечивает хорошую сохранность клеточных структур исследуемого материала. Гомогенизацию можно производить также струей воздуха, который подается от компрессора через канюлю в плевательницу с крышкой. Надосадочную жидкость сливают, а клеточный осадок используют для подготовки к последующим цитологическим исследованиям.

Для приготовления нативного препарата мокроты существенным моментом оказывается распределение клеточного осадка на предметном стекле. Материала нужно брать столько, чтобы при наклеивании покровного стекла клеточный осадок был распределен равномерным тонким слоем и не выступал за край покровного стекла. Если препараты исследуют не сразу, то во избежание высыхания их помещают во влажную камеру.

Целью цитологического исследования нативного препарата мокроты является предварительная оценка материала. В нативных препаратах легко обнаруживаются спирали Куршмана, которые иногда видны и простым глазом. Они представляют собой извитую блестящую центральную нить, которая покрыта мантией из лейкоцитов, клеток цилиндрического эпителия, кристаллов Шарко — Лейдена, которые ввиду их светлой окраски следует искать в темных комочках мокроты. Для формирования кристаллов в мокроте необходимо сохранение ее под покровным стеклом, т. е. без доступа воздуха, в течение 24—48 ч. Присутствие кристаллов обычно коррелирует с повышенным содержанием эозинофилов в мокроте.

Некротизированные кусочки легкого представляют собой обрывки ткани темного цвета, в которых под микроскопом обнаруживаются альвеолярное строение и инертные включения типа пыли. Некротизированная легочная ткань характерна для инфекционных деструкций легких (абсцесс, гангрена).

В нативных препаратах мокроты могут быть обнаружены и атипические клетки, имеющие значение при диагностике опухолей.

Плоский эпителий из глотки и голосовых складок представляет собой многоугольные клетки, которые в 10—15 раз больше лейкоцитов. Клетки мерцательного эпителия, преобладающие в воздухоносных путях, в нативных препаратах имеют вид клеток цилиндрической или кубической формы с каймой из ресничек; ядро, обычно овальной формы, лежит в противоположной (базальной) части клетки.

Лейкоциты (нейтрофилы, лимфоциты) дифференцировать в нативном препарате практически невозможно. Исключение составляют эозинофилы, которые темнее остальных клеток в связи с наличием в них крупной зернистости. Эритроциты представляют собой округлой формы образования, располагающиеся в тяжах слизи. Практически в мокроте всегда встречаются единичные эритроциты. Легочные макрофаги в нативном препарате по сравнению с другими клетками более крупные и содержат различные включения.

Эластические волокна встречаются в мокроте больных с деструктивным туберкулезом, абсцессом легкого, злокачественными новообразованиями. Для их обнаружения необходимо тщательное исследование нативного препарата сначала под малым, затем под большим увеличением. На светлом фоне эластические волокна выявляются более темным цветом. Они представляют собой тонкие, извитые нити, хорошо преломляющие свет.

Дополнительную информацию получают при цитологическом исследовании фиксированных окрашенных препаратов мокроты.

В центрифужную мерную пробирку отбирают 0,1 мл мокроты и из этого количества готовят мазки на двух предметных стеклах, причем на одно стекло

наносят 0,5 мл осадка, который распределяют равномерно путем смещения стекол относительно друг друга (толщина клеточного осадка на одном стекле составляет около 50 мкм). Полученный мазок высушивают, фиксируют метанолом и окрашивают по Романовскому—Гимзе. Подсчет клеток производят под микроскопом при увеличении 200 (окуляр 10, объектив 20) и 280 (окуляр 7, объектив 40).

Кроме того, можно использовать окраску по методу Паппенгейма, метиленовым синим, а также азур-эозиновой смесью.

В окрашенных препаратах исследуемой мокроты обнаруживаются клеточные элементы крови (эритроциты, нейтрофильные лейкоциты, эозинофильные лейкоциты, лимфоциты), макрофаги, клетки многослойного плоского и цилиндрического эпителия.

Клетки многослойного плоского эпителия полости рта, глотки имеют полигональную форму, относительно мелкие, центрально расположенные ядра и оксифильную цитоплазму. Клетки более глубоких слоев отличаются овальной или округлой формой; они легко распознаются.

Определенные трудности при дифференцировке клеточных элементов возникают в период клинического выздоровления, например, у больных пневмонией. У них отмечается увеличение клеток бронхиального эпителия, утративших реснички и характерную цилиндрическую форму. Это явление объясняют слушиванием регенерирующего эпителия бронхов, гиперплазированного в результате воспалительного процесса.

Многоядерные эпителиальные клетки появляются в мокроте при хронических воспалительных процессах в легких вследствие раздражения бронхиального эпителия.

Особого внимания при цитологическом исследовании мокроты заслуживает обнаружение атипических клеток. Это дает возможность не только предположить злокачественное новообразование, но иногда судить о его гистологическом типе (подробнее см. раздел 28.3).

Атипические клетки могут встречаться и при хронических формах туберкулеза с выраженной пролиферативной реакцией ткани, но при этом отмечается общее незначительное число клеточных элементов, характерное для мокроты при туберкулезе. Однако диагноз необходимо уточнить на основании дополнительных исследований.

На фиксированных препаратах эритроциты представляют собой желтоватые диски с двойным контуром. Число их невелико, и диагностического значения они не имеют. В большом количестве эритроциты встречаются при кровохарканье.

Основную часть лейкоцитов клеточных форм составляют нейтрофилы, которые имеют округлую, реже неправильную, форму с зернистой протоплазмой и ядром, состоящим из нескольких частей.

Увеличенное число дегенеративных форм лейкоцитов, высокое содержание альвеолярных макрофагов наблюдается при острой пневмонии, обострении хронического бронхита. При деструктив-

ных процессах в легких в мокроте преобладают дегенеративные формы нейтрофилов с фрагментацией ядер и разрушением цитоплазмы. Признаком благоприятного течения процесса является увеличение числа сохранившихся неизмененными нейтрофилов.

Выявление эозинофилов требует специальной окраски мокроты азур-эозином или эозин-метиленовым синим, при которой равномерная зернистость этих клеток окрашивается в красный цвет. Эозинофилы распределяются в мокроте крайне неравномерно, поэтому для их выявления иногда необходимо исследовать весь препарат. Выявляются эозинофильные гранулоциты чаще в мокроте больных бронхиальной астмой, хроническим бронхитом с астматическим компонентом.

Лаброциты окрашивают 1 % спиртовым раствором толuidинового синего. Их присутствие характерно для мокроты больных бронхиальной астмой. При обострении заболевания обращает на себя внимание дегрануляция тучных клеток с незначительной интенсивностью окраски гранул.

Лимфоциты по Романовскому — Гимзе окрашиваются интенсивно вследствие наличия в них густой сети хроматина. Клетки имеют округлую форму, небольшой ободок протоплазмы синеватого цвета. Повышенное содержание лимфоцитов наблюдается у больных туберкулезом, хроническим бронхитом со значительными изменениями эпителия [Шлопов В. Г. и др., 1986].

Альвеолярные макрофаги представляют собой крупные клетки с эксцентрично расположенным ядром и вакуолизированной цитоплазмой. Азур-эозином они окрашиваются в светло-голубой цвет, содержат различные включения. Их число в мокроте варьирует в зависимости от фазы процесса.

С клинической точки зрения важно определить число фагоцитирующих клеток, их функциональную активность. Характеристика фагоцитарной активности легочных макрофагов может быть выражена индексом отношения макрофагов, фагоцитированных поврежденные лейкоциты, к общему числу макрофагов, а также путем определения жизнеспособности макрофагов методом прижизненного окрашивания трипановым синим.

Метод основан на выявлении погибших клеток трипановым или метиленовым синим. Мокроту смешивают с 2,5 % раствором димексида в соотношении 1:1, а затем центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин. В микропипетку набирают 0,01 мл клеточной взвеси, подсчитывают общее количество макрофагов в камере Фукса — Розенталя и по отношению к ним определяют процент погибших клеток.

Определение общего количества клеток в 1 мл мокроты производят в камерах Горяева или Фукса — Розенталя, с помощью гемодиметра [Журавлев А. В., 1980].

Более детальный (ультраструктурный) анализ клеток мокроты требует применения трансмиссионной и растровой электронной микроскопии.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОГО СОДЕРЖИМОГО

Диагностический БАЛ обеспечивает получение бронхоальвеолярного смыва или жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ), содержащей клеточные элементы, белковые и другие компоненты. Соотношение суммарных поверхностей альвеол и бронхов, подвергаемых лаважированию, приблизительно 20:1, поэтому преобладающей составной частью бронхоальвеолярного смыва является вымываемое альвеолярное содержимое. Во время одной процедуры происходит вымывание содержимого приблизительно  $10^6$  альвеол [Crytal R. et al., 1984].

В зависимости от поставленных задач изучение ЖБАЛ может ограничиваться определением количества и видов клеточных элементов или дополниться уточнением их ультраструктуры, функциональной активности, применением методик, направленных на выявление патогенных микроорганизмов. Исследование ЖБАЛ, полученной после удаления клеточных элементов путем центрифугирования, позволяет установить содержание Ig, ферментов, БАВ и других ингредиентов.

Для определения общего количества клеток забирают 1—2 мл ЖБАЛ после фильтрации через марлю для освобождения от примеси слизи. Подсчет числа клеток в 1 мл ЖБАЛ осуществляют в гемоцитометре. Для других цитологических исследований используют осадок из клеточных элементов, получаемый путем центрифугирования при температуре  $+4^\circ\text{C}$ . Из осажденных клеток готовят мазки, которые окрашивают по Романовскому — Гимзе, гематоксилин-эозином или другими красителями и подвергают микроскопическому исследованию. Соотношение клеточных элементов (альвеолярные макрофаги, лимфоциты и нейтрофилы) устанавливают на основании подсчета 200—500 клеток. Для более точного различия малых форм альвеолярных макрофагов и крупных лимфоцитов могут быть применены специальные методики: окраска нейтральным красным, определение фагоцитарной способности клеток. Электронно-микроскопическое исследование ультраструктуры альвеолярных макрофагов и других клеток производят после фиксации клеточных элементов в 1,25 % глutarовый альдегид и приготовления препаратов.

Содержание белковых, липидных и других компонентов в надосадочной жидкости устанавливают с помощью специальных методик — электрофореза, иммунодиффузии, иммунофлуоресценции, газовой хроматографии и др.

В связи с тем, что объем аспирируемой ЖБАЛ варьирует от 30 до 80 % по отношению к вводимому объему жидкости и невозможно установить степень разведения альвеолярного содержимого, определение абсолютного содержания белковых и других компонентов в 1 мл ЖБАЛ имеет сравнительно небольшое значение. Для стандартизации получаемых показателей используют отношение белковых веществ к альбумину, который всегда обнаруживается в ЖБАЛ. Альбумин не синтезируется и не разрушается в легком, обладает молекулярной массой, находящейся в диапазоне белков сыворотки крови, которые проникают через гематоальвеолярный барьер. Соотношение с альбумином позволяет судить, увеличено или уменьшено содержание исследуемого компонента в ЖБАЛ по сравнению с концентрацией в сыворотке крови.

Данные БАЛ оценивают с учетом особенностей методики

забора материала и других факторов, которые могут оказать влияние на клеточный состав и другие компоненты ЖБАЛ. Так, примесь клеточных элементов бронхов обычно более значительна в первой порции ЖБАЛ и уменьшается во второй и третьей. В то же время содержание альвеолярных клеточных элементов приблизительно идентично во всех порциях. Принято считать, что более точное представление об альвеолярном клеточном составе обеспечивает исследование не первой, а последующих порций ЖБАЛ [Crystal R. et. al., 1981]. Увеличение примеси нейтрофилов бронхиального происхождения отмечается при наличии воспалительного процесса в бронхиальном дереве, особенно при гнойном бронхите, являющемся противопоказанием к диагностическому БАЛ.

Цитологические показатели, принятые за норму, отличаются некоторой вариабельностью в связи с различиями в методике исследования. Общее число клеток в 1 мл ЖБАЛ составляет приблизительно  $0,5-10 \cdot 10^6$ . Более высокое содержание клеточных элементов отмечается у курящих. Среди клеток преобладают альвеолярные макрофаги ( $93 \pm 5\%$ ). Значительно реже обнаруживаются лимфоциты ( $7 \pm 1\%$ ). Нейтрофилы представлены лишь единичными клетками (менее  $1\%$ ). Другие клеточные элементы (эозинофилы, лаброциты и др.) встречаются еще более редко ( $0,1\%$ ).

Соотношение различных видов лимфоцитов приблизительно аналогично таковому в периферической крови: Т-лимфоциты составляют  $73\%$ , В-лимфоциты —  $7\%$ , а лимфоциты, не взаимодействующие с реагентами, применяемыми для идентификации Т- и В-лимфоцитов (нулевые клетки), —  $19\%$ .

Диагностические возможности БАЛ при заболеваниях легких в значительной мере связаны с изучением клеточного состава ЖБАЛ.

Цитологическое исследование позволяет диагностировать некоторые заболевания легких на основании обнаружения характерных клеточных элементов. К таким заболеваниям прежде всего относится гистиоцитоз Х, при котором в альвеолярных макрофагах формируются своеобразные включения — тельца Х. Обнаружение этих включений возможно при электронно-микроскопическом изучении ультраструктуры альвеолярных макрофагов и с помощью метода иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к антигену Т<sub>6</sub>. Менее четко включения определяются при окраске препаратов гематоксилин-эозином. Неопластическое поражение легких может быть диагностировано при выявлении в ЖБАЛ опухолевых клеток, часто располагающихся группами в виде комплексов.

Определенную роль в уточнении вида патологии играет обнаружение альвеолярных макрофагов со скоплениями гемосидерина, т.е. сидерофагов, характерных для гемосидероза легких, или альвеолярных макрофагов с протениновыми включениями, наблюдающихся при протеинозе. Однако, учитывая, что

аналогичные клетки, в частности сидерофаги, могут выявляться при других заболеваниях (синдром Гудпасчера и др.), следует признать, что такая цитологическая картина не может служить основанием для уточнения диагноза, а имеет лишь ориентировочное значение.

Сравнительно часто БАЛ применяется как способ, позволяющий получить сведения о характере и степени активности патологического процесса в легких при различных формах альвеолитов. На основании сопоставления данных изучения клеточного состава ЖБАЛ и результатов гистологического исследования установлено, что соотношение клеточных элементов в ЖБАЛ и в интерстициальной ткани легкого практически идентично [Hunninghake G. et al., 1979]. Цитологическое исследование ЖБАЛ производится с учетом представления о двух основных типах альвеолитов, лежащих в основе диссеминированных процессов — нейтрофильном и лимфоцитарном. Цитологическими признаками альвеолита нейтрофильного типа, наблюдающегося при идиопатическом фиброзирующем альвеолите, асбестозе и других заболеваниях, является увеличение числа альвеолярных макрофагов и нейтрофилов. Лимфоцитарный альвеолит, сопровождающийся формированием гранулем и развивающийся при таких заболеваниях, как саркоидоз, экзогенный аллергический альвеолит и др., проявляется возрастанием количества альвеолярных макрофагов и лимфоцитов. При некоторых заболеваниях легких диагностическую ценность представляет определение подвидов лимфоцитов, принимающих наиболее активное участие в развитии лимфоцитарного альвеолита. Такими подвидами при саркоидозе являются  $T_4$ -лимфоциты (хелперы), а при экзогенном аллергическом альвеолите —  $T_8$ -лимфоциты (супрессоры).

Кроме уточнения формы альвеолита, цитологическое исследование ЖБАЛ позволяет судить о степени активности процесса и может быть использовано для прогнозирования течения заболевания. Активность альвеолита обычно пропорциональна возрастанию количества нейтрофилов или лимфоцитов. К неблагоприятным прогностическим симптомам относится стойкая цитологическая картина ЖБАЛ с высоким содержанием соответствующих клеток, свидетельствующая о высокой активности диссеминированного процесса. При этом однократного исследования, как правило, недостаточно для заключения относительно прогноза заболевания. Лишь сравнительная оценка цитологических признаков активности при повторных БАЛ на фоне проводимой терапии позволяет судить о тенденции к прогрессированию или стабилизации процесса.

Приблизительно у трети больных с диссеминированными процессами отсутствуют характерные изменения клеточного состава ЖБАЛ.

Диагностический БАЛ может быть применен для выявления возбудителя инфекционного воспалительного процесса в легких, преимущественно с целью обнаружения микроорганизмов, вызы-

вающих развитие так называемой оппортунистической инфекции у больных с иммунодефицитом [Venet A. et al., 1985]. Микробиологические методы исследования изложены в главе 24.

### **ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТЕРИАЛА, ПОЛУЧЕННОГО ПРИ БИОПСИИ**

Правильная оценка данных цитологического исследования материала, полученного при биопсии, требует учета некоторых деталей применяемых способов его взятия (см. главу 22).

Во время бронхоскопии материал получают в виде мазков, соскоба щеточкой на участке поражения, аспиратов бронхиального содержимого, ЖБАЛ, трансбронхиальных пунктатов, отпечатков биопсированного кусочка ткани. Взятие аспиратов и мазков — наименее инвазивный способ, дающий возможность изучить поверхностные участки слизистой оболочки бронха, патологического образования. При исследовании мазков отрицательный результат иногда обусловлен тем, что удается получить лишь некротизированные массы с поверхности патологического очага. Для анализа более глубоких участков области предполагаемого поражения бронха производят соскоб щеточкой, а при перибронхиальной локализации патологического процесса (например, опухоли) — трансбронхиальную пункцию. Изучение отпечатков биопсированного во время бронхоскопии кусочка ткани повышает результативность морфологической диагностики ряда заболеваний. Доказана более высокая информативность цитологического исследования, в том случае, если бронхоскопию проводят под общим наркозом.

Катетеризация бронхов может осуществляться во время бронхоскопии и без нее (интраназально под местной анестезией; при последней для наилучшей сохранности клеток не следует применять водные растворы анестетиков). По характеру получаемого материала обе методики сходны. Травматизация участка поражения металлической струной, тросиком, нейлоновой щеточкой предпочтительнее простой аспирации содержимого. В течение одного исследования рациональным является получение не менее трех проб материала. В момент извлечения катетера аспирацию не производят, так как материал из патологического очага в легком разбавляется бронхиальным секретом, что затрудняет микроскопирование. Основным условием успешного проведения катетеризации является соответствие диаметра катетера и бронха; катетеризация становится невозможной при патологических очагах, ограничивающихся поражением бронхов 5—6-го порядка.

Достоинством инструментальных способов является то, что они позволяют целенаправленно изучить материал практически из любого участка легкого, т. е. дают информацию о локализации патологического процесса. В отличие от мокроты и ЖБАЛ биопсийный материал характеризуется лучшей сохранностью, большей концентрацией клеток на единицу площади предметного



стекла и отсутствием примесей клеток из полости рта. В связи с этим микрофотографирование требует меньше времени, что важно при обследовании больных в условиях диспансеризации.

Приготовленные мазки высушивают на воздухе, окрашивают азур-эозин-новыми смесями (по Лейшману, Паппенгейму, Романовскому — Гимзе) или гематоксилин-эозином. При необходимости применяют специальные окраски на слизь, жир, железо, микобактерии туберкулеза (по Цилю — Нильсену), различные бактерии, грибы (метенамином серебра, по Граму) и т. д.

Для того чтобы правильно оценить изменения цитологической картины при различных заболеваниях легких, необходимо четко представлять себе исходные данные — цитологические особенности эпителиальных и неэпителиальных клеток в биопсийном материале (морфологическая характеристика клеток дыхательной системы в главе I). Эпителиальные клетки представлены в нем клетками многоядного цилиндрического (призматического) эпителия бронхов, одноядного кубического эпителия бронхиол (клетки Клара), альвеолярного (респираторного) эпителия. Гораздо реже в биопсийном материале обнаруживают цилиндрический эпителий слизистой оболочки носа, глотки, трахеи, а также многослойный плоский неороговевающий эпителий слизистой оболочки полости рта, миндалин, носоглотки, гортани, надгортанника, голосовых связок (см. раздел. 28.1).

В бронхиальном эпителии различают клетки трех типов: цилиндрические реснитчатые, бокаловидные и базальные. В зависимости от расположения на стекле форма реснитчатых клеток может быть треугольной, округлой, неправильной. При расположении цилиндрических клеток в скоплениях перпендикулярно стеклу выявляются сетчатые структуры, напоминающие пчелиные соты, в ячейках которых видны округлые ядра.

Клетки герминативного слоя эпителия (так называемые базальные) в инструментальном материале обнаруживают при механическом повреждении глубоких слоев слизистой оболочки бронхов во время соскоба щеточкой. Эти мелкие (примерно равные по величине лейкоциту) однотипные, округлые и полигональные клетки, с относительно большим центрально расположенным гиперхромным ядром и узким, едва заметным ободком цитоплазмы иногда видны в одном скоплении с реснитчатыми клетками.

Клетки кубического эпителия бронхиол идентифицируют по характерному расположению в виде палисадообразного ряда; типичны пузырчатое ядро с небольшим ядрышком и светлая гомогенная цитоплазма.

Клетки альвеолярного эпителия (пневмоциты I и II типа) в норме не идентифицируются как таковые. В мазках они «теряются» в группе эпителиальных кубических клеток различного происхождения (изолированные клетки эпителия бронхиол, клетки потерявшего реснички и часть цитоплазмы цилиндрического эпителия).

Неэпителиальные клетки (гистиоциты, альвеолярные, макрофаги, лейкоциты, плазмциты, моноциты, тучные клетки, эритро-

циты, мегакариоциты), а также незитиальные структуры (слизь, спирали Куршмана, кристаллы Шарко — Лейдена, игольчатые кристаллы холестерина, аморфные массы извести, асбестовые тельца) описаны в разделе 28.1.

Оценка изменений, выявляемых при цитологическом исследовании инструментального материала, проводится с учетом Международной гистологической классификации опухолей легких (ВОЗ, 2-е изд., 1981), цитологической классификации поражений легких (СЭВ, 1983), классификации заболеваний и патологических состояний бронхолегочной системы («Справочник по пульмонологии» под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева, А. Г. Хоменко, 1987).

При различных заболеваниях легких, связанных с биологическими патогенными возбудителями, воздействием химических, физических факторов, опухолями и т. п., возникает комплекс стереотипных реактивных изменений, включающий гиперплазию, плоскоклеточную метаплазию и дистрофию эпителиальных клеток (см. также главу 2). Хотя эти изменения не могут служить основой для верификации определенного заболевания легких, их правильная оценка помогает исключить ошибки диагностики, а в ряде случаев может стать маркером интерпретации клинических данных и позволяет выбрать рациональную тактику обследования и наблюдения за больными.

**Гиперплазия цилиндрических и бокаловидных клеток.** Проявляется увеличением числа и объема соответствующих элементов. Часто наблюдается при хроническом бронхите, бронхоэктазах, бронхиальной астме, реже — при вирусных и других заболеваниях легких. О гиперплазии реснитчатых клеток свидетельствует увеличение в мазках размеров клеток, ядер, ядрышек, появление двух-, трех- и многоядерных клеток и сосочковых скоплений. Последние сформированы из однотипных округлых клеток с гиперхромными ядрами и частично или на всем протяжении покрыты кубическим (цилиндрическим) эпителием; в отдельных клетках отмечаются кутикулярная каемка и реснички. Признаком гиперплазии является также увеличение числа митозов.

Появление большого числа многоядерных клеток бронхиального эпителия с многочисленными однотипными ядрами (до 20), крупными ядрышками и базофильной цитоплазмой рассматривается как указание на «раздражение» слизистой оболочки бронхов, например, после повторных бронхоскопий.

О гиперплазии бокаловидных клеток свидетельствуют увеличение их числа, появление скоплений и признаков, аналогичных признакам гиперплазии реснитчатых клеток.

Различают гиперплазии реснитчатых и бокаловидных клеток с атипией легкой, умеренной или тяжелой степени. При гиперплазии с атипией легкой степени в укрупненных клетках сохранено нормальное ядерно-цитоплазматическое соотношение, хроматин равномерно мелкозернистый.

При гиперплазии с умеренной атипией ядерно-цитоплазмати-

ческое соотношение в отдельных клетках увеличено, появляются клетки с гиперхромными ядрами, увеличенными ядрышками, хроматин равномерно мелкозернистый, контуры ядерной оболочки ровные.

Для гиперплазии эпителия с атипией тяжелой степени (в настоящее время такие изменения чаще называют тяжелой дисплазией эпителия) характерна вариабельность величины клеток и ядер, ядерно-цитоплазматического соотношения с отчетливой наклонностью последнего к повышению, а также появление крупных гиперхромных ядер, иногда с утолщенной ядерной мембраной, неравномерным распределением грубозернистого хроматина, увеличением ядрышек.

В ряде случаев оценка изолированных цилиндрических клеток с признаками атипии трудна. Расположение их среди неизмененных клеток реснитчатого эпителия должно настораживать в отношении рака. Неопухоловая природа клеток становится очевидной, если прослеживается их связь с реснитчатым эпителием или в них самих обнаруживают реснички и (или) кутикулярную каемку.

Иногда в многоядерной клетке наслаивание ядер одного на другое приводит к образованию гиперхромного конгломерата, сходного с уродливым ядром раковой клетки. Равномерное окрашивание ядер, обусловленное неразличимой структурой хроматина, их однотипность, отсутствие групп, скоплений, изолированность клеток свидетельствуют против диагностики опухоли.

Особые трудности возникают при дифференциальной диагностике сосочковых скоплений эпителия (с признаками тяжелой атипии) и сосочковых комплексов высокодифференцированной аденокарциномы. В пользу гиперплазии эпителия свидетельствуют отчетливая сохранность клеток, преобладание темных ядер с ровными контурами, сочетание в одном скоплении цилиндрических и бокаловидных клеток, наличие по периферии скопления рядочков цилиндрических клеток, иногда с кутикулярной каемкой и ресничками, отсутствие вокруг скоплений клеток-спутников, некротических масс, напластования клеток, резкого полиморфизма ядер.

**Гиперплазия базальных клеток.** Чаще возникает при хронических заболеваниях легких (бактериальные и грибковые поражения, бронхоэктазы, туберкулез). В мазках скопления базальных клеток видны при изъязвлении слизистой оболочки бронха или при применении инвазивных инструментальных методов получения материала (соскоб щеточкой, отпечатки биопсированных кусочков).

Скопления компактно расположенных мелких клеток с относительно большими гиперхромными, часто темными (с неразличимой структурой хроматина) ядрами и «фасетками» на смежных поверхностях цитоплазмы, напоминают комплексы при мелкоклеточном раке. О гиперплазии базальных клеток свидетельствуют однотипность размеров и формы клеток и ядер, ровный контур

ядерной оболочки, интенсивно темная окраска ядер и базофилия цитоплазмы, наличие на периферии скопления единичных клеток цилиндрического эпителия, иногда с сохраненными ресничками, более выраженная компактность клеток в скоплениях и отсутствие клеток-спутников (при раке клетки чаще расположены рыхло и обнаруживается тенденция к отрыву наружных слоев от комплекса).

**Гиперплазия клеток эпителия бронхиол и альвеол.** Наблюдается при хронических заболеваниях легких, особенно в очагах сочетающегося с воспалением фиброателектаза, в участках, окружающих рубец. Уплощенные альвеолярные клетки замещаются кубическими (альвеолярная метаплазия), эпителий бронхиол становится многорядным, иногда образуются небольшие сосочки из кубических клеток.

В мазках, чаще в материале, полученном путем катетеризации периферического бронха, к гиперплазированным бронхиолярным и альвеолярным клеткам с известной долей вероятности относят кубические клетки, расположенные в один палисадообразный ряд, иногда небольшие группы округлых клеток с эксцентрически расположенным ядром и обильной светлой четко контурированной цитоплазмой.

При гиперплазии эпителия с атипией тяжелой степени (полиморфизм кубических клеток, гиперхроматоз ядер) группы и скопления трудно отличить от комплексов клеток бронхиолярно-альвеолярного рака. Для гиперплазии характерны редкие скопления, значительно варьирующие по числу входящих в них клеток, небольшие колебания величины и формы ядер, многочисленные округлые темные ядра, ровные контуры ядерной оболочки; отсутствие многоядерных клеток и клеток-спутников по периферии скоплений. При раке иная картина: многочисленные однотипные комплексы, включающие небольшое число клеток; отрыв краевых клеток; большой полиморфизм ядер, неровный контур ядерной оболочки, двух- и многоядерные клетки, крупные ядрышки.

В основе **плоскоклеточной метаплазии бронхиального эпителия** лежит замена многорядного цилиндрического реснитчатого эпителия многослойным плоским через стадию переходных изменений (переходная метаплазия), когда утолщенный эпителиальный пласт состоит из нескольких слоев кубических, полигональных клеток, лишенных ресничек и кутикулярной каемки. Частота плоскоклеточной метаплазии особенно высока среди злоупотребляющих курением мужчин старше 50 лет. Развитию плоскоклеточной метаплазии способствуют хронические заболевания легких.

Основным цитологическим признаком метаплазии реснитчатой клетки является потеря свойственной ей цилиндрической формы (клетки становятся округлыми, овальными, полигональными). Обычно они крупнее базальных, но мельче клеток плоского эпителия слизистой оболочки полости рта. Ядра сравнительно боль-

шие, округлые, с ровными контурами и равномерно мелкозернистым хроматином, содержат одиночные ядрышки. Цитоплазма с четкими контурами, полупрозрачная, базофильная, иногда оксифильная, более выраженная, чем в базальных клетках.

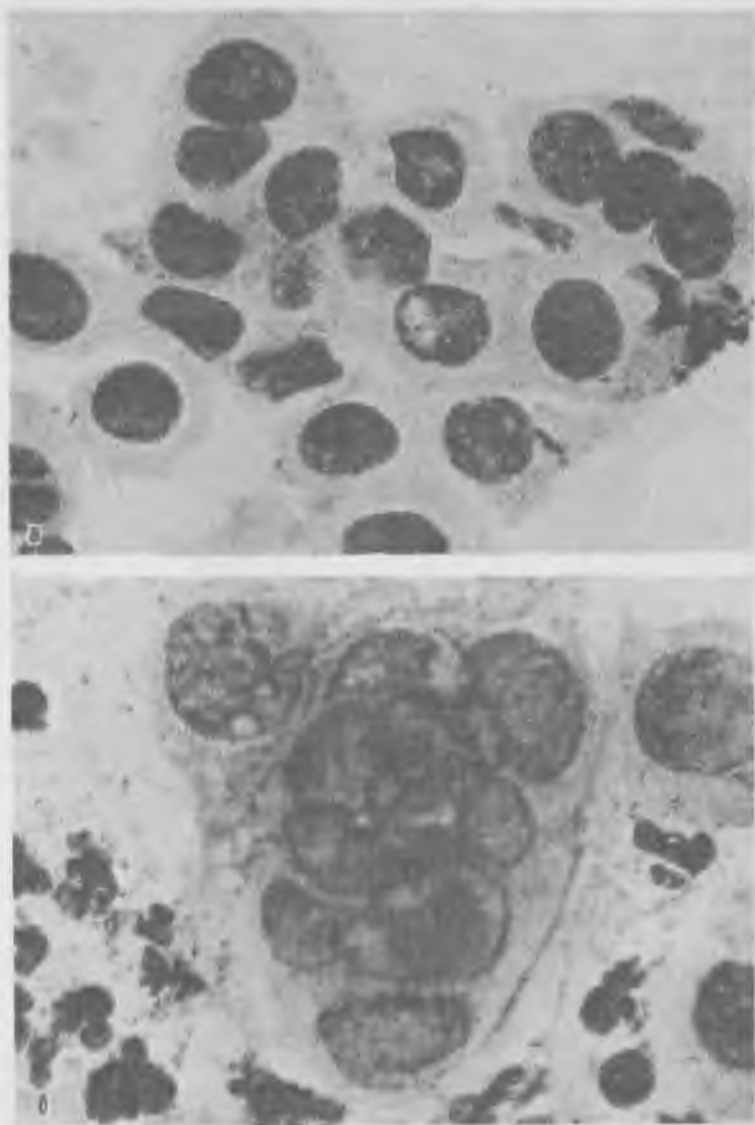
Метаплазированные клетки располагаются поодиночке или в виде скоплений. Иногда в одном скоплении видны цилиндрические и метаплазированные клетки. На метаплазию указывает уплощенный край в скоплении цилиндрических клеток. При небольших размерах так называемые малые метаплазированные клетки имеют эллипсоидную или овальную форму, четко контурованную ацидофильную цитоплазму, темные ядра. Ядерно-цитоплазматическое соотношение выше, чем в цилиндрических клетках. Располагаются клетки рядом друг с другом небольшими группами, каждое ядро «аккуратно» локализовано в центре цитоплазмы.

От клеток плоскоклеточного рака их отличают минимальная вариабельность величины, формы ядер и цитоплазмы, особенно в пределах одного скопления, отсутствие напластования ядер, ровные контуры ядер и цитоплазмы, более выраженная цитоплазма (отличие от плоскоклеточного рака), отсутствие крупных уродливых клеток (отличие от плоскоклеточного рака).

При цитологическом исследовании важно оценить степень атипии метаплазированных клеток. При атипии легкой степени наблюдают небольшое увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в отдельных клетках; однотипность большинства метаплазированных клеток и ядер сохранена. При умеренной атипии нарастают полиморфизм, гиперхроматоз ядер, однако контуры ядер преимущественно ровные, показатель ядерно-цитоплазматического соотношения ниже, чем при раке. При атипии тяжелой степени (такие изменения в настоящее время обозначают как тяжелую дисплазию эпителия) во многих клетках резко повышено ядерно-цитоплазматическое соотношение, нарастают полиморфизм (рис. 28.1, а), число ядер с грубозернистым хроматином, видны скопления с напластованием ядер, особенно трудно отличимые от комплексов плоскоклеточного рака.

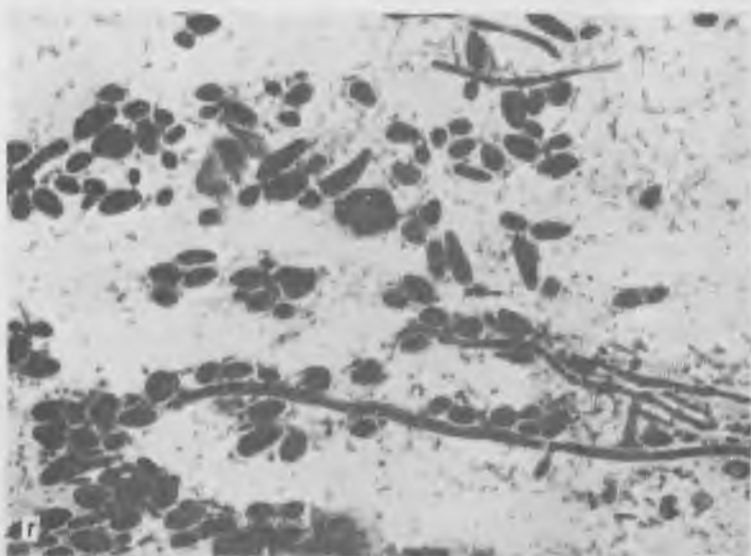
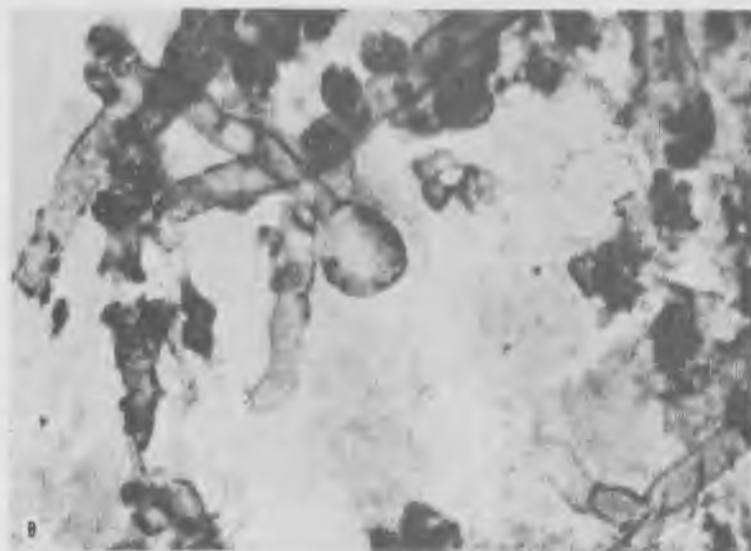
В отличие от рака в скоплениях метаплазированных клеток ядра, ядрышки, гранулы хроматина имеют ровные контуры, характерны темные ядра с неразличимой структурой хроматина, отсутствие многоядерных и гигантских причудливых клеток, менее часты признаки орогования. При раке наряду с комплексами видны изолированные опухолевые клетки; из-за более прочных межклеточных связей изолированные метаплазированные клетки с признаками атипии встречаются редко.

При анализе инструментального материала правильная оценка цитограммы бывает затруднена (хотя реже, чем при исследовании мокроты) в связи с **дистрофическими и аутолитическими изменениями клеток**. В цилиндрических клетках частыми признаками дистрофии являются потеря ресничек и разрушение кутикулярной каемки, вакуолизация, снижение интенсивности окраски,



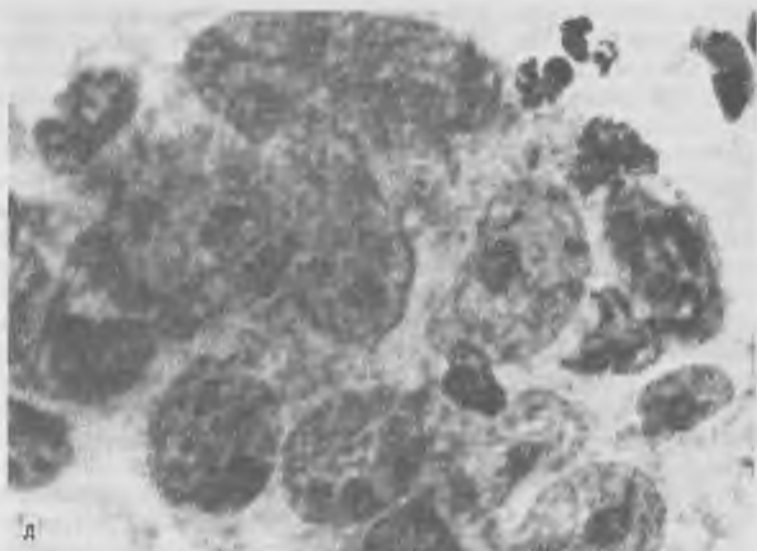
**Рис. 28.1.** Микрофотограммы цитологических препаратов при различных заболеваниях легких. Окраска азур-эозином. X630.

а — нагноение легкого (отпечаток кусочка ткани, биопсированного во время бронхоскопии). Плоскоклеточная метаплазия клеток бронхиального эпителия с признаками тяжелой атипии (тяжелая дисплазия эпителия); б — вирусный трахеобронхит (аспира́т из бронха). Объяснение в тексте;

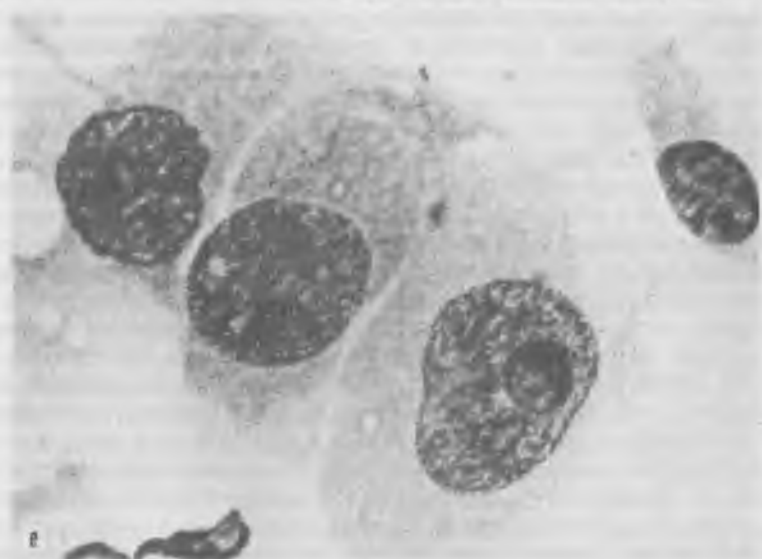


**Рис. 28.1.** Микрофотограммы цитологических препаратов при различных заболеваниях легких. Окраска азур-эозином.  $\times 630$ .

в — аспергиллез легких (аспират из периферического бронха). На фоне некротических масс характерные сплетения толстых, равномерно септированных ветвящихся гифов, заполненных коричневым пигментом гриба; г — кандидозная пневмония (ЖБАЛ). Мелкие округлые и овально-удлиненные клетки гриба и псевдомицелийные структуры на фоне некротических масс и полиморфно-ядерных лейкоцитов;



д



е

**Рис. 28.1.** Микрофотограммы цитологических препаратов при различных заболеваниях легких. Окраска азур-эозином.  $\times 630$ .

д — плоскоклеточный рак без ороговения (соскоб щеточкой из верхнедолевого бронха). Комплекс крупных раковых клеток округлой и полигональной формы с большими центрально расположенными ядрами; е — высокодифференцированная бронхиоллярно-альвеолярная аденокарцинома (трансторакальный пунктат легкого). Мономорфные увеличенные цилиндрические клетки опухоли с эксцентрическим расположением ядер.



нечеткость контуров или полное разрушение цитоплазмы, появление «голых» ядер. Иногда, наоборот, цитоплазма выглядит непрозрачной, окрашена оксифильно. В ядрах часто нарушена структура хроматина — видна крупнопетлистая сеть из полиморфных грубых глыбок, пикноз, реже — вакуолизация, рексис, лизис).

Своеобразной формой дистрофии клеток бронхиального эпителия является **цилиоцитофория** (термин, предложенный Răpăncolau G. N., 1963). При этом дистальная часть цитоплазмы реснитчатой клетки отрывается и образует безъядерный реснитчатый «хохолочек». Оставшийся округлый участок цитоплазмы содержит ядро, которое нередко подвергается изменениям, напоминающим рексис. Цилиоцитофорию чаще наблюдают при вирусных заболеваниях, но иногда при раке и других поражениях легких.

Разрушение цитоплазмы в гиперплазированных эпителиальных клетках приводит к появлению крупных «голых» ядер и ядер с небольшим ободком цитоплазмы. При выраженной атипии ядер обнаруживают клеточные скопления, сходные с комплексами дистрофически измененных раковых клеток.

Для исключения ошибок, связанных с дистрофическими и аутолитическими изменениями бронхиального эпителия, необходимо придерживаться правила: предположение об определенном заболевании легкого нельзя основывать на обнаружении «голых» ядер или скоплений эпителиальных клеток с расплывчатыми контурами ядер и цитоплазмы; в этих случаях целесообразно повторить исследование.

Детальный учет всего комплекса изменений в мазках (характер реактивных изменений эпителия, неэпителиальных клеток, неклеточных элементов, наличие патогномичных клеток и неклеточных элементов, в том числе вирусов, бактерий, грибов, паразитов) позволяет выделить цитограммы, характерные для группы поражений легких, или верифицировать определенное заболевание.

При **острых воспалительных заболеваниях** (бронхит, пневмония, абсцесс) в материале, полученном с применением инструментов, часто обнаруживают гнойный экссудат, состоящий из смеси нитевидных или аморфных некротических масс, сохранившихся или разрушенных полиморфно-ядерных лейкоцитов; в эпителии развиваются реактивные изменения, имитирующие при наличии тяжелой степени атипии опухоль и в ряде случаев являющиеся причиной ошибочного цитологического диагноза рака легкого (см. ниже). Иногда воспалительный процесс маскирует опухоль.

При **хронических воспалительных заболеваниях** (хронические бронхит, пневмония, абсцесс) в мазках обнаруживают в различных сочетаниях клетки воспалительного инфильтрата (полиморфно-ядерные лейкоциты, лимфоциты, моноциты, плазмодиты, макрофаги, гистиоциты) и спущенные клетки бронхиального эпителия, часто с выраженными реактивными изменениями. Гиперплазия бокаловидных клеток, как правило, является косвенным

признаком хронического бронхита, особенно бронхоэктазов. При обострении воспалительного процесса в мазках увеличивается число полиморфно-ядерных лейкоцитов, слущенных эпителиальных клеток, уменьшается число макрофагов; при выздоровлении и ремиссии отмечается обратная тенденция.

Основной цитологический диагноз **туберкулеза** является обнаружение в инструментально полученном материале микобактерий туберкулеза, с меньшей долей достоверности — наличие эпителиоидных клеток и гигантских многоядерных клеток Пирогова — Лангханса, некротических (казеозных) масс.

Для **саркоидоза** характерно образование в ткани саркоидных гранул. В цитологических препаратах эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки не имеют патогномичных для саркоидоза признаков, поэтому различить туберкулез и саркоидоз с помощью только цитологического исследования обычно невозможно. Вместе с тем в ряде случаев при учете клинкорентгенологических и лабораторных данных результаты цитологического исследования могут быть интерпретированы как данные, свидетельствующие о туберкулезе или саркоидозе. Для саркоидоза характерны: 1) более значительное разнообразие ядер и цитоплазмы эпителиоидных клеток по форме и величине с наличием «типических» эпителиоидных клеток и элементов, напоминающих гистиоциты и моноциты; 2) обильная светлая цитоплазма с четкими контурами и более высокая концентрация ШИК-позитивных веществ в эпителиоидных клетках; 3) более выраженная вариабельность формы и величины ядер многоядерных клеток и их расположение не только по периферии, но и в центральных участках цитоплазмы (это проявляется наличием двух типов гигантских клеток, напоминающих по форме и расположению ядер «типические» клетки Пирогова — Лангханса и клетки инородных тел); 4) изредка наличие в цитоплазме гигантских клеток пластинчатых кристаллических включений (тельца Шаумана); 5) отсутствие в мазках казеозного детрита («чистый» фон мазка).

Иногда в материале из бронхов наряду с элементами туберкулезной или саркоидной гранулемы обнаруживают скопления эпителиальных клеток, напоминающих опухолевые. При саркоидозе такие скопления чаще являются фрагментами реактивно измененного эпителия. Оценивая подобные скопления у больных туберкулезом, следует помнить о нередком сочетании туберкулеза и рака легкого.

Изредка цитологическое исследование материала, полученного из области бифуркации трахен, помогает диагностировать **склерому**, основой цитологической диагностики которой является обнаружение в мазках клеток Микулича, крупных (диаметром 50—60 мкм, отдельные до 100—200 мкм) округлых, овальной или неправильной формы, со светлой вакуолизированной цитоплазмой. Многочисленные мелкие вакуоли (диаметр 1—5 мкм) в большинстве клеток придают цитоплазме пенистый вид (сото-

видная цитоплазма), но она может содержать и одну крупную (диаметр до 20 мкм) вакуоль. Ядра сравнительно мелкие, округлые, структура хроматина мелкоглыбчатая. Нередко ядра пикнотичны, располагаются эксцентрически; видны 1—2 ядрышка.

Для установления диагноза склеромы важно выявить фуксинофильные гиалиновые шары (русселевские тельца). В цитоплазме клеток Микулича иногда видны бактерии Фриша — Волковича. В материале из бронхов обычно обнаруживается тяжелая дисплазия цилиндрического и метаплазированного плоского эпителия.

При вирусных заболеваниях легких особенности цитологической картины обусловлены прямым цитопатогенным эффектом вируса и ответной реакцией пораженной ткани (преимущественно эпителия слизистой оболочки). Цитопатогенный эффект проявляется дистрофией клеток, ослаблением межклеточных связей, диссоциацией и слушиванием эпителиальных клеток слизистой оболочки бронхов, скоплением альвеолярных макрофагов в просвете альвеол. Дистрофические изменения выражаются в цилиоцитотрофии. Появление в цитоплазме окруженных светлым ободком базофильных включений (микрочлони вирус и РНК пораженной клетки) или крупных оксифильных (эозинофильных, фуксинофильных) включений отражает частичную (локальную) зону дистрофии. Базофильные и оксифильные включения наблюдаются также в ядре. Ответная реакция эпителия на цитопатогенный эффект вируса проявляется усилением процессов внутриклеточной регенерации, пролиферации эпителиальных клеток.

Обнаружение в мазках перечисленных изменений клеток помогает предположить вирусную природу заболевания. Особенности цитологической картины в сочетании с клиническими данными могут ориентировочно указывать на подтип вызвавшего его вируса (грипп, парагрипп, респираторно-синтициальная, цитомегаловирусная, аденовирусная инфекция и др.).

В частности, при трахеобронхите и пневмонии, вызванных вирусом простого герпеса, в мазках появляются многоядерные гигантские клетки (рис. 28.1, б) с увеличенными ядрами, имеющими вид часового стекла (гипохромная центральная часть с размытыми гранулами хроматина и более темный четкий контур); смежные поверхности ядер за счет взаимного давления нередко конгруэнтны. Иногда в ядре видны большие оксифильные включения. Такие ядра могут симулировать ядра раковых клеток.

При легочной локализации грибковых и паразитарных заболеваний в мазках выявляются типичные клетки возбудителя или их фрагменты (например, при эхинококкозе) наряду с детритом, клеточными элементами организма больного, в том числе патологически измененными (рис. 28.1, в, г).

При подозрении на рак легкого придерживаются следующих принципов микроскопирования. Вначале ведут поиск эпителиальных клеток с признаками злокачественности, которыми следует

считать любой полиморфный признак атипии (полиморфизм клеток, ядрышек, глыбок хроматина по форме и размерам, а также степени окрашивания ядра, контуру его, ядерно-цитоплазматическому соотношению и т. д.). Наличие комплекса признаков злокачественности в эпителиальных клетках позволяет установить цитологический диагноз рака.

На основании оценки частоты и степени выраженности клеточных, структурных, функциональных признаков дифференцировки определяют форму и степень дифференцировки опухоли.

Высокодифференцированные варианты плоскоклеточного и железистого рака (плоскоклеточный рак с ороговением, высокодифференцированная аденокарцинома), мелкоклеточный рак имеют высокоинформативные цитологические признаки, что обеспечивает достоверную верификацию диагноза. Менее дифференцированные варианты плоскоклеточного рака и аденокарциномы (плоскоклеточный рак без ороговения и с дифференцировкой низкой степени, аденокарцинома с дифференцировкой умеренной и низкой степени) и недифференцированный крупноклеточный рак цитологически верифицируются лишь в биопсийном материале и только в предположительной форме.

Плоскоклеточный рак с ороговением (высокодифференцированный вариант) имеет характерную картину: отчетливо выражено большинство признаков плоскоклеточной дифференцировки. Кроме того, высокоинформативны резкий полиморфизм клеток (округлые, полигональные, причудливой формы в виде ракетки, ленты, эллипса, головастика; мелкие, крупные, гигантские), полиморфизм гиперхромных ядер с неравномерным распределением крупноглыбчатого хроматина; многоядерность, сравнительно низкое ядерно-цитоплазматическое соотношение, отсутствие ядрышек в большинстве ядер.

При плоскоклеточном раке без ороговения (рис. 28.1, д) (умеренно дифференцированный вариант) преобладают крупные округлые и полигональные раковые клетки с большими центрально расположенными ядрами, содержащими неправильной формы увеличенные ядрышки, и узким ободком цитоплазмы. Видны комплексы таких клеток, иногда с различными межклеточными мостиками. Признаки ороговения отсутствуют.

Диагноз плоскоклеточного рака с дифференцировкой низкой степени основан на преобладании мелких округлых нерезко полиморфных опухолевых клеток с относительно крупными центрально расположенными ядрами и небольшим ободком цитоплазмы. Характерны большие комплексы таких клеток с единичными вытянутыми элементами по периферии.

Высокодифференцированная (ацинозная, сосочковая) аденокарцинома. Характерны отчетливо выраженные признаки железистой дифференцировки. Кроме того,

информативны равномерное распределение мелкозернистого хроматина, крупные ядрышки.

Разновидностью высокодифференцированной аденокарциномы является бронхиально-альвеолярный рак. В мазках характерно наличие мономорфных увеличенных кубических и цилиндрических раковых клеток с эксцентрически расположенными ядрами, часто 1—2 крупными ядрышками (рис. 28.1, е), многочисленных мелких железистоподобных (преимущественно сосочковых) комплексов одинаковой величины, выраженного слизеобразования, изредка псаммозных известковых телец.

При умеренно дифференцированной (железисто-солидной) аденокарциноме отмечается относительное увеличение числа округлых раковых клеток, изолированных и образующих комплексы. Аденокарцинома с низкой степенью дифференцировки верифицируется при обнаружении слизи в цитоплазме округлых раковых клеток с центрально расположенными ядрами.

Критериями цитологического диагноза мелкоклеточного рака служат преобладание сравнительно мелких, нерезко варьируемых по величине, округлых, полигональных опухолевых клеток с относительно крупными ядрами, неравномерное распределение крупноглыбчатого хроматина, неразличимые ядрышки, наличие компактных комплексов, в клетках которых цитоплазма не видна, а на смежных поверхностях «голых» ядер образуются «фасетки» (конгруэнтные контуры в виде вдавлений, выпячиваний, ровных площадок).

При недифференцированном крупноклеточном раке отмечается преобладание крупных раковых клеток с большими, центрально расположенными гиперхромными или «лузырчатыми» ядрами, многочисленными крупными ядрышками, а также примесь гигантских клеток (более 12 %).

Доброкачественные и злокачественные неэпителиальные опухоли легких встречаются довольно редко. Чаще других диагностируют фиброму, фибросаркому, ангиогенную и лейомиосаркому, злокачественные лимфомы (ходжкинские и неходжкинские варианты). Критерии их цитологической диагностики аналогичны таковым при локализации опухолей в любых органах. Определение первичной или метастатической природы опухоли легкого в большинстве случаев возможно только при комплексном учете цитологических, анамнестических и клинкорентгенологических данных.

Характерные цитоморфологические признаки имеет такое своеобразное образование, как гамартома, при которой в одних и тех же полях зрения наблюдается сочетание однотипных кубических и цилиндрических клеток эпителия с элементами хрящевой и слизистой ткани.

В данном разделе описаны лишь некоторые из многообразных картин, встречающихся цитологу при изучении биоптатов, полученных от больных с бронхолегочной патологией.

С целью проиллюстрировать значение цитологического метода в дифференциальной диагностике заболеваний легких из большого числа нозологических форм рассмотрены лишь основные и приведены опорные положения их цитологической верификации.

В то же время важно подчеркнуть, что цитологический метод, как и всякий другой, отдельно взятый, играет хотя и значимую, но не самодовлеющую роль в установлении диагноза. Во избежание диагностических ошибок результаты цитологического исследования должны расцениваться в комплексе с длинными клинико-рентгенологического, лабораторного и инструментального обследования больных.

## Список литературы

- Журавлев А. В. Цитологическая диагностика при хронических воспалительных заболеваниях легких. — В кн.: Проблемы пульмонологии. — Л.: Медицина, 1980. — Вып. 8. — С. 219—222.
- Казанцева В. М. Цитологические и некоторые цитоэнзимологические характеристики мокроты при хронических неспецифических заболеваниях легких//Арх. патол. — 1980.. — № 4. — С. 63—68.
- Клюкина Л. Б., Тульчинский Б. Р. Значение цитологического исследования мокроты в диагностике центрального рака легкого//В кн.: Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. — Минск, 1983. — Вып. 9. — С. 25—27.
- Международная гистологическая классификация опухолей легких № 1. — 2-е изд. — Женева: ВОЗ, 1981.
- Шапиро Н. А. Органы дыхания//Цитологическая диагностика опухолей и предопухолевых процессов/Под ред. А. С. Петровой. — М., 1985.
- Шлопов В. Г., Лавренова Г. В., Прилуцкий А. С., Головин В. В. Прогностическое значение цитологических и иммунологических показателей мокроты у больных хроническим бронхитом//Врач. дело. — 1986. — № 6. — С. 32—34.
- Crystal R. G., Gadek J. E., Ferrans V. J. et al. Interstitial lung disease: current concepts of pathogenesis, staging, therapy//Amer. J. Med. — 1981. — Vol. 70. — P. 542—568.
- Crystal R. C., Bitterman P. B., Rennard S. C. et al. Interstitial lung disease of unknown cause//New. Engl. J. Med. — 1984. — Vol. 310. — P. 154—166.
- Diagnostic cytology/Ed. L. Koss. — Philadelphia — Toronto, 1980. — 1164 p.
- Hunninghake G. W., Gadek J. E., Kawanami O. et al. Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease//Amer. J. Path. — 1979. — Vol. 97. — P. 149—206.
- Venet A., Clavel F., Israel-Biet D. et al. Lung in acquired immune deficiency syndrome: infectious and immunological status assessed by bronchoalveolar lavage//Bull. Europ. Physiopat. Resp. — 1985. — Vol. 21. — P. 535—543.

## Глава 29

### ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ

Морфологические исследования имеют важное значение в диагностике заболеваний легких и во многих случаях представляют единственную возможность установить или уточнить диагноз.

Для гистологического изучения необходимо иметь кусочек ткани. Материал для исследования можно получить путем биопсии практически из всех отделов бронхиального дерева и паренхимы легкого, в частности при биопсии слизистой оболочки и патологических образований стенки трахеи и бронхов, чрезбронхиальной, трансторакальной или открытой биопсии легочной ткани. При анализе материала морфолог должен учитывать метод биопсии.

Диагностическое значение имеет также исследование операционных препаратов и патологоанатомического материала. Производить макроскопическое исследование операционного материала желательно с участием рентгенолога и хирурга, сопоставляя рентгенологические и патологоанатомические данные. Правильная вырезка материала, полученного во время операции или патологоанатомического исследования, изучение макроскопической картины, гистологическое исследование с последующим морфологическим заключением должны проводиться одним лицом. При исследовании любого материала необходимо выполнять определенные требования обработки и анализа объекта исследования.

**Фиксация.** Методика и способы фиксации зависят от характера объекта исследования и поставленных перед исследователем задач.

В качестве фиксирующей жидкости применяют 10—15 % раствор формалина или жидкость Карнуа. Мелкие биоптаты, доставленные в лабораторию на предметном стекле, фиксируют вместе со стеклом. Отношение количества фиксатора к объему фиксируемого материала должно составлять 20:1. Нельзя допускать высушивания мелких биоптатов до фиксации. Для того чтобы мелкие кусочки ткани не потерялись, их подкрашивают раствором гематоксилина на предметном стекле до наливки фиксирующей жидкости. Операционный или полученный при вскрытии материал (легкое или долю) фиксируют в растворе формалина, предварительно вводя фиксирующую жидкость в бронхи с помощью шприца Жане под слабым давлением. При этом достигается расправление органа и сохраняются объемные соотношения внутри последнего. Более совершенной методикой является вливание фиксирующего раствора в легкое через канюлю, введенную в бронх и соединенную с резервуаром, наполненным раствором и поднятым на высоту 20—30 см над препаратом. При этом легкое с канюлей находится в сосуде с раствором формалина. Фиксация продолжается 2—3 дня, причем поступление фиксирующего раствора в бронх длится не менее суток. По мере опорожнения верхнего сосуда жидкость доливают. Для того чтобы сохранить естественную окраску препарата (в частности, для приготовления гистотопограмм) к раствору формалина добавляют ацетат натрия (40 г на 1 л 10 % раствора формалина).

**Исследование макропрепарата и правила вырезки операционного и патологоанатомического материала.** При описании макропрепарата указывают размеры удаленного сегмента, доли, легкого, состояние висцеральной плевры. Она может быть блестящей, утолщенной, покрытой фибринозными наложениями; на поверхности ее могут быть обрывки фиброзных сращений, мелкобугристые высыпания. Отмечают консистенцию и эластичность легочной ткани. Разрезы легкого рекомендуется производить перпендикулярно ходу главных бронхов, благодаря чему хорошо выявляется топография патологических изменений. Как

правило, разрезы делают параллельно один другому («книжкой»), причем толщина каждой пластины должна составлять около 1 см. Такие пластины удобно рассматривать, обращая внимание на состояние бронхов, сосудов, лимфатических узлов, легочной паренхимы, а также на наличие локальных фокусов поражения (пневмонические участки, ателектаз, эмфизема и т. д.). Установив локализацию патологических очагов, отмечают их отношение к сосудам и бронхам.

При исследовании макропрепарата, полученного от больного с эмфиземой, желателно покрыть поверхность разреза осадком сульфата бария.

С этой целью пластину легкого толщиной 1 см погружают в насыщенный раствор бария нитрата на 1 мин, а затем в насыщенный раствор натрия сульфата. Образующийся сульфат бария белого цвета осаждается на поверхности среза легкого, в результате чего структура паренхимы выявляется четче. Пластины промывают в воде и рассматривают в кювете.

Для объективизации эмфизематозных изменений В. Е. Heard и соавт. (1979) рекомендуют произвольно разделить поверхность разреза легкого на шесть зон (рис. 29.1), обозначив границы между ними металлическими зондами. Выраженность эмфиземы выражают в баллах (1—3). Суммируя количество баллов во всех зонах, можно установить степень выраженности эмфиземы определенным числом, а умножив его на 5,5 — в процентах по отношению к целому легкому. Максимальное число баллов для одной зоны составляет 3, для всех зон  $3 \times 6 = 18$ , а в процентах  $18 \times 5,5 = 99 \% \approx 100 \%$ . Более точна макроскопическая оценка эмфиземы методом счета точек, предложенным М. S. Dunnill (1962).

На лист тонкого оргстекла наносят несмываемой краской сетку из точек, стоящих на расстоянии 0,5—1 см одна от другой (рис. 29.2). Сетку накладывают на поверхность разреза легкого, контрастированного сульфатом бария. Сосчитывают количество точек, приходящихся на эмфизематозную ткань, которое выражают в процентах по отношению к общему количеству точек на всей поверхности разреза легкого. Подсчет можно произвести на поверхности нескольких разрезов, суммируя полученные данные.

Вид эмфиземы уточняют при гистологическом исследовании.

При дифференциальной диагностике между приобретенными бронхоэктазами и кистозной гипоплазией, производя вырезку операционного или секционного материала, необходимо обращать внимание на форму полостей и уровень их локализации в бронхиальном дереве, а также на толщину стенок. Следует иметь в виду, что приобретенные бронхоэктазы могут иметь цилиндрическую форму на уровне как проксимальных, так и дистальных бронхов, мешотчатую же — только на уровне дистальных бронхов, не содержащих хрящевых пластинок или содержащих скудное количество их. Кроме того, приобретенные мешотчатые бронхоэктазы, как правило, встречаются лишь в сочетании с цилиндрическими. Из других изменений, которые с различной частотой и



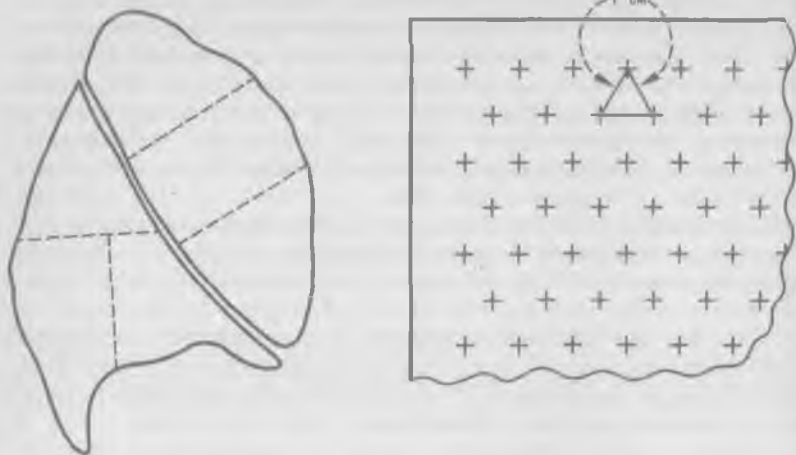


Рис. 29.1. Произвольное разделение поверхности разреза легкого на 6 полей для ранговой оценки эмфиземы (схема) [Heard B. et al., 1979].

Рис. 29.2. Изготовление сетки для оценки относительного объема эмфизематозных и других изменений легкого методом счета точек (схема) [Dunnill M., 1962].

степенью выраженности сопровождаются приобретенные бронхоэктазы, следует обратить внимание на воспаление бронхов и характер содержимого в просвете, уменьшение объема респираторных отделов, перибронхиальный склероз, ателектаз, очаги пневмонии, карнификации, эмфиземы, угольной пигментации, а также на состояние плевры и лимфатических узлов.

В отличие от приобретенных бронхоэктазов при кистозной гипоплазии расширения бронхов имеют, как правило, мешотчатую (кистовидную) форму, причем кисты однотипны, их стенки тонки, а объем паренхимы уменьшен, ателектаз и карнификация отсутствуют. При исследовании макропрепарата рекомендуется проследить переход нескольких нормальных бронхов в кисты, который при гипоплазии чаще всего выявляется на уровне бронхов 4—7-й генерации.

Для продольного рассечения бронхов (при наличии опухоли, кисты, абсцесса) в 2—3 бронха вводят зонды и по ним делают разрез через опухоль и легочную ткань. Оценивают форму роста опухоли (эндобронхиальная, перибронхиальная, узловатая, перибронхиально-разветвленная). При абсцессах обращают внимание на локализацию и размеры полостей, характер содержимого, наличие секвестров, толщину стенки, вид внутренней поверхности полостей, перифокальные изменения дренирующих бронхов и плевры.

**Гистологические методы обработки материала.** Легкие с их разнородными тканями и частым обызвествлением бронхиальных хрящей представляют собой трудный объект для приготовления гистологических срезов. Для морфологического исследования необходимо брать кусочки не только из патологически измененных участков, но и из тех, которые кажутся макроскопически неизменными. Материал маркируют, кассетируют и обрабатывают путем проводки в аппарате автоматической обработки гистологического материала (АТ-4). Биопсийные материалы обычно исследуют с использованием замораживающего микротомы или заливают в парафин. Замораживающий микротом позволяет быстро изготовить срезы и поставить предварительный диагноз. При некоторых биохимических и иммуноморфологических исследованиях рекомендуется использовать криостатные срезы. На основании оценки залитых в парафин препаратов дают развернутое гистологическое заключение.

В лаборатории патоморфологии ВНИИ пульмонологии Министерства здравоохранения СССР принята следующая схема проводки биопсийного материала: его фиксируют в 10 % растворе формалина с солями калия до утра, а затем промывают в проточной воде в течение 30 мин. Для наилучшего удаления воздуха и пропитывания кусочки легких во время обезвоживания рекомендуется помещать в невысокий вакуум (например, создаваемый водоструйным насосом), но можно обойтись и без этого. Обезвоживание длится 3 ч в спиртах возрастающей крепости и 4 ч в двух порциях хлороформа. Пропитывание парафином осуществляют сначала в смеси парафина с хлороформом в течение ночи при 57 °С, а затем в трех порциях парафина, по часу в каждой, при 56 °С, после чего кусочки заключают в парафин. Ответ дается на 3-й день.

Для проводки операционного и секционного материала требуется более длительное обезвоживание и пропитывание парафином.

В качестве обязательных (обзорных) методик окраски гистологических препаратов следует использовать окраску гематоксилином и эозином, а также по Ван-Гизону с докраской эластических волокон резорцин-фуксином.

Для электронно-микроскопического исследования берут кусочки размером 1—2 мм и немедленно фиксируют в глутаральдегидной смеси по Карновскому. Затем его отмывают в ацетат-вероналовом буфере, дофиксируют в четырехокиси осмия, обезвоживают и заливают в аралдит.

Переход от световой микроскопии к электронной можно осуществить путем просмотра в световом микроскопе полутонких срезов с блока, залитого в эпоксидную смолу. Полутонкий срез можно окрашивать толуидиновым синим, метиленовым синим (азуром II) и основным фуксином. Раствор красителя предварительно подогревают до 60—70 °С. После изучения полутонких срезов производят выбор наиболее информативного участка блока и повторную заточку пирамиды. Ультратонкие срезы контрастируют в уранилацетате и цитрате свинца, а затем исследуют с помощью электронного микроскопа.

В ряде случаев изготавливают гистотопограммы. Гистотопо-

графические срезы можно использовать для объективной оценки патологических изменений (бронхоэктазы, эмфизема, фоновые процессы при опухолях и т. д.). Наряду с широко известной монтировкой гистотопограмм на стекле используют метод наклейки нативных срезов на бумагу, предложенный J. Gough и J. Wentworth (1974) и несколько модифицированный нами. Преимущество срезов на бумаге состоит в том, что их можно хранить как приложение к протоколу патогистологического исследования и они удобны в обращении.

Для изготовления гистотопограмм на бумаге пластины легочной ткани толщиной 1—1,5 см промывают в проточной воде не менее суток и помещают в раствор, состоящий из 100 г желатина, 40 г моноэтилового эфира этиленгликоля, 805 мл воды и 5 мл пропилового спирта. Приготовленный раствор выдерживают в термостате при температуре 37 °С в течение суток. Пластины легкого оставляют в этом растворе на 72 ч, после чего переносят в 10 % раствор желатина с добавлением 1—3 мг тимола и выдерживают при комнатной температуре 2—3 ч. В застывшем желатине пластину помещают в 10 % раствор формалина для уплотнения на 24—48 ч, после чего промывают в проточной воде в течение 2 ч. Затем на большом замораживающем микротоме изготавливают гистотопографические срезы толщиной 400—500 мкм. Для монтировки на бумаге готовят смесь, состоящую из 805 мл воды, 75 г желатина, 70 мл глицерина, 40 мл 96° этилового спирта и 3 мг тимола. Теплый раствор наливают на пластинку из плексигласа и расправляют на ней срез, который покрывают листом фильтровальной бумаги, слегка прижимая ее резиновым валиком. При этом удаляются пузырьки воздуха и излишки раствора. Через сутки после сушки при комнатной температуре лист бумаги со срезом легко отделяется от плексигласа. Листы с гистотопограммами можно хранить в папке для бумаг, чтобы предохранить от скручивания (рис. 29.3, 29.4).

Для определения числа поколений бронхов, углов ветвления, патологических изменений просвета (бронхоэктазы, кисты) изготавливают коррозивные препараты бронхиального дерева.

Для этого в просветы бронхов через резиновую трубку 20-граммовым шприцем вводят пластмассу, эпоксидную смолу, латекс и др. Мы применяем жидкую смесь протакрила в растворителе в соотношении 1:2 по объему. После заполнения бронхов через трубку накладывают зажим. Смесь из-за быстрого затвердения готовят непосредственно перед использованием. Препарат в подвешенном состоянии оставляют на 2 сут до полного затвердения протакрила, после чего корродируют его в крепкой хлористоводородной кислоте до полного растворения тканей. Полученный слепок бронхов промывают в воде и монтируют (рис. 29.5).

**Некоторые особенности гистологического исследования легких.** Сложность строения легкого, функциональная взаимосвязь анатомических структур определяют необходимость комплексного подхода к оценке их патогистологического состояния. Требуются четкая схема морфологического исследования, анализ каждого компонента органа и последующий синтез обнаруженных изменений в клинико-морфологическом диагнозе.

При анализе морфологических данных нужно принимать во внимание возрастные особенности строения анатомо-функциональных структур, а также артериальные изменения, связанные с инструментальным вмешательством (слушивание эпителия, сдавление ткани, свежее кровоизлияние, термическая коагу-

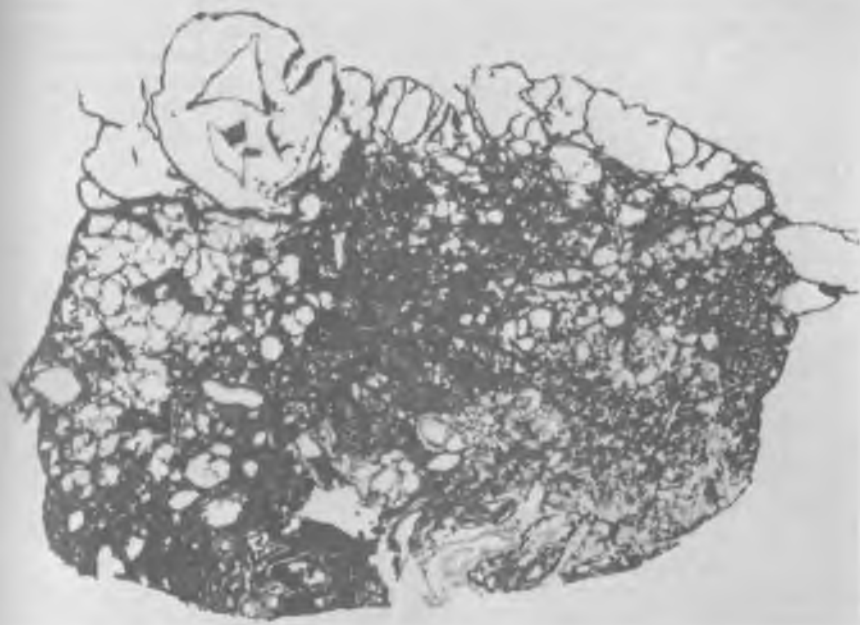


Рис. 29.3. Буллезная эмфизема. Кристеллеровский срез [Cough J., Wentworth J., 1974].

ляция). При гистологическом исследовании трахеи и бронхов следует учитывать характер изменений покровного эпителия, базальной мембраны, серозно-слизистых желез, хрящей, мышц, перибронхиальной соединительной ткани.

Проводя гистологическую диагностику хронического бронхита как самостоятельного заболевания, следует обращать внимание на лимфоцитарно-плазмочитарную инфильтрацию слизистой оболочки крупных или всей стенки мелких бронхов, умеренно или слабо выраженную, а также на гиперплазию бронхиальных желез. Для более детального учета функционально-морфологической перестройки компонентов дыхательных путей, в частности при хроническом бронхите, можно воспользоваться индексами Рейда, Родмана и Стерлинга и др. Для того чтобы дифференцировать приобретенные и врожденные изменения, необходимо учитывать соотношение диаметра бронхов и сосудов, строение их стенок, нарушение структуры респираторных отделов.

При изучении респираторного отдела следует оценить толщину межальвеолярных перегородок, характер изменения эндотелия капилляров, альвеолярного эпителия, интерстиция, степень воздушности легочной ткани, что имеет особое значение для суждения о характере общепатологического процесса (ателектаз, эмфизема, нарушение кровообращения, воспаление).



Рис. 29.4. Аденома бронха. Эндобронхиальная форма роста Кристеллеровский срез [Gough J., Wentworth J., 1974].

Такой подход к изучению и описанию гистологических препаратов определяет возможность правильной нозологической оценки патологического состояния.

Особое место занимает гистологический анализ опухолевой патологии: кроме определения биологической сущности и гистогенеза опухоли, необходимо уточнить степень катаплазии, уровень дифференцировки, признаки злокачественности (число и характер митозов, наличие инвазивного роста, некрозы). Помимо описания самой опухоли, следует установить ее топографические взаимоотношения с морфофункциональными структурами окружающей легочной ткани, наличие и пути метастазирования.

При исследовании плевры рекомендуется обратить внимание на ее толщину, характер изменения мезотелия, степень развития и распределение эластических и коллагеновых волокон, состояние кровеносных и лимфатических сосудов. В случае воспалительных изменений следует отметить их характер и степень выраженности. Выявив опухолевый процесс, необходимо установить характер опухоли, степень ее распространения в плевре, тип поражения — первичный или вторичный.



Рис. 29.5. Коррозионный препарат нижней доли правого легкого.

## Список литературы

- Dannill M. S.* Quantitative methods in the study of pulmonary pathology//Thorax. — 1962. — Vol. 17. — P.320—322.
- Gough J., Wentworth J. E.* Paper mounted sections//Culling C. A. Handbook of histopathological and histochemical techniques. — London — Boston, 1974. — P.554—556.
- Heard B. E., Khatchatourov V., Otto H.* et al. The morphology of emphysema, chronic bronchitis and bronchiectasis; definition, nomenclature and classification//J. clin. Path. — 1979. — Vol.32. — P.882—892.
- Reid L.* Measurement of the bronchial mucous gland layer: a diagnostic yardstick in chronic bronchitis//Thorax. — 1960. — Vol. 15. — P.132—141.
- Rodmann T., Sterling F. N.* Pulmonary emphysema and related lung diseases. — S. Louis: Mosby, 1969. — 463 p.

### Глава 30

## АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

---

Рентгенологические методы исследования играют ведущую роль в диагностике и дифференциальной диагностике внутригрудных патологических процессов. Однако однотипная рентгенологическая картина может быть отображением самых различных патологических процессов. Более 10 из них могут проявиться как полостное образование в легком, более 70 — как округлая тень, 154 — как диссеминация [Линденбратен Л. Д., Наумов Л. Б., 1972].

С другой стороны, разнообразные болезни легких проявляются сходными клиническими симптомами. Кашель, сухой или с мокротой, одышка, боли в груди, повышение температуры тела, кровохарканье в тех или иных вариантах и сочетаниях имеют место при патологии органов дыхания. Анализ основных клинических проявлений внутригрудных патологических процессов, проведенный с помощью ЭВМ, позволил Г. И. Лукомскому и соавт. (1982) прийти к заключению, что «клинические признаки болезней органов дыхания непостоянны, различные сочетания их чрезвычайно вариабельны, и только одновременное выявление всех симптомов делает диагноз достоверным. Однако такая ситуация крайне редка и практического значения не имеет».

Многообразие клинических рентгенологических симптомов и большое число заболеваний, проявляющихся этими симптомами, определяют необходимость иметь при дифференциальной диагностике некий отправной пункт. Таким пунктом при верификации интраторакальных патологических процессов является рентгенологический симптомокомплекс, или синдром.

Проведенный нами анализ рентгенограмм 2500 больных с заболеваниями легких, плевры, средостения различного генеза, начиная с воспалительного и опухолевого и кончая врожден-

ными недоразвитиями, показал, что рентгенологические проявления столь многообразных патологических процессов укладываются в восемь основных рентгенологических синдромов: 1) округлое образование и инфильтративная тень; 2) полостное образование; 3) ателектаз; 4) диссеминация; 5) внутригрудная аденопатия; 6) тенеобразование средостения; 7) тотальное и субтотальное затемнение легкого; 8) пристеночное затемнение.

В каждом конкретном случае имел место какой-либо из синдромов в чистом виде или в сочетании с другим симптомокомплексом. Например, округлое образование, диссеминация могут сочетаться с одно-или двусторонней внутригрудной аденопатией, ателектаз — с полостью деструкции. Патологические изменения могут распространяться не только на одно, но и на оба легких.

Из перечисленных выше синдромов не все являются рентгенологическими понятиями. «Инфильтративная тень», как и «внутригрудная аденопатия», или «патология внутригрудных лимфатических узлов» (по Л. Д. Линденбранту), — это скорее патологоморфологические термины. «Ателектаз» отображает нарушение бронхиальной проходимости, а название «пристеночное затемнение» указывает лишь на его локализацию. Однако манипулирование при описании рентгенологических изменений только чисто рентгенологическими понятиями «затемнение» и «просветление» значительно обеднило бы и обезличило рентгенологическую картину. В связи с этим в рентгенологии наряду с терминами «округлая тень» и «полостное образование» принято использовать вышеперечисленные названия синдромов.

Каждый рентгенологический синдром обусловлен морфологическим субстратом, который относится к той или иной группе общепатологических процессов (опухоль, воспаление, нарушение лимфо- и кровообращения, врожденные аномалии и недоразвития, механические повреждения и т. д.). В свое время известный советский фтизиатр Г. Р. Рубинштейн указывал, что дифференциальная диагностика — это определение морфологического субстрата тенеобразования. В настоящее время в пульмонологии разработаны специальные методы биопсии, направленные на получение материала из патологического, очага для определения этого субстрата путем цитологического, гистологического и бактериологического исследования [Лукомский Г. И. и др., 1982], о чем подробно сказано в главах 24, 25, 28, 29.

Рентгенологические методы исследования, как рутинные, так и специальные газоконтрастные (пневмоторакс, пневмоперитонеум, пневмомедиастинум), в комплексе с биопсийными методами позволяют в большинстве случаев поставить правильный диагноз бронхолегочной патологии. Однако обилие рентгенологических и инструментальных методов исследования при внутригрудных патологических процессах создает определенные трудности в выборе оптимального плана диагностики. Неправильный принцип выработки показаний к применению тех или иных диагностических методов с учетом нозологической формы усугубляет эти трудности, ибо одно и то же заболевание рентгенологически может

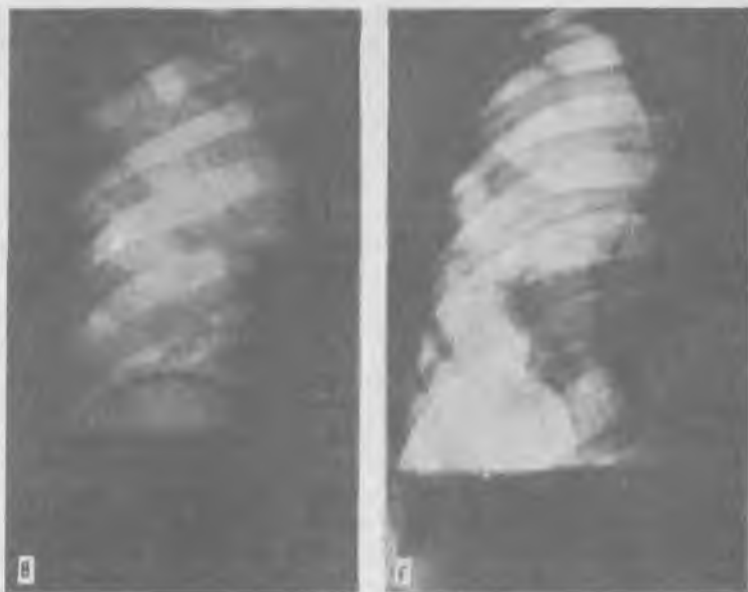




**Рис. 30.1.** Рентгенограммы легких при раке, выраженном различными рентгенологическими синдромами.

а — округлые тени в нижних долях при первично-множественном синхронном периферическом раке легких; б — центральный рак, вызвавший картину ателектаза; в — центральный рак нижней доли правого легкого в виде полости с уровнем жидкости (рак-киста); г — правосторонний экссудативный плеврит при периферическом раке правого легкого.

проявляться различно и в каждом случае предпочтительна определенная диагностическая методика. Например, рак легкого может быть отображен рентгенологически в виде округлого образования, ателектаза, полости, плеврита (рис. 30.1). Для округлого образования оптимальным диагностическим методом является



игловая биопсия, для ателектаза и полости — бронхологическое исследование, а для плеврита — торакоскопия.

Встретившись с той или иной патологией, врач, как правило, в каждом случае создает свою систему дифференциальной диагностики, исходя из собственного опыта и возможностей лечебного учреждения. Это нередко приводит к низкому качеству диагностики, неоправданному затягиванию ее сроков вследствие применения малоинформативных, но известных врачу или принятых в данном лечебном учреждении методик, нагромождения излишних, но доступных исследований, тогда как диагностически наиболее результативные методы остаются неиспользованными.

Наш опыт дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии у 2500 больных с применением специальных рентгенологических и биопсийных методов исследования показал целесообразность выработки алгоритма диагностического обследования на основе рентгенологических синдромов патологического процесса. Именно эти синдромы, а не набор клинических проявлений (и тем более не название болезни, которая может проявляться в различных формах), обуславливают оптимальный, т. е. наиболее краткий и результативный, ход дифференциальной диагностики.

Поскольку основной целью дифференциальной диагностики является морфологическая верификация патологического процесса, в основе построения алгоритма диагностических исследований, оптимальных для конкретного рентгенологического синдрома, лежат три принципа. Первый принцип — переход от более простого метода к более сложному, если имеется возможность выбора

между одинаково результативными методами. Необходимость перехода определяется неинформативностью или недостаточной информативностью предыдущего метода исследования. Второй принцип заключается в сочетанном одномоментном применении взаимодополняющих диагностических исследований, например разных видов бронхоскопических биопсий. Это позволяет избежать повторных бронхоскопий в тех случаях, когда можно ограничиться однократной. В то же время создается возможность получения нескольких различных биоптатов, что существенно обогащает и разнообразит их информативность. Наконец, третий принцип — гибкость тактики обследования, изменяющейся в соответствии с полученными данными о патологическом процессе или с отсутствием результатов проведенного исследования.

**Округлое образование в легком.** Может быть отображением туберкулеза, различного рода кист, злокачественных и доброкачественных опухолей, дисплазий и аневризм сосудов, абсцессов легких до их вскрытия в просвет бронха, секвестрации легких и т. д. (рис. 30.2). Все эти заболевания и патологические состояния встречаются в повседневной практике не с одинаковой частотой.

Перед тем как перейти к алгоритму диагностических исследований, следует подчеркнуть значение во всех случаях обычного осмотра больного, которое можно подтвердить эксклюзивным слушанием ложной округлой тени в легком (рис. 30.3).

Округлое образование в легком может быть разных размеров — от едва видимого на рентгеновском снимке до гигантского, занимающего долю или более значительную часть легкого. Крупные округлые образования в легком встречаются значительно реже, чем образования малых и средних размеров (до 4—6 см), так как для достижения больших размеров требуется много времени. В условиях широкого охвата населения флюорографическими осмотрами такое явление наблюдается нечасто.

Независимо от размеров образования в легком, диагностические исследования следует начинать с бронхофиброскопии. Осмотр бронхиального дерева до глубоких отделов позволяет получить общее представление о патологическом процессе. При этом в бронхах могут обнаруживаться изменения локального характера в виде выбухания стенки, отека, сужения устья бронха, плюскани, патологического расширения шпоры бронха. Как при наличии, так и в отсутствие этих изменений выполняют биопсию: соскоб, щеточную, чрезбронхиальную биопсию иглой, имеющейся в наборе бронхофиброскопа. Помимо этого, под контролем рентгеновского экрана следует попытаться подвести катетер, щеточку или кусачки к округлому образованию и взять из него материал для цитологического исследования. Опыт показывает, что если округлое образование в легком имеет диаметр 3 см и меньше, то получить морфологический субстрат из него через бронх можно крайне редко, независимо от того, где оно располагается — в прикорневой зоне или в плаще легкого. Образование такого размера еще не прорастает, а лишь оттесняет достаточно



**Рис. 30.2.** Рентгенограммы легких с синдромом округлого образования.

а — туберкулома; б — гамартохондрома; в — округлая пневмония.

крупный бронх, через который можно провести инструмент. Образования подобного размера являются показанием к трансторакальной игольной биопсии, которую надо применить, если бронхофиброскопия с последующими чрезбронхиальными биопсиями не позволяет уточнить диагноз.



**Рис. 30.3.** Родимое пятно (а), симулирующее на рентгенограмме (б) округлую тень в левом легком. Идентифицировано с помощью наклеенной на него монеты, точно проецирующей на рентгенограмме на «округлое образование в легком» (в).

Однако надо ли вообще в таком случае начинать исследование с бронхофиброскопии при диагностике округлых образований малых размеров, если с помощью трансторакальной аспирационной биопсии можно сразу получить морфологический субстрат генеобразования и поставить диагноз? Надо, так как не исключена возможность дополнительных патологических изменений в одном или обоих легких, не получивших рентгенологического отображения. Если не распознать такое заболевание, то диагностическая концепция будет неверна.

Под **синдромом полостного образования** подразумевается голько наличие полостей, содержащих воздух или воздух и жидкость. В широкой практике наиболее часто приходится дифференцировать три из заболеваний, отображаемых этим синдромом: абсцесс легкого после вскрытия в бронх, полостную форму рака легкого и кавернозную форму туберкулеза.

Рентгенологические методы играют первостепенную роль в диагностике полостных образований в легком, позволяют установить наличие самой полости и построить дифференциально-диагностический ряд исследований. При этом обычно учитывают количество полостей, их локализацию, размеры, наличие уровня жидкости или включений, характер наружных и внутренних контуров, состояние окружающей легочной ткани и т. д. Считается, что при полостной форме рака легкого внутренние контуры полости изъеденные, бухтообразные. Однако Л. Д. Линденбратен и Л. Б. Наумов (1972) указывают, что «форма полости гораздо больше говорит о фазе патологического процесса, чем о его природе».

В мышлении врачей, как правило, сформированы определенные штампы. Тонкостенная полость ассоциируется с кистой того или иного генеза, толстостенная полость, имеющая неровный внутренний контур, — с полостной формой рака, а полость, где обнаруживаются включения и краевое серповидное просветление, — с аспергилломой. В большинстве случаев эти ассоциации совпадают с реальным диагнозом. В то же время с большей или меньшей частотой подобные рентгенологические картины могут быть отображением патологии совсем другой природы и, что самое важное, требующей иного лечения. Успокаивать себя тем, что процент таких расхождений невелик, нельзя, поскольку в каждом конкретном случае жизнь и здоровье больного — это главное.

В том, насколько такое положение оправдано, убеждают рентгенограммы (рис. 30.4).

При полостных образованиях легких начинать исследование надо с бронхоскопии для осмотра бронхиального дерева и выполнить катетербиопсию под контролем рентгеновского экрана с целью получения морфологического субстрата из полости. В отсутствие цитологических результатов следует прибегнуть к трансторакальной аспирационной биопсии. При наличии цитологических данных, свидетельствующих о воспалительном процессе, показана бронхография.



Рис. 30.4. Рентгенограммы легких с полостными образованиями.  
а, б — рак; в — абсцесс; г — аспергиллома; д — туберкулома с распадом.



Морфологический субстрат способствует установлению диагноза лишь в том случае, если он имеет патогномичные признаки какого-либо заболевания (рак, туберкулез, паразитарные и грибковые заболевания и др.). Если же полости или множественные полости служат проявлением кисты легкого, кистозной гипоплазии, буллезной эмфиземы, ограниченного пневмоторакса, то морфологический материал малоинформативен. В таких случаях необходимо выполнить: 1) КТ, которая поможет установить точную топографию патологических изменений, выявить мелкие полости, не определяемые на обычных рентгенограммах; 2) бронхографию для выявления изменений бронхиального дерева в зоне патологии; 3) ангиопульмонографию с целью

определения состояния легочного кровотока в зоне патологии.

Такой комплекс исследований обеспечит достаточную информацию для установления истинной природы полостного образования и решения вопроса о целенаправленном лечении.

**Ателектаз.** Одним из трех наиболее часто встречающихся рентгенологических синдромов в пульмонологии является ателектаз. Он развивается вследствие нарушения проходимости бронха, обусловленного разнообразными причинами.

Нарушение бронхиальной проходимости сопровождается уменьшением воздухонаполнения альвеол, что рентгенологически проявляется затемнением легочной ткани. Вид затемнения, его размеры и интенсивность зависят от количества вовлеченных в процесс бронхов, их калибра и степени обструкции.

Например, имеется перибронхиальный рост опухоли в верхнедолевой bronхе, который привел к частичному стенозу  $B_1$ , сужению с развитием вентильного механизма в  $B_{II}$  и полной обструкции  $B_{III}$ . Соответственно в  $S_1$  отмечается гиповентиляция, в  $S_{II}$  — обтурационная эмфизема, а в  $S_{III}$  — ателектаз. Рентгенологически эти изменения представляются в виде неомогенного затемнения с участками просветления и уплотнения легочной ткани.

Несмотря на многообразие затемнений, обусловленных нарушением бронхиальной проходимости, они имеют один патогномичный признак — всегда ограничиваются зоной ветвления данного бронха.

Нарушение бронхиальной проходимости может иметь место при очень многих заболеваниях легких. Рак легкого, хроническая



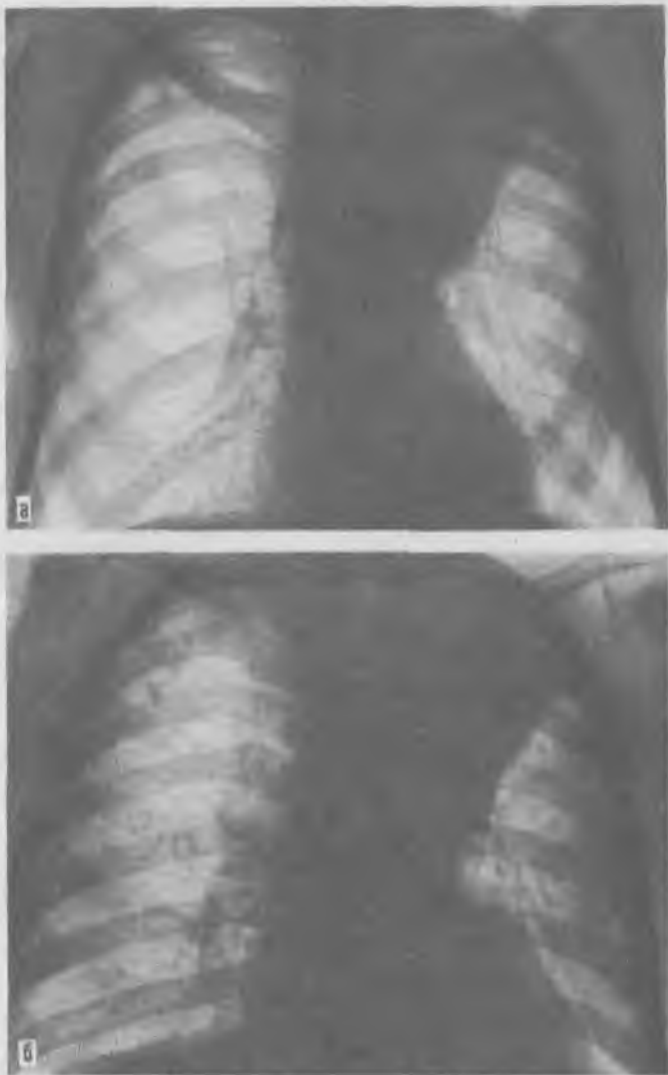
неспецифическая пневмония, нагноительные заболевания легких, туберкулез, метатуберкулезные изменения, бронхолитиаз, пневмоконозы, грибковые и паразитарные заболевания, инородные тела бронхов, травматический отрыв бронха и т. д. на разных этапах своего развития могут характеризоваться однотипной рентгенологической картиной в виде гиповентиляции или ателектаза. Разработаны достаточно информативные рентгенологические критерии, позволяющие установить наличие бронхообструкции, однако определить причину ее на основании рентгенологических данных невозможно (рис. 30.5).

Для выявления природы нарушения бронхиальной проходимости с развитием гиповентиляции и ателектаза выполняют бронхологическое исследование — бронхофиброскопию или ригидную бронхоскопию (при сегментарном ателектазе предпочтительнее первая) с биопсией: соскобом, катетербиопсией, чрезбронхиальной внутрилегочной биопсией. В отсутствие информации производят селективную бронхографию, а в случае ее диагностической неэффективности — трансторакальную аспирационную биопсию.

**Диссеминированные процессы.** В пульмонологии диссеминированные процессы в легких справедливо считаются одним из наиболее сложных разделов. Ни один рентгенологический синдром не является отображением такого числа заболеваний, как легочные диссеминации. Туберкулез, саркоидоз, пневмоконозы, вирусные и спирохетные инфекции, бактериальные пневмонии, грибковые и паразитарные поражения, диссеминации, развивающиеся после легочных кровотечений, аспирации пищевых масс, вдыхания паров различных вредных веществ, а также коллагенозы, заболевания крови и многие другие болезни и состояния характеризуются сходной или однотипной рентгенологической картиной.

Различают ограниченные диссеминации, когда очаги занимают площадь до двух межреберных промежутков, и распространенные, рассеянные в одном или обоих легких. Размеры очагов, их форма, количество, так же как определяющий их морфологический субстрат, могут быть различными.

Дифференциальная диагностика диссеминированных процессов в легких рентгенологическими методами практически невозможна. Ни форма и размеры очагов, ни их число и интенсивность, ни контуры их не могут в достаточной мере свидетельствовать в пользу того или иного заболевания (рис. 30.6). По поводу формы, размеров и контуров очагов Л. Д. Линденбратен и Л. Б. Наумов (1972) указывают, что «очаги могут казаться совершенно круглыми при туберкулезе, саркоидозе, карциноматозе, в ранней стадии пневмоконоза. В дальнейшем, а в ряде случаев с самого начала очаги имеют неправильную округлую, полигональную или овальную форму... Для острых воспалительных нетуберкулезных поражений и нарушений крово- и лимфообращения в легких типичны неровные и нерезкие очертания очаговых теней. Узелки



**Рис. 30.5.** Рентгенограммы легких с ателектазом верхней доли слева, обусловленным в одном наблюдении раком (а), в другом — туберкулезным бронхоаденитом с прорывом казеозного лимфатического узла в бронх (б).

при туберкулезе, силикозе, саркоидозе, карциноматозе обладают более четкими очертаниями, хотя нередко неровные».

Большую роль в дифференциальной диагностике диссеминированных процессов играют методы биопсии, позволяющие получить морфологический субстрат очаговых образований.

Бронхологическое исследование является основополагающим

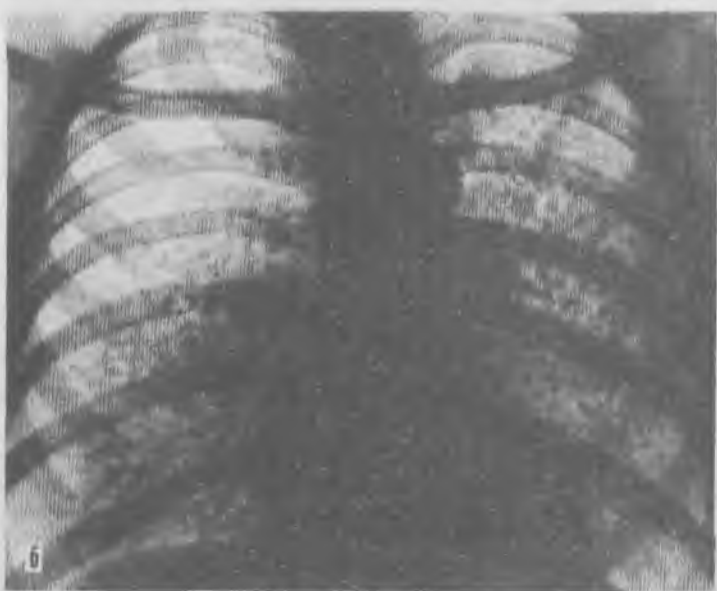
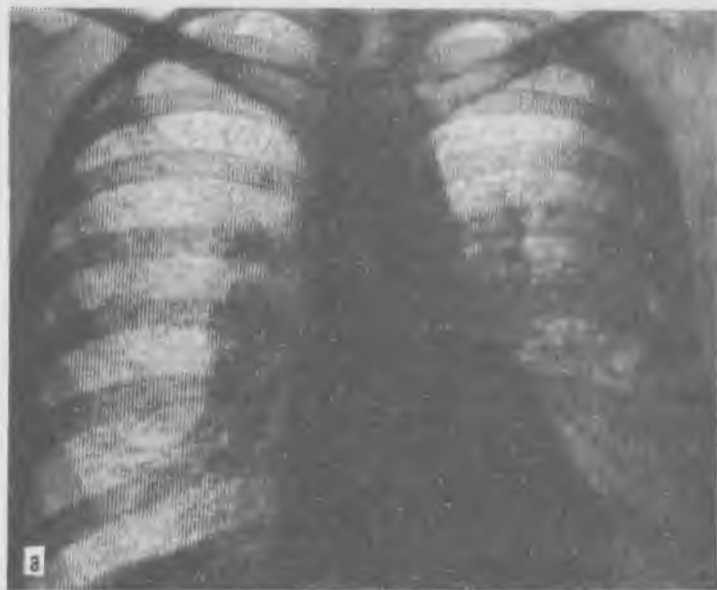


Рис. 30.6. Рентгенограммы легких при диссеминированных процессах.

а — саркоидоз; б — милиарный туберкулез.

при верификации легочных диссеминаций. Осмотр бронхиального дерева, соскоб слизистой оболочки в области устьев верхнедолевых бронхов могут дать диагностическую информацию. Бронхоскопия должна сочетаться с катетербиопсией и наиболее результативной из эндоскопических биопсий при легочных диссеминациях — чрезбронхиальной внутрилегочной биопсией. Довольно часто легочные диссеминации сопровождаются увеличением лимфатических узлов средостения. В таком случае показана трансбронхиальная пункция этих узлов.

Если бронхологическое исследование не дало диагностической информации, то показана трансторакальная аспирационная биопсия.

Диагностическая ценность трансторакальной аспирационной биопсии несколько выше, чем чрезбронхиальной внутрилегочной биопсии. Однако и этот метод не всегда позволяет установить диагноз, так как в более поздних стадиях развития многих заболеваний, проявляющихся легочной диссеминацией, морфологический субстрат очаговых высыпаний замещается фиброзной тканью. Цитологическое исследование биопсийного материала не позволяет выявить каких-либо патогномоничных клеточных структур помимо фиброза. В этих случаях методом выбора является открытая биопсия легкого, которая представляет наибольшие диагностические возможности в верификации диссеминированных процессов в легких.

В понятие «**внутригрудная аденопатия**» входят рентгенологические изменения, обусловленные увеличением различных групп лимфатических узлов средостения. Как уже сказано, этот термин можно лишь условно отнести к рентгенологическим синдромам, но он прочно вошел в лексикон пульмонологов, конкретно обозначая рентгенологическую картину патологии лимфатических узлов средостения.

Патологические процессы в этих узлах могут быть первичными и вторичными. К первичным относятся туберкулезный бронхоаденит, медиастинальная форма саркоидоза, лимфолейкоз, лимфосаркоматоз, лимфогранулематоз и ряд других заболеваний. Число заболеваний, приводящих к вторичному увеличению лимфатических узлов средостения, значительно больше. По существу нет ни одной болезни легких, при которой эти узлы не были бы поражены в той или иной степени. Метастазы злокачественных опухолей, туберкулез, пневмоконииозы, нагноительные процессы в легких, грибковые и паразитарные поражения, заболевания крови, инфекционный мононуклеоз, вирусные аденопатии и многие другие патологические процессы вызывают вторичные изменения в лимфатических узлах средостения, проявляющиеся увеличением той или иной группы (рис. 30.7). Описан случай, когда значительное увеличение таких узлов вследствие сердечной недостаточности было принято за метастазы рака.

Дифференциальная диагностика патологических изменений, вызвавших увеличение лимфатических узлов средостения, явля-



Рис. 30.7. Рентгенограммы грудной клетки с увеличенными внутригрудными лимфатическими узлами при вирусной аденопатии (а) и саркоидозе Бека (б).

ется сложным разделом пульмонологии. Рентгенологические методы исследования, в частности томография, занимают здесь ведущее место, но и они далеко не всегда дают желаемую информацию. Средостение не имеет натуральных контрастов, как воздух в легких, и выявление увеличенных лимфатических узлов становится возможным лишь тогда, когда они выходят за контуры тени средостения. К тому же различные группы лимфатических узлов неодинаково выявляются рентгенологически.

Неоспоримые преимущества перед рутинными методами исследования имеет КТ. Этот метод позволяет выявлять все группы лимфатических узлов средостения даже при незначительном их увеличении. По шкале Хаунсфилда на основании определения плотности тканей можно высказать предположение о природе изменений. Однако окончательно ответить на вопрос о том, что явилось причиной увеличения лимфатических узлов средостения, можно лишь на основании биопсии.

Обследование больного с внутригрудной аденопатией следует начинать с пальпации шейных, надключичных, подмышечных лимфатических узлов, так как довольно часто причиной аденопатии может быть системное заболевание с реакцией периферических лимфатических узлов. При увеличении последних показана биопсия их. В случае отсутствия увеличения периферических лимфатических узлов следует выполнить ригидную бронхоскопию с биопсией слизистой оболочки бронхов в области бифуркации трахеи и в месте локализации увеличенных лимфатических узлов. После биопсии слизистой оболочки показана трансбронхиальная пункционная биопсия наиболее увеличенной группы лимфатических узлов, а также бифуркационной группы, поскольку наряду с правой трахеобронхиальной группой она является основной станцией лимфооттока от органов грудной клетки. Как альтернатива при достаточном увеличении лимфатических узлов, видимом на телеэкране в положении больного лежа на трохоскопе, возможно выполнение трансторакальной аспирационной биопсии. Информативность этих методик примерно одинакова, однако последняя более чревата осложнениями, в частности пневмотораксом, который при трансторакальной аспирационной биопсии возникает в 12,2 % случаев.

В случае отсутствия результатов исследований показана медиастиноскопия или медиастиномия. Последняя предпочтительней из-за лучших результатов и меньшего числа осложнений.

**Тенеобразование средостения.** Обычно опухоли и кисты средостения дают полукруглую тень, примыкающую к тени средостения.

В специальной литературе описано более 100 разновидностей медиастинальных опухолей, кист, гранулем, сосудистых образований. К наиболее часто встречающимся в средостении патологическим процессам, которые поэтому представляют наибольший клинический интерес [Дедков И. П., Захарычев В. Х., 1982; Неймарк И. И., 1982; Немиро Е. А. и др., 1982], относятся

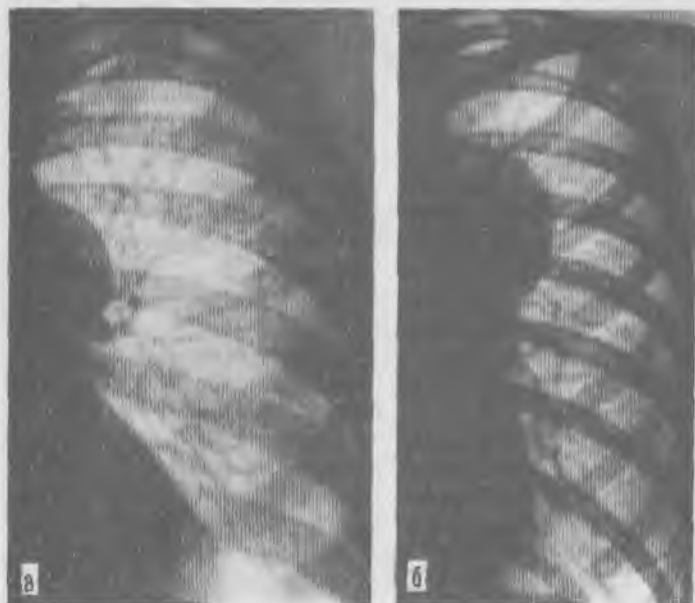


Рис. 30.8. Рентгенограммы легких с тенеобразованиями средостения. а — невринома средостения; б — лимфогранулематоз.

новообразования вилочковой железы, кистозные образования средостения, новообразования из жировой, тиреоидной, лимфопетикулярной, нервной ткани, а также сосудистые образования.

Ведущая роль в диагностике новообразований средостения принадлежит рентгенологическим методам исследования (рис. 30.8). Несмотря на определенные успехи, процент ошибок при этом достигает 17—42. Дифференциальная диагностика основывается на знании излюбленной локализации в средостении различных нозологических форм новообразований. Так, в переднем средостении располагаются тимомы, тератомы, струмы, перикардальные кисты, в центральном обнаруживают патологию лимфатических узлов, крупных сосудов, а в заднем — нейрогенные опухоли, новообразования пищевода, грыжи диафрагмы.

Высокоинформативным методом выявления и верификации образований средостения является КТ. Она позволяет получить изображение участков, которые недоступны для исследования другими рентгенологическими методами: области верхней апертуры грудной клетки, ножек диафрагмы, внутриперикардиально расположенных больших сосудов. При патологических образованиях в переднем средостении КТ позволяет получить диагностическую информацию в 70—75 %, в заднем — в 80 %, в зоне верхней апертуры грудной клетки — в 95 % случаев [Vock P. et al., 1981]. КТ средостения дает возможность решать топические

диагностические проблемы, а также уточнить соотношение патологического образования и окружающих структур. Однако при определении природы патологии, особенно при дифференциации плотных образований, этот метод имеет ограниченное применение.

Обследование больных с синдромом тенеобразования средостения следует начинать с бронхологического исследования. Это позволяет оценить состояние трахеобронхиального дерева, отметить в ряде случаев вовлечение в опухолевый процесс стенки бронха или трахеи и взять в этом случае соскоб со стенки бронха, установив тем самым морфологическую принадлежность процесса.

Если тенеобразование имеет размеры до 4—6 см и интимно прилежит к трахее или главным бронхам, то рациональнее произвести ригидную бронхоскопию, что даст возможность, помимо соскоба слизистой оболочки, выполнить трансbronхиальную пункцию. При кардиодиафрагмальной локализации тенеобразования часто обусловлено абдоминодиафрагмальной липомой, целомической кистой перикарда, сегментарной гипоплазией диафрагмы или ее грыжей. В связи с этим показаны пневмомедиастинография, пневмоперитонеум, контрастное исследование пищевода в положении больного лежа на трохоскопе. Эти исследования позволяют выявить настолько типичные для перечисленной выше патологии изменения, что диагноз не вызывает сомнений.

При прочих локализациях тенеобразования показана трансторакальная аспирационная биопсия с целью получения морфологического субстрата. Результативность этого метода достигает 58 %. Если во время аспирации шприц сразу наполнился кровью, необходимо ввести через иглу контрастное вещество (верографин, урографин, кардиотраст и т. д.), так как тенеобразование может быть обусловлено аневризмой или аномальным сосудом. При этом контрастное вещество смывается током крови или распространяется локально, как бы расслаивая ткани, на основании чего можно заподозрить расслаивающую аневризму. В том и другом случае показана компьютерная томография, которая позволяет с уверенностью поставить диагноз, так как при аортографии без КТ не всегда выявляется расслаивающая аневризма аорты.

Информативность трансторакальной аспирационной биопсии при различных новообразованиях неодинакова. Неврогенные и саркоматозные опухоли отличаются плотной структурой, поэтому получить материал методом аспирации удастся далеко не всегда. В этих случаях после аспирационной биопсии можно выполнить пункционную биопсию опухоли иглами Сильвермана, Хаузера или Коупа, позволяющими иссечь или вырвать кусочек опухоли.

При отсутствии результатов методами выбора остаются парастернальная медиастинотомия и диагностическая торакотомия.

**Тотальное или субтотальное затемнение легкого.** Может быть обусловлено двумя локализациями патологического процесса — в плевральной полости или в легком. Синдром тотального или





Рис. 30.9. Обзорная рентгенограмма легких. Правосторонний экссудативный плеврит.

субтотального затемнения, как правило, односторонний (рис. 30.9). Если не считать затемнений у детей раннего возраста, обусловленных двусторонней пневмонией, то исключение составляют больные, у которых вследствие длительного лечения по поводу туберкулеза искусственным пневмотораксом развились мощные плевральные шварты. Внелегочные патологические процессы, связанные с плевральной полостью и обуславливающие развитие синдрома тотального или субтотального затемнения, немногочисленны. Это в первую очередь жидкость в плевральной полости, затем массивные плевральные наложения, иногда с обызвествлением как следствие перенесенного ранее плеврита, и диафрагмальная грыжа с пенетрацией кишечника и желудка в плевральную полость.

Внутрилегочные процессы, вызывающие синдром тотального или субтотального затемнения, можно условно разделить на патологические изменения, развивающиеся в главном бронхе, и заболевания, возникающие в легочной паренхиме. К первым относятся опухоли бронха злокачественного или доброкачественного характера, вызывающие ателектаз легкого, агенезия легкого и травматический отрыв главного бронха. Вторые включают остро и хронически текущие воспалительные заболевания как специфической, так и неспецифической природы (казеозная и стафилококковая пневмония, гангрена легкого, цирроз легкого, карнификация).

Исходя из возможных причин развития синдрома тотального и субтотального затемнения легкого, на первом этапе дифференциальной диагностики необходимо решить вопрос о том, какой из факторов — легочный или внелегочный — обуславливает этот синдром. Начинать исследование надо с применения бронхологического метода, лучше бронхофиброскопии как наименее травматичной процедуры. Бронхоскопия дает возможность сразу ответить на вопрос, имеется или нет нарушение проходимости главного бронха, и если оно есть, то чем обусловлено, а также выполнить при необходимости биопсию.

При наличии легочного компонента в бронхах определяются признаки воспаления в виде деформации их устьев, гиперемии и отека слизистой, наличия отделяемого. В этих случаях производят катетербиопсию, по показаниям — трансбронхиальную внутрилегочную биопсию.

При отсутствии патологии со стороны бронхов показана пункция плевральной полости, при которой осуществляют аспирацию жидкости, а затем ее цитологическое, бактериальное и биохимическое исследования. Выполняют игловую биопсию плевры, а в случае отсутствия информации — торакоскопию.

Если в плевральной полости экссудат отсутствует, показаны плеврография и последующая бронхография.

**Пристеночное затемнение** — синдром, под которым подразумеваются ограниченные затемнения различной формы и интенсивности, располагающиеся на плевре или субплеврально. Несомненно, что наибольшее число заболеваний, обуславливающих данный синдром, так или иначе связано с плевральными листками. В первую очередь это пристеночные, осумкованные плевриты различной локализации и этиологии, плевральные наложения и шварты как следствие перенесенных плевритов, а также опухоли плевры первичного или метастатического происхождения. Помимо этого, существуют патологические процессы и грудной стенке, которые могут обусловить подобное тенеобразование: регенераты и синостозы после переломов ребер, первичные опухоли ребер типа остеохондром, доброкачественные опухоли грудной стенки — фибромиомы, нейрофибромы, липомы и т. д. (рис. 30.10). Следует также помнить, что нередко имеют место комбинации внелегочных и внутрилегочных процессов, на каком-то этапе своего развития вызывающих синдром пристеночного затемнения, например пневмония с парапневмоническим плевритом, нагноение в легком с прорывом в плевральную полость и развитием пиопневмоторакса, туберкулез с плевритом и т. д.

При распознавании синдрома важно определить исходную локализацию процесса, что существенно сокращает дифференциальный ряд исследований. Но на основании лишь рентгеноскопии и рентгенографии не всегда удается с определенностью установить исходную точку поражения.

Дифференциальную диагностику при синдроме пристеночного затемнения следует начинать с бронхофиброскопии. Зная сегмен-

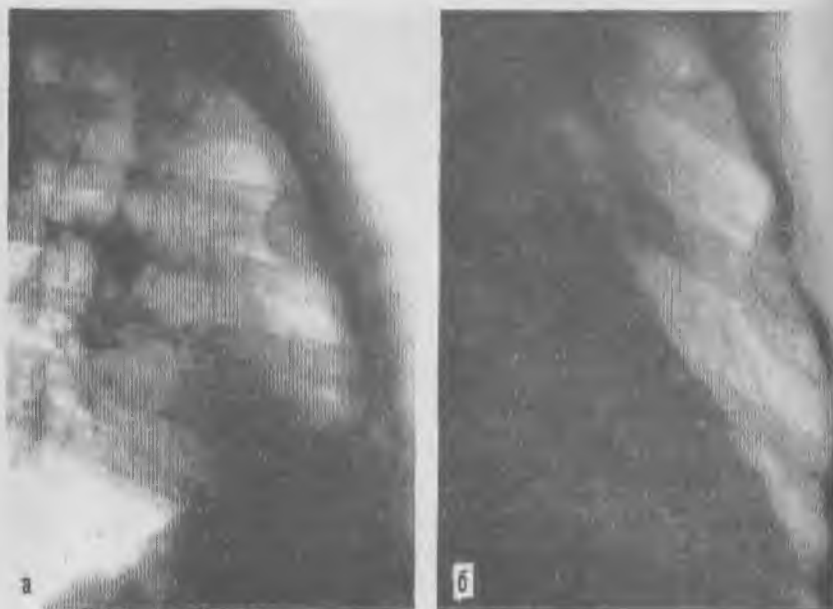


рис. 30.10. Боковые рентгенограммы легких с пристеночными затемнениями.

а — осумкованный плеврит; б — нейрофиброма грудной стенки.

тарное строение легкого, необходимо осмотреть до глубоких отделов бронхи сегментов, находящихся в проекции затемнения, дополнив осмотр катетербиопсией или трансбронхиальной внутрилегочной биопсией под контролем телеэкрана. Отсутствие результата свидетельствует о внелегочной локализации затемнения. В этом случае показано применение специальных рентгенологических методов — пневмоторакса, пневмоперитонеума, позволяющих уточнить распространенность поражения (рис. 30.11), после чего — трансторакальной аспирационной биопсии. При локализации в плевре целесообразно выполнить игловую биопсию плевры, торакоскопию.

Выполнение КТ позволяет определить исходную локализацию патологического процесса. Однако для выяснения природы заболевания, вызвавшего пристеночное затемнение, необходима биопсия.

В заключение следует отметить, что при бронхолегочной патологии основное назначение таких исследований, как пункция периферических лимфатических узлов, прескаленная биопсия, пункция грудины с исследованием костного мозга, лапароскопия, заключается в выявлении вторичных изменений в периферических лимфатических узлах, костном мозгу, органах брюшной полости. Эти методы включаются в алгоритм исследований при онкопатологии с видимыми и пальпируемыми изменениями, подозрительными на метастазы.



Рис. 30.11. Рентгенограмма легких после наложения правостороннего диагностического пневмоторакса. Липома грудной стенки.

Алгоритм диагностических исследований у больных с бронхолегочной патологией в зависимости от рентгенологического симптомокомплекса представлен в табл. 30.1.

Таблица 30.1

Алгоритм диагностических исследований

Рентгенологический синдром	Дополнительные условия	Порядок исследований
Округлое образование	—	Бронхофиброскопия под контролем рентгеновского экрана: катетербиопсия, щеточная биопсия, чрезбронхиальная внутрилегочная биопсия Соскоб слизистой оболочки, чрезбронхиальная игловая биопсия
Полостное образование	Наличие локальных изменений в дренирующем доле или сегментарном бронхе Отсутствие информации	Трансторакальная аспирационная биопсия Бронхофиброскопия, под контролем рентгеновского экрана: катетербиопсия, щеточная биопсия, чрезбронхиальная внутрилегочная биопсия
	Отсутствие цитологических результатов	Трансторакальная аспирационная биопсия

Рентгенологический синдром	Дополнительные условия	Порядок исследований
Ателектаз	<p>Цитологические данные о воспалительном процессе</p> <p>Подозрение на кистозную гипоплазию, буллезную эмфизему, ограниченный пневмоторакс</p>	<p>Бронхография</p> <p>КТ, ангиопульмонография</p>
Диссеминации	<p>Сегментарный, субсегментарный ателектаз</p> <p>Отсутствие информации</p> <p>То же</p>	<p>Бронхофиброскопия или ригидная бронхоскопия</p> <p>Селективная бронхография</p> <p>Трансторакальная аспирационная биопсия</p> <p>Бронхофиброскопия или ригидная бронхоскопия: чрезбронхиальная внутрилегочная биопсия, катетер-биопсия, соскоб слизистой оболочки устья долевого бронха</p>
Внутригрудная аденопатия	<p>Увеличение лимфатических узлов средостения</p> <p>Отсутствие информации от бронхологического исследования с биопсиями</p> <p>Отсутствие цитологических результатов</p>	<p>Трансбронхиальная пункция лимфатических узлов</p> <p>Трансторакальная аспирационная биопсия</p> <p>Открытая биопсия легкого</p>
	<p>Увеличение периферических лимфатических узлов</p> <p>Отсутствие цитологического результата</p> <p>Отсутствие увеличения периферических лимфатических узлов</p>	<p>Пальпация шейных, надключичных, подмышечных лимфатических узлов</p> <p>Игловая биопсия</p> <p>Хирургическая биопсия</p>
	<p>Отсутствие цитологических результатов.</p> <p>Хорошая видимость лимфатических узлов на рентгеновском экране в положении больного лежа на трохоскопе, отсутствие</p>	<p>Ригидная бронхоскопия: соскоб слизистой оболочки бронха в области бифуркации трахеи и в месте увеличения лимфатических узлов; чрезбронхиальная игловая биопсия наиболее увеличенной, а также бифуркационной групп лимфатических узлов</p> <p>Трансторакальная аспирационная биопсия</p>

Рентгенологический синдром	Дополнительные условия	Порядок исследований
Тенеобразование предостения	<p>цитологических результатов —</p> <p>Диаметр образования достигает 4—6 см. Оно интимно прилежит к трахее или главным бронхам</p> <p>Кардиодиафрагмальная локализация образования</p> <p>Прочая локализация тенеобразования</p> <p>Невозможность аспирировать морфологический субстрат из-за плотности опухоли</p> <p>Подозрение на аневризму, кровь в шприце</p> <p>Отсутствие результата выполненных исследований</p>	<p>Бронхоскопия, соскоб слизистой оболочки бронха</p> <p>Ригидная бронхоскопия, чрезбронхиальная игловая биопсия</p> <p>Пневмомедиастинография, пневмоперитонеум, контрастное исследование пищевода в положении лежа на трохоскопе</p> <p>Трансторакальная аспирационная биопсия</p> <p>Трансторакальная пункционная биопсия</p> <p>Компьютерная ангиотомография</p> <p>Парастернальная медиастиномия, диагностическая торакотомия</p>
Тотальное, субтотальное затемнение	<p>—</p> <p>Патологические изменения в бронхе, обуславливающие ателектаз</p> <p>Гиперемия, отек бронха, наличие гнойного отделяемого в его просвете</p> <p>Отсутствие патологии в бронхах</p> <p>Отсутствие информации</p> <p>Отсутствие или незначительное количество экссудата в плевральной полости</p>	<p>Бронхофиброскопия</p> <p>Соскоб, скусывание</p> <p>Катетербиопсия, чрезбронхиальная внутрилегочная биопсия</p> <p>Пункция плевральной полости, удаление жидкости, цитологическое, бактериологическое и биохимическое исследования, игловая биопсия плевры</p> <p>Торакоскопия</p> <p>Плеврография, бронхография</p>
Пристеночное затемнение	<p>—</p> <p>Отсутствие цитологического результата</p> <p>Локализация патологии на париетальной плевре, в грудной стенке</p>	<p>Бронхофиброскопия: катетербиопсия, чрезбронхиальная внутрилегочная биопсия</p> <p>Пневмоторакс, пневмоперитонеум, трансторакальная аспирационная биопсия</p> <p>Игловая биопсия плевры, торакоскопия</p>

## Список литературы

- Дедков И. П., Захарычев В. Д. Первичные новообразования средостения. — Киев: Здоров'я, 1982. — 175 с.
- Линденбратен Л. Д., Наумов Л. Б. Рентгенологические синдромы и диагностика болезней легких. — М.: Медицина, 1972. — 472 с.
- Лукомский Г. И., Шулушко М. Л., Виннер М. Г., Овчинников А. А. Бронхопульмонология. — М.: Медицина, 1982. — 399 с.
- Неймарк И. И. Диагностика опухолей и кист средостения//Клин. мед. — 1982. — № 7. — С. 53—57.
- Немиро Е. А., Хеныня Р. Л., Скрабане Р. К. Дифференциальная рентгенодиагностика сосудистых образований средостения//Вестн. рентгенол. — 1982. — № 5. — С. 52—59.
- Розенштраух Л. С., Рыбакова Н. И., Виннер М. Г. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания. — М.: Медицина, 1987. — 634 с.
- Vosk P., Tillmann U., Fuchs W. A. Computer tomographie des mediastinum// Radiologie. — 1981. — Vol. 21. — P. 330—336.

### Глава 31

## ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МЕТОДА ПРИ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ

---

Одной из причин, отрицательно влияющих на течение и исход НЗЛ, является неправильная, основанная на субъективном впечатлении и личном опыте врача оценка состояния больного при поступлении и в ходе лечения. Это затрудняет раннее и адекватно интенсивное использование оптимального комплекса лечебных мер и своевременное изменение лечебной тактики в случае недостаточной эффективности терапии при неблагоприятных изменениях в течении болезни. Использование для оценки состояния больного многочисленных лабораторных показателей также не всегда удобно из-за сложности суммирования и сопоставления большого числа иногда противоречивых величин. Трудность оценки состояния больного усугубляется и тем обстоятельством, что в современных условиях, когда инфекция зачастую вызвана условно-патогенной микрофлорой, часто наблюдается выраженное несоответствие между относительно удовлетворительным самочувствием, благополучным внешним видом больного и истинной тяжестью патологического процесса.

С этой точки зрения большое значение имеют методы объективной количественной оценки общего состояния больного, основанные на математических принципах. Одна из таких современных методик по отношению к НЗЛ разработана Г. И. Марчуком и соавт. (1979).

За основу подхода к решению сформулированной проблемы приняты количественные методы, позволяющие судить о течении острой пневмонии и гепатита у детей, а также об эффективности их лечения. В соответствии с этими принципами был разработан количественный метод оценки тяжести состояния взрослых боль-

ных острой пневмонией, острой инфекционной деструкцией легких, хроническим бронхитом.

Количественный метод оценки тяжести состояния больных основан на сопоставлении двух независимо определяемых показателей — клинического (Пк) и лабораторного (Пл) индексов тяжести.

Пк, отражающий общую клиническую тяжесть больного, рассчитывается на основании 16 показателей для острой пневмонии (ОП) и острых инфекционных деструкций легких (ОИДЛ) и 29 показателей для хронического бронхита (ХБ), характеризующих степень выраженности клинических симптомов и в какой-то мере реактивность организма. Симптомы подразделены на две группы, первая из которых дает представление об общей реакции организма на инфекционный процесс (повышение температуры тела, озноб, потливость, частота пульса и т. д.), а вторая — о проявлениях поражения собственно дыхательной системы, включая и зону ЛОР-органов.

Пк рассчитывают по формуле, разработанной Г. И. Марчуком в сотрудничестве с Э. П. Бербенцовой (1986). Для ОП и ОИДЛ она имеет следующий вид:

$$Пк = 0,06(Оз + Т + Пу + По + С + Кт) + 0,16(Хм + Бл + О + Г + П + Д + Х) + 0,24(Р + Ад),$$

а для ХБ:

$$Пк = 0,08(Оз + Т + Пу + По + С + Ад + Кт + К + Хм + Км + Уд + ЧП + Бл + Од + С + Г + Д + Х + НП + Р + Ре + Об + ООЛ + Бр + От + Дз + Пе),$$

где Оз — озноб; Т — температура тела; Пу — пульс; По — потливость; С — слабость; Кт — катаральные явления в ПОР-органах; К — кашель; Хм — характер мокроты; Км — количество мокроты; Уд — удушье; ЧП — частота приступов удушья в сутки; Бл — боли в грудной клетке; Од — одышка; Ц — цианоз; Г — гемолитическое дрожание; П — перкуторный звук; Д — дыхание, Х — хрипы, НП — надчревная пульсация; Р — рентгенологические изменения; Ре — рестрикция; Об — обструкция; Бр — бронхоскопическая картина; От — отеки; Дз — суточный диурез; Пе — печень.

Оценка перечисленных симптомов в баллах дана в табл. 31.1.

Сумма балльных оценок симптомов, умноженная на постоянные коэффициенты, позволяет получить интегральную клиническую оценку тяжести состояния больных, выраженную в условных единицах. Несомненно, что оценка отдельных клинических симптомов в какой-то мере субъективна и во многом зависит от квалификации врача. Однако при вычислении Пк эти погрешности нивелируются до средней ошибки, не превышающей 0,4 балла.

Лабораторные показатели составляют основу Пл, который отражает степень (активность) воспалительного, в основном бактериального процесса в бронхолегочной системе. Пл вычисляется по формуле, разработанной Г. И. Марчуком:

$$Пл = \frac{\Phi - 25}{45} + \frac{С - 20}{30} + \frac{СОЭ - 15}{30} + \frac{Л - 5 \cdot 10^9}{20 \cdot 10^9} + \\ + \frac{Пу - 70}{90} + \frac{П - 1}{40} + \frac{30 - ЛФ}{50} + \frac{СРБ}{20}$$



Таблица 31.1

Бронхоскопических исследований при ОП, ОИДЛ и ХБ

Оценка, баллы	
2	3
<p><b>Сильный</b> 38,1—39 81—90</p> <p><b>Выраженная</b> » Значительно снижено или повышено</p> <p><b>Выраженные</b></p> <p><b>Влажный</b></p> <p><b>Гнойная</b> До 100 мл в сутки Купируется бронхолитика- ми</p> <p><b>Более частые</b></p> <p><b>Выраженная</b> 21—28 При незначительной физи- ческой нагрузке</p> <p><b>Выраженный</b> Усилено</p> <p><b>Диффузно-коробочный</b></p>	<p><b>Потрясающий</b> Выше 39 Более 90</p> <p><b>Профузная</b> Адинамия Коллапс, криз</p> <p><b>Геморрагические, гнойные</b></p> <p><b>Навязчивый, приступообраз- ный</b></p> <p><b>Гнилостная, гнойная, ге- моррагическая</b> Более 100 мл в сутки Не купируется бронхолити- ками</p> <p><b>Дыхание постоянно затруд- нено</b> Раздирающая, «морфинная» 29 и более В покое</p> <p><b>Диффузный</b> Не проводится</p> <p><b>Мозаичность</b></p>
<p><b>Ослабленное</b></p> <p><b>Низкие, жужжащие, высо- кие, свистящие</b> Разлитая</p> <p><b>Инфильтрация I сегмента</b> Полость с уровнем содер- жимого, перифокальной умеренной инфильтрацией или опорожненная полость с выраженной инфильтра- цией вокруг Умеренная эмфизема, де- формация легочного рисун- ка II степени</p> <p><b>До 55</b> Гнойный эндобронхит, отек слизистой оболочки</p> <p><b>Выраженные</b> 500 мл при назначении мо- чегонных средств Увеличена более чем на 3 см</p>	<p><b>Не проводится</b></p> <p><b>Высокие, свистящие, влаж- ные</b></p> <p><b>Инфильтрация двух и более сегментов</b> Деструкция захватывает бо- лее двух сегментов либо раз- виваются осложнения (пно- пневмоторакс, эмпиема пле- вры, плеврит)</p> <p><b>Выраженная эмфизема, де- формация легочного рисунка III—IV степени</b></p> <p><b>Более 50</b> Стеноз, деформация, диски- незия, атрофия Анасарка 1000 мл при назначении мочегонных средств Увеличена значительно</p>

## Оценка данных клинических, функциональных, рентгенологических и с

Признак		
	0	1
Озноб	Нет	Познабливание
Температура тела, °С	До 36,9	37—38
Пульс, число ударов в минуту	До 69	70—80
Потливость	Нет	Умеренная
Слабость	»	»
Артериальное давление	Норма	Умеренно снижено или повышение
Катаральные явления в ЛОР-органах	Нет	Умеренные
Кашель	»	Сухой
Мокрота:		
характер	»	Слизистая
количество	»	
Удушье	»	Отдельные плевки
	»	Легко купируется самостоятельно или тепловыми процедурами
Частота приступов удушья	»	Единичные (1—3)
Боль в грудной клетке	»	Умеренная
Частота дыханий в минуту	Норма	16—20
Одышка	Нет	При значительной физической нагрузке
Цианоз	»	Умеренный акроцианоз
Голосовое дрожание	Не изменено	Ослаблено
Перкуторный звук	Ясный	Локально-коробочный

Дыхание	Везикулярное	Жесткое
Хрипы	Нет	Сухие, грубые
Надчревная пульсация	»	Локальная
Рентгенологические изменения:		
при ОП		
	Инфильтрации нет	Мелкоочаговая инфильтрация
при ОИДЛ	Исход острого абсцесса в пневмосклероз	Сухая остаточная полость, плевральные шварты, осумкованная жидкость в стадии организации
	Без изменений	Умеренная эмфизема
Рестрикция	Нет	I степени
Обструкция	»	»
ООЛ, % ОЕЛ	Менее 35	До 45
Бронхоскопическая картина	Без патологии	Катаральный эндобронхит без отека
Отеки	Нет	Пастозность
Суточный диурез	Не изменен	500 мл без применения мочегонных средств
Печень	Не увеличена	Увеличена на 3 см

где  $\Phi$  — уровень фибриногена (мг/л);  $C$  — уровень серомукоида (мг/л), СРБ — С-реактивный белок (в числителе указывается количество крестов);  $L$  — число лейкоцитов ( $10^9$ /л);  $P$  — содержание палочкоядерных нейтрофилов (%);  $LF$  — содержание лимфоцитов (%). Кроме того, в формулу  $Pl$  входит частота пульса ( $Pu$ ) как показатель, коррелирующий с выраженностью воспаления.  $Pl$  является универсальным показателем тяжести бактериального воспалительного процесса.

С помощью индексов тяжести количественно оценивают общее состояние больных и степень выраженности воспалительного процесса. Следует отметить, что при вычислениях за нуль принимают значения слагаемых с отрицательными знаками.

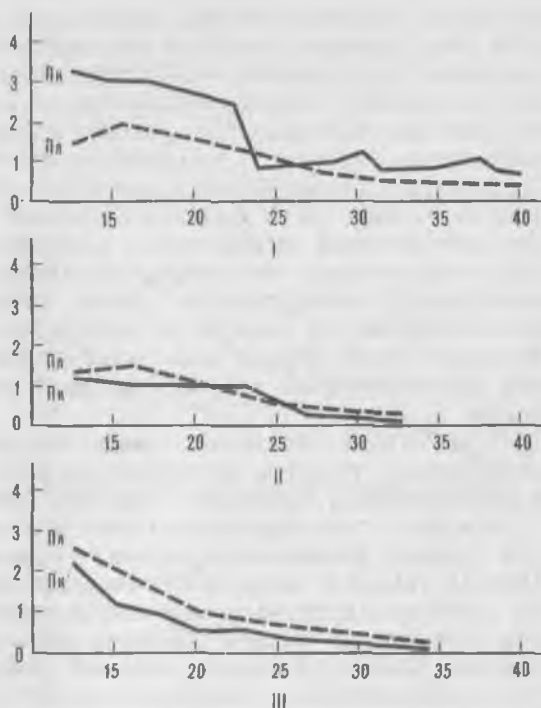
Значения индексов выражают на графике соответствующими кривыми, отражающими течение заболевания. В карте ежедневно отмечают в баллах клинические симптомы, а на график выносят значения  $Pk$ . Результаты рентгенологических, лабораторных, общеклинических и иммунологических исследований, которые необходимо осуществлять одновременно, заносят в карту в дни их проведения, причем по значениям  $Pl$  также вычерчивают график. Частота лабораторных исследований зависит от тяжести состояния больного. При крайне тяжелом течении пневмонии или деструкции легкого лабораторные исследования повторяют 2—3 раза в неделю, при тяжелом или средней тяжести течении заболевания — один раз. На графике  $Pk$  изображают сплошной линией,  $Pl$  — пунктиром. Использование индексов тяжести в практической работе врача не умаляет значения отдельных клинических симптомов, рентгенологических или лабораторных данных, как составляющих эти индексы, так и не вошедших в них. Они позволяют точнее оценить не только особенности течения заболевания, но и характер осложнений.

На основании тщательного изучения большого количественного материала, проведения клинико-рентгенологических сопоставлений со значениями индексов тяжести по максимальной величине одного из них разработана оценочная шкала тяжести состояния больных. Значение индекса 0—0,5 соответствует периоду выздоровления, до 1,5 — легкой степени течения болезни, 1,6—2,5 — средней тяжести течения болезни, 2,6—3,5 — тяжелому течению болезни и свыше 3,5 — тяжелому течению с непредсказуемым (возможно, летальным) исходом.

По динамике индексов можно судить не только о течении заболевания, но и об эффективности проводимой терапии. Отсутствие положительной динамики индексов в течение 2—3 дней является поводом для пересмотра тактики лечения.

Индексы тяжести позволяют установить определенные закономерности течения различных форм ОП (рис. 31.1). Так, в двух третях случаев отмечается повышенный клинический индекс тяжести при низком лабораторном (I тип кривых). Примерно в одной трети случаев значения обоих индексов приблизительно равны (II тип кривых). Наконец, очень редко лабораторный индекс оказывается выше клинического (III тип кривых). Из

Рис. 31.1. Основные типы (I—III) графических кривых Пк и Пл при ОП.



сказанного следует, что, возможно, клиническая тяжесть ОП у большинства больных обусловлена выраженностью вирусной инфекции, вследствие чего в таких случаях активность воспаления, если судить по лабораторному индексу тяжести, относительно низкая.

Если при ОП назначают адекватную терапию, то клинический и лабораторный индексы быстро и параллельно снижаются, постепенно приближаясь к нулю. Одновременно проводимые клинико-рентгенологические и лабораторные исследования свидетельствуют об излечении от ОП. При неэффективном лечении оба индекса в динамике не снижаются или же происходит их повышение. Постепенный рост клинического индекса и отставание от него лабораторного более чем на 0,5 наблюдается при осложнении пневмонии выпотным плевритом. Резкое повышение клинического индекса в течение суток указывает на острую вирусную реинфекцию или аллергическую реакцию. Лабораторный индекс тяжести превышает клинический или дает «всплеск» в случаях прогрессирования бактериального процесса, наличия недренируемого очага инфекции, развития деструктивного процесса в легком или его осложнения. В подобных ситуациях необходимо быстро изменять лечебную тактику.

Описанный выше метод количественной оценки тяжести

состояния больных вполне приемлем и для больных ОИДЛ. Для этих больных (особенно при поступлении их в специализированные хирургические учреждения и при тяжелом или осложненном течении болезни) типичны более высокие значения индексов, чем для больных ОП. Отмечено явное несоответствие между значениями индексов, т. е. значительное преобладание величины Пл над Пк у большинства. В клинической практике часто встречается случаи, когда больной поступает в удовлетворительном (по субъективной оценке врача) состоянии, но с прогностически неблагоприятными высокими значениями индексов тяжести, в особенности лабораторного. Затем «внезапно» состояние его резко ухудшается вплоть до наступления летального исхода. В связи с этим именно для больных данной группы объективная количественная оценка состояния имеет наибольшее значение.

При ОИДЛ различают также три основных типа кривых, отражающих тяжесть состояния, характер течения заболевания и эффективность проводимой терапии (рис. 31.2).

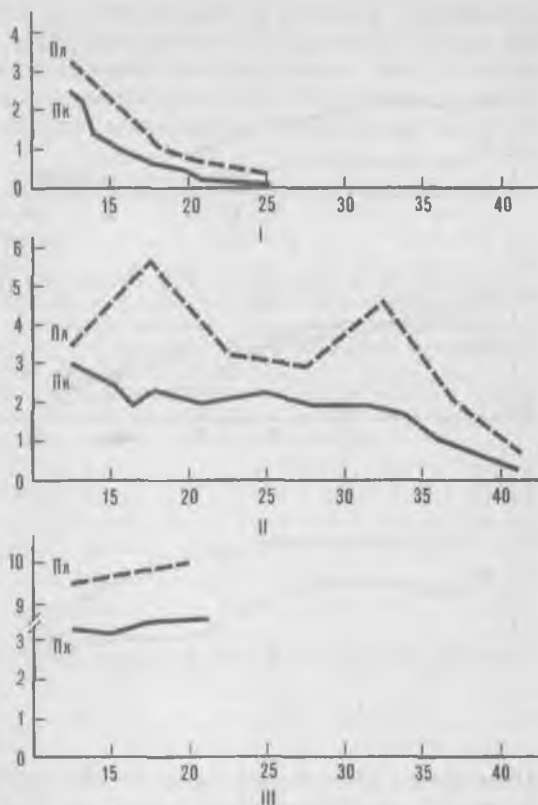
Кривые I типа характеризуются относительно более низкими, чем средние, значениями исходных индексов тяжести (в среднем  $Пк=2,5$ ,  $Пл=3,4$ ), которые в процессе лечения быстро уменьшаются, а соответствующие кривые приближаются к оси абсцисс. Этот тип течения, по нашим данным, наблюдается в одной трети случаев, причем у больных с острыми гнойными абсцессами, в том числе осложненными пиопневмотораксом, который в течение 2—3 дней легко ликвидируется дренированием плевральной полости с аспирацией гноя и воздуха.

Кривым II типа свойственны длительно сохраняющиеся более высокие значения индексов (в среднем  $Пк=3,1$ ,  $Пл=4,7$ ). Кривые обычно имеют волнообразную форму. В этой группе больных поражение легочной ткани более распространенное, в ряде случаев встречаются тяжелые формы острых деструкций — гангренозные абсцессы и обширная гангрена легкого. У половины больных течение заболевания осложняется пиопневмотораксом.

Кривые III типа характеризуются отсутствием какой-либо положительной динамики индексов тяжести, величина которых, несмотря на интенсивное лечение, имеет даже тенденцию к возрастанию, что чаще всего связано с плохим прогнозом.

Лечебная тактика при ОП и ОИДЛ во многом зависит от величины индексов, особенно Пл, характеризующего активность воспаления в легочной паренхиме, бронхах и плевре. Перед врачом нередко возникают задачи, на каком основании устанавливать показания к операции и как выбрать оптимальные сроки для хирургического вмешательства, особенно у лиц с гангренозным процессом. Слишком ранние операции, как и излишне длительная предоперационная подготовка в таких случаях обычно сопровождаются высокой летальностью (до 95 %).

Рис. 31.2. Основные типы (I—III) графических кривых Пк и Пл при ОИДЛ.



Предоперационную подготовку указанных больных необходимо проводить до тех пор, пока лабораторный индекс тяжести не снизится до 4 и ниже.

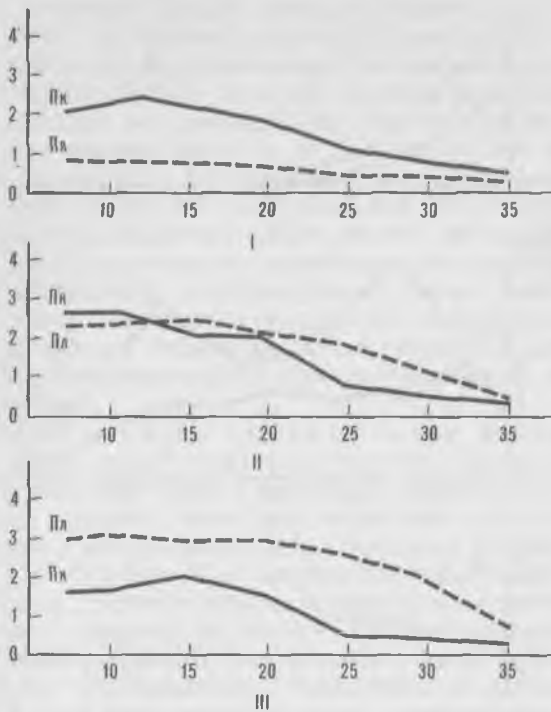
Консервативное лечение больных при значениях Пл более 3 должно включать в себя антибактериальную и детоксикационную терапию. Если в результате этих мероприятий индексы тяжести продолжают оставаться высокими, то следует думать о наличии гнойных недренирующихся очагов в легком или резистентности микрофлоры к применяемым антибиотикам.

Увеличение обоих индексов, как и их волнообразные колебания до высоких цифр (3,5 и более), является сигналом прогрессирования деструктивного процесса или появления осложнений, требующих специальных, зачастую неотложных, в том числе хирургических, мер.

Лица, у которых по общепринятой характеристике имеет место клиническое выздоровление, а индексы тяжести остаются в пределах 1—1,5, нуждаются в реабилитации до нормализации индексов.

Для большинства больных с обострением ХБ (до 85%)

Рис. 31.3. Основные типы (I—III) графических кривых Пк и Пл при ХБ.



характерен достаточно высокий Пк (в пределах 2) при Пл не более 0,7 (I тип кривых) (рис. 31.3). Указанное соотношение индексов свидетельствует, что инфекционно-бактериальное воспаление у этого контингента больных, как правило, не является ведущим в патогенезе обострения. В то же время при обследовании у 85 % больных обнаруживается вирусная инфекция (вирус парагриппа, респираторно-синтициальный, аденовирус и др., а также их ассоциации). В таких случаях антибактериальную терапию не назначают, а используют в основном противовирусные препараты (см. главу 33).

Приблизительно у 10 % больных Пл приближается к Пк (II тип кривых). Это означает, что в обострении ХБ наряду с вирусами принимает участие и бактериальная (чаще пневмококковая) флора, в связи с чем необходимо назначать антибиотики и сульфаниламиды (см. главу 32).

У 5 % больных Пл превышает Пк (III тип кривых). Преобладание бактериального воспалительного процесса в этих случаях коррелирует с наличием гнойного эндобронхита, что и определяет тактику лечения. При лечении больных этой группы ведущее значение принадлежит различным видам санационной терапии в сочетании с применением антибактериальных препаратов, преимущественно фурадолиновой группы.

В тех случаях, когда перечисленные комплексы дифференцированной терапии не дают ожидаемого эффекта (кривые на графике имеют вид параллельных волнообразных, не снижающихся линий), показано целенаправленное иммунологическое обследование больных и при показаниях назначение иммунокорректирующей терапии.

### Список литературы

- Мирчук Г. И., Живодеров В. М., Бербенцова Э. П., Костоглодов В. М. Применение математического метода анализа для оценки тяжести течения, эффективности лечения и прогноза при острых пневмониях и хронических неспецифических заболеваниях легких // Математические задачи обработки медицинской информации. — Новосибирск: ВЦ СО АН СССР, 1979. — С. 6—35.
- Мирчук Г. И., Бербенцова Э. П. Результаты применения количественного метода для оценки тяжести и динамики острой пневмонии, хронического бронхита, бронхиальной астмы // Тер. арх. — 1986. — № 3. — С. 63—70.



Глава 32

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ**

---

В последние годы терапия антибактериальными препаратами (АБП) заметно усложнилась. Число патогенных для человека микроорганизмов увеличивается как за счет вновь выявляемых агентов, так и в результате пересмотра представлений об условно-патогенных микробах. Инвазивный потенциал последних в условиях «скомпрометированной» иммунной системы может резко возрастать и быть причиной тяжелого инфекционного процесса. Кроме того, наблюдается эволюция и наиболее патогенных для человека так называемых пневмотропных микроорганизмов. Этому способствует широкое, подчас нерациональное применение АБП — мощных селективных агентов, играющих ведущую роль в отборе и распространении устойчивых штаммов.

Под воздействием антибактериальной терапии внутри микроорганизма начинается выработка специфических ферментов, инактивирующих или разрушающих антибиотики. Изменяется также проницаемость бактериальной стенки, могут блокироваться внутриклеточные транспортные механизмы, нарушаться обменные процессы, меняющие характер внутриклеточных акцепторов — рибосомальных белков и других систем клетки, что приводит к нарушению фиксации антибиотика на бактериальной оболочке. Образование резистентных штаммов микроорганизмов обусловлено также характеризующими их генетическими и биохимическими факторами. Устойчивость может передаваться как внутривидово — специфическими генетическими структурами (транспозоны), так и межвидово — элементами, содержащими ДНК (плазмиды). Плазмиды, ответственные за передачу резистентности, получили название R-фактора. Он способен к внутри- и межвидовой передаче резистентности одновременно к нескольким антибиотикам. В результате отмечается высокая быстрота формирования и распространения устойчивых форм. Особой устойчивостью отличаются микроорганизмы, являющиеся причиной госпитальной инфекции. Этому благоприятствует любая неоптимальная химиотерапия, которая ускоряет селекцию резистентных микробов. Неадекватное приме-

нение АБП ведет к изменению окружающей человека микробной среды за счет распространения штаммов, несущих R-фактор.

В связи с изложенным чрезвычайно важен вопрос о показаниях к лечению АБП. Богатый опыт клиницистов разных стран в лечении больных НЗЛ свидетельствует о том, что единственным, строгим показанием к назначению АБП является активный бактериальный процесс. При этом подчеркивается роль анамнеза, позволяющего предположить наличие инфекции и оценить возможные патогенетические факторы болезни или ее обострения. Известны такие факторы риска инфекционного заболевания, как переохлаждение, алкоголизм, сахарный диабет, болезни крови, сердечно-сосудистой системы или вирусные респираторные инфекции. Чрезвычайно важно в каждом конкретном случае подтвердить наличие активной бактериальной инфекции клинически и лабораторно.

Для борьбы с разнообразными микробами, играющими роль в возникновении острых НЗЛ и обострении ХНЗЛ (см. главу 24), используются антибиотики группы пенициллинов, макролиды, цефалоспорины, аминогликозиды, реже тетрациклины. Широко применяются сульфаниламидные препараты, нитрофураны.

Хотя со времени появления пенициллина прошло более 50 лет, он по-прежнему находит широкое применение в пульмонологии, где важнейшую этиологическую роль играет пневмококк, большинство серотипов которого достаточно чувствительны к этому препарату. Однако эффективность пенициллина с годами постепенно уменьшается в результате увеличения числа устойчивых штаммов. Об этом свидетельствует необходимость постепенного увеличения доз для получения эффекта [Черномордик А. Б., 1980]. Если в первые годы пенициллин применяли в пределах десятков, а затем сотен тысяч единиц действия в сутки, то в последнее время средняя суточная доза при острой пневмонии составляет 4 000 000—6 000 000 ЕД, нередко достигая в тяжелых случаях 20 000 000—80 000 000 ЕД в сут и более. Нарастание числа резистентных к бензилпенициллину штаммов стафилококка, нечувствительных также к тетрациклину, эритромицину, левомицетину, привело к созданию в 50-х годах полусинтетических пенициллинов, первым из которых был метициллин, устойчивый по отношению к пенициллиназе. В последние годы создано большое количество лекарственных форм с расширением спектра их действия за счет активности в отношении пенициллиназо- и  $\beta$ -лактамазообразующих штаммов. Это ампициллин, карбенициллин, амоксициллин, ампиокс, диклоксациллин и др. Перечисленные препараты предназначаются только для доказанной или предполагаемой стафилококковой инфекции штаммами, выделяющими  $\beta$ -лактамазу (она обнаруживается в 90 % случаев стафилококковых поражений). Кроме того, ампициллин хорошо зарекомендовал себя в борьбе с гемофильной палочкой и клебсиеллой пневмонии. В последние годы спектр действия пенициллинов дополнительно расширился за счет соз-

дания таких препаратов, которые называют даже пенициллинами «суперширокого» спектра [Сергеюк Е. М., 1984]. Эти препараты активны и в отношении клебсиелл, энтеробактерий, синегнойной палочки.

Вторая группа антибиотиков, широко применяемых в пульмонологической практике, — а м и н о г л и к о з и д ы. Они обладают бактерицидным действием и высокоэффективны при лечении инфекционного процесса, вызванного грамотрицательными аэробными бактериями, в особенности резистентными к пенициллинам и цефалоспорином. Однако аминогликозиды неэффективны в отношении гемофильной палочки, микоплазмы, анаэробов и грамположительных бактерий. Группу аминогликозидов составляют три поколения препаратов. У грамотрицательных бактерий возможны: 1) развитие резистентности к аминогликозидам вследствие рибосомальной мутации, вызывающей изменение места прикрепления антибиотика к бактериальной клетке; 2) снижение проницаемости мембраны, затрудняющее проникновение препарата в клетку (анаэробные бактерии резистентны к аминогликозидам, потому что у них отсутствует кислородозависимая транспортная система, необходимая для попадания препарата в клетку); 3) повышение синтеза энзимов, продуцируемых R-факторами.

Существует мнение, что если использовать аминогликозиды редко, то чувствительность возбудителей к препарату остается высокой. Однако в последние годы имеет место широкое, подчас необоснованное применение аминогликозидов, особенно таких, как гентамицин, при лечении острых пневмоний.

Показаниями к применению аминогликозидов должны служить инфекционные процессы, вызванные грамотрицательными бактериями, если они не поддаются воздействию других антибиотиков (пенициллин, цефалоспорины) или протекают тяжело. Аминогликозиды вводят только парентерально, так как они плохо всасываются в желудочно-кишечном тракте. Внутривенное введение может быть дробным или в виде длительной инфузии. В просвете бронхов при этом создается концентрация, составляющая лишь 40 %, а в плевральном выпоте — 50 % концентрации препарата в сыворотке крови. По мнению ряда авторов, степень проникновения аминогликозидов в легочную ткань трудно предсказать.

Цефалоспорины относятся к группе антибиотиков, имеющих гетероциклическую систему с  $\beta$ -лактамной функцией. Их большая антимикробная активность определяется наличием 7-аминоцефалоспориновой кислоты. Существуют три поколения цефалоспоринов: I — цефалоридин (син.: цепорин\*); II — цефамезин (син.: цефазолин, кефзил\*, кефзол), цефалексин (син.: цепофекс\*, цефабиот, кефорал), близкие между собой по свойствам и во много раз более эффективные, чем препараты I поко-

\* Производится в Югославии.

ления; III-цефатоксин (син.: клофоран). Все цефалоспорины являются препаратами широкого спектра действия, а последнее поколение высокоэффективно в отношении штаммов, резистентных к другим антибиотикам. Выраженное антибактериальное действие, хорошая диффузия в ткани, особенно в слизистую оболочку бронхов, плевральную полость, низкие ингибирующие концентрации, пролонгированное действие обуславливают наибольший эффект названных препаратов при лечении тяжелых острых и хронических НЗЛ, особенно гнойных.

Тетрациклины обладают антимикробной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным аэробным бактериям, микоплазме, риккетсиям, хламидиям, легионелле, протозойной инфекции. Они относятся к препаратам, действующим в основном бактериостатически, однако в более высоких концентрациях могут действовать и бактерицидно. Концентрация тетрациклинов в бронхиальном дереве может достигать 50 % сывороточного уровня.

Применяют тетрациклины двух поколений: I — препараты короткого действия для приема внутрь: тетрациклин, окситетрациклин, хлортетрациклин; II — тетрациклины пролонгированного действия для внутривенного введения: доксициклин (вибрамицин). Доксициклин назначают при лечении инфекций респираторного тракта, микоплазменных пневмоний. Он высокоэффективен при болезни легионеров. Некоторые авторы широко используют его при лечении хронического бронхита. Препарат имеет продолжительный период полураспада, что позволяет при приеме внутрь назначать его не более 2 раз в сутки. Широта спектра действия тетрациклинов способствует формированию резистентных штаммов, наблюдаемому у 25 % больных [Sadoul P., 1982]. Снижение эффективности тетрациклинов в последние годы существенно ограничило их значение в лечении НЗЛ.

Эритромицин относится к группе макролидов с широкой антимикробной активностью, действующих как бактерицидно, так и бактериостатически, в зависимости от особенностей микроба, фазы его развития и дозы. Имеется 5 препаратов для приема внутрь и 2 для внутривенного введения. Препараты высокоэффективны в отношении пневмококка, золотистого стафилококка и зеленящего стрептококка, менее действенны при инфекции, вызванной гемофильной палочкой. Важное свойство макролидов состоит в том, что они чрезвычайно активно подавляют легионеллы и микоплазмы и не способствуют селекции резистентных штаммов.

Левомецетин (хлорамфеникол) обладает широким спектром действия, высокодействен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, анаэробов. Хорошо проникает в легкие и бронхи. Его назначают внутрь, парентерально и эндобронхиально.

Несмотря на большой арсенал антибиотиков, которые могут успешно применяться в пульмонологической практике, в повсед-

невной деятельности пульмонолога используется сравнительно ограниченный их набор. Этот факт в известной мере связан с наличием, с одной стороны, сравнительно органиченного числа пневмотропных бактерий, с другой — с отсутствием необходимости широкого назначения препаратов резерва и тем более суперширокого спектра.

Сульфаниламиды давно применяются при лечении бактериальной инфекции. Они легко проникают из крови в бронхиальное дерево, достигая высокой концентрации в мокроте. Антимикробная активность сульфаниламидов связана с блокадой синтеза фолиевой кислоты, т.е. с нарушением метаболизма микробной клетки, что проявляется бактериостатическим действием, наступающим не сразу, а после более или менее продолжительного латентного периода. В. П. Сильвестров (1986) по времени наступления эффекта и длительности действия подразделяет сульфаниламиды на четыре группы препаратов: 1) короткого действия: норсульфазол, этазол, сульфадимезин; 2) среднего срока действия: сульфазин; 3) длительного действия: сульфапиридазин, сульфамонометоксин, сульфадиметоксин, мадрибон; 4) сверхдлительного действия: сульфален.

Сульфаниламиды применяют преимущественно внутрь по определенным схемам, направленным на поддержание необходимой концентрации. В клинически тяжелых случаях, при выраженной интоксикации сульфаниламиды вводят внутривенно (5—10 % раствор этазол-натрия, 10—20 % раствор норсульфазола). Среди препаратов длительного действия в последние годы большое распространение получили бактрим и бисептол, представляющие собой комбинированные с триметапримом соединения. Они имеют широкий спектр действия и успешно применяются при обострении хронического бронхита.

Сульфаниламиды показаны при аллергии к антибиотикам. Они с успехом могут быть использованы при лечении неосложненных форм острой пневмонии у лиц молодого возраста по схеме, соответствующей фармакокинетики назначаемого препарата.

Эффективность антибактериального лечения зависит от концентрации препарата в очаге воспаления. Транспорт антибиотиков в органы и ткани осуществляется различными фракциями белков, которые сорбируют введенный препарат. Так, пенициллин и стрептомицин обнаруживаются во фракции альбуминов, в то время как тетрациклины, макролиды, левомицетин связываются  $\gamma$ -глобулинами. Этот факт следует учитывать при лечении больных с выраженной диспротеинемией. Диклоксациллин лучше других препаратов связывается с протеином крови (98 %). Известно, что только свободный препарат способен ингибировать бактерии. Однако связанный с белком антибиотик активно резервируется и легко высвобождается по мере его экскреции и метаболизма.

Многочисленные исследования по фармакокинетики антибио-

тиков в мокроте и трахеобронхиальном секрете убедительно показали, что содержание АБП в этих средах является результатом не только их пассивной диффузии из капилляров бронхов, но и секреции, происходящей с активным потреблением энергии. Гистогематические барьеры на разных этапах воспалительного процесса имеют различный характер. В острой фазе воспаления в связи с повышенной проницаемостью капилляров АБП свободно проникают в очаг воспаления. В дальнейшем, по мере нарастания отека, клеточной инфильтрации и тем более при развитии склеротического процесса вокруг воспалительного очага, происходят сдавление и запустевание капилляров, что в значительной мере затрудняет проникновение лекарственных препаратов.

Воспалительные барьеры, будучи проявлением защитной реакции организма, направленной на ограничение инфекции, в свою очередь создают своеобразную преграду для проникновения АБП в очаг воспаления, особенно выраженную при хроническом процессе. Это обстоятельство диктует необходимость возможно более раннего назначения антибактериальной терапии, особенно при острых бактериальных инфекциях, для которых своевременное рациональное лечение имеет решающее значение. На транспорт, накопление, элиминацию и разрушение отдельных АБП существенное влияние оказывают также их физико-химические и биологические свойства.

Уровень лекарственных препаратов в бронхиальном содержимом, как правило, не совпадает с их уровнем в сыворотке крови. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что хуже всего проникают в бронхиальный секрет пенициллины (1—13 % содержания в крови), лучше — цефалоспорины и антибиотики группы  $\beta$ -лактамов (4—25 %), аминогликозиды (13—67 %). Некоторые из АБП легче проходят через гистогематические барьеры: левомицетин и макролид клиндамицин резорбируются на 90 %, триметаприм — на 100 %. Триметаприм обладает избирательной проницаемостью, и его концентрация в бронхиальном секрете превышает концентрацию в крови (140—175 %). Эти особенности проникновения, распределения различных антибиотиков в органах дыхания должны учитываться при дифференцированном подходе к лечению различных острых и хронических НЗЛ. Абсорбция лекарственного средства обуславливается не только его химической характеристикой, но также всасывательной способностью желудочно-кишечного тракта, состоянием кровообращения.

Способ введения АБП зависит от нозологической формы и патогенетических особенностей заболевания, тяжести состояния больного, сопутствующей патологии, а также условий, в которых находится больной (амбулаторное или стационарное лечение) и наличия в распоряжении врача тех или иных АБП. При тяжелом состоянии больного предпочтительно внутривенное или внутримышечное введение препаратов.

При локальном введении АБП их содержание в легких

оказывается выше и длительнее поддерживается на высоком уровне, чем при энтеральном или внутривенном введении, но концентрация препарата в крови оказывается низкой. Эндобронхиальное введение АБП, так же как внутрилегочное и внутривезикулярное, является надежным и эффективным способом лечения нагноительных процессов в бронхах и легких. При бронхоэктазах или абсцессах инстиляция через эндобронхиальный катетер после тщательного отсасывания секрета обеспечивает высокую местную концентрацию АБП в очаге нагноения.

Через интубационную трубку АБП вводят в реанимационной практике. Нередко в процессе лечения приходится менять или сочетать различные способы применения лекарственных средств. При наличии бронхоэктазов, выраженной деформации бронхов, затяжной пневмонии, абсцессах ведущими являются эндобронхиальный и интратрахеальный способы. При локальных поражениях возможно чрескожное введение антибиотиков (пункция, электрофорез и др.), нередко дополняемое парентеральным методом.

При ингаляционном введении аэрозоля лишь незначительная часть АБП попадает в бронхи и тем более в легочную паренхиму [Kammerich В., Lode Н., 1982; Sadoul Р., 1982]. Эффективность ингаляционной терапии зависит от многих как технических, так и патофизиологических причин (см. главу 40), в том числе от размера частиц аэрозоля, характера заболевания и функционального состояния воздухопроводящих путей, что ставит под сомнение адекватность ингаляционного введения антибиотиков при лечении НЗЛ.

Антибактериальная терапия при инфекционных процессах должна быть по возможности каузальной, этиологически направленной. Антибиотикограмма позволяет правильно подобрать эффективный для данного больного препарат, что заметно улучшает результаты лечения. Для этого необходимо выявить истинного возбудителя инфекционного процесса и определить его чувствительность к тем или иным АБП. Однако определение микробной этиологии инфекции связано с существенными методическими трудностями (см. главу 24). Возникают сомнения в реальной ценности для выбора АБП рутинного посева мокроты, к тому же полученной от больного без соблюдения необходимых правил. Большинство отечественных и зарубежных клиницистов считают, что первичный выбор АБП должен быть ориентировочным, во многих отношениях зависеть от клинических показаний. Иногда обычная микроскопия мазков мокроты, бронхиального секрета или пунктата с окраской по Граму помогает ориентироваться в отношении возбудителя и назначить соответствующую антибактериальную терапию. Кроме того, по возможности до начала лечения АБП следует произвести методически правильный посев бронхиального содержимого (мазок, ЖБАЛ), результаты которого надо учитывать в случае необходимости смены АБП.

Если речь идет о больном неосложненной острой бактериальной пневмонией, то, как правило, терапию следует начинать с применения бензилпенициллина, поскольку, как сказано выше, в большинстве случаев бактериальные пневмонии (до 90 %) вызываются пневмококком, обычно чувствительным к этому легкодоступному и дешевому препарату. При непереносимости пенициллинов можно назначить сульфаниламидные препараты. Нецелесообразно в подобных случаях использовать АБП широкого спектра действия, тем более группы резерва. В амбулаторных условиях при невозможности верификации возбудителя P. Sadoul (1982) больных острой пневмонией моложе 40 лет рекомендует лечить эритромицином, а больных более старшего возраста — ампициллином в комбинации с эритромицином. При тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии или при пневмонии, осложняющей течение ХНЗЛ, заболевание крови или сахарный диабет, терапию надо начинать с применения полусинтетических пенициллинов или антибиотиков широкого спектра действия. Обострение хронического бронхита, бронхоэктазий и других форм ХНЗЛ требует назначения в комплексе лечебных мероприятий антибиотиков широкого спектра действия, так как они активны в отношении грамотрицательных бактерий, зачастую обуславливающих суперинфекцию в таких случаях. Однако широкий спектр действия антибиотиков нередко приводит к селекции резистентных микроорганизмов при хроническом бронхите, бронхоэктазах, в связи с чем P. Sadoul (1982) отдает предпочтение  $\beta$ -лактамам пенициллинам.

При хронических бронхитах широко назначают внутрь макролиды, учитывая уже отмеченную высокую их действенность при микоплазменной и легионелльной инфекции, которая может вызывать тяжелые обострения хронического бронхита. Правда, в отношении гемофильной палочки активность макролидов постоянна. При анаэробной инфекции, вызывающей деструкцию легких, достаточно эффективны цефалоспорины, пенициллины в больших дозах, макролиды, метронидазол.

Критерием эффективности проводимого лечения является клиническая оценка состояния больного. Если при острых пневмониях в течение 2—3 дней лечения состояние больного не улучшается, терапия требует пересмотра. При обострении ХНЗЛ отчетливой положительной динамики следует ожидать несколько позже — на 3—5-й день, а если ее не происходит, показана смена АБП. При выборе нового препарата следует учитывать результаты бактериологического исследования мокроты, других субстратов и данные о чувствительности идентифицированного возбудителя к АБП. При развитии внутрибольничных инфекций возбудителями часто оказываются золотистый стафилококк и грамотрицательные аэробные и факультативно анаэробные бактерии, требующие назначения антибиотиков сверхширокого спектра действия, как аминогликозиды, цефалоспорины III поколения или их сочетания. При непереносимости антибиотиков или сульфаниламидных



препаратов с успехом могут быть местно применены нитрофурановые соединения (фурадонин, фуразолин), которые достаточно эффективны в отношении грамотрицательных и грамположительных микробов.

В последние годы широко используются АБП хиноксалина (хиноксидин, диоксидин), обладающие широким антимикробным спектром действия. Особенно показаны они при инфекциях, вызванных бактериями, устойчивыми к другим средствам (синегнойная палочка, протей, стафилококки, стрептококки, палочка Фридлендера).

Эффективная борьба с инфекцией требует достаточно массивного применения АБП. По мнению большинства клиницистов, больной должен получать такие дозы препаратов, при которых концентрация в очаге воспаления превышала бы минимальную ингибирующую концентрацию. Недостаточные дозы, несоблюдение интервалов между введением препарата способствуют появлению резистентных штаммов возбудителя, затяжному течению процесса, алергизации больного. Доза АБП должна быть не ниже стандартной, а для больных с тяжелым течением заболевания, выраженными явлениями интоксикации, осложнениями и ослабленными защитными реакциями приближаться к максимальной. Грубой ошибкой следует считать назначение с целью ложно понимаемой экономии субтерапевтических доз дорогих препаратов и нарушение существующих инструкций по их применению.

При назначении АБП необходимо учитывать возраст больного. Известно, что у лиц пожилого и старческого возраста повышена чувствительность к действию лекарственных средств, в том числе антибиотиков, выведение которых нередко замедлено, в связи с чем легко возникает опасность передозировки. Больным старше 60 лет АБП следует назначать в уменьшенных на 20—25 % разовых, суточных и курсовых дозах.

Лишь по абсолютным показаниям и с осторожностью следует назначать антибиотики беременным женщинам (особенно в первые 3 мес) и детям.

Нецелесообразно назначение больным с бронхолегочной патологией пенициллинов пролонгированного действия, в частности бициллина, так как при этом трудно регулировать концентрацию препарата в очаге поражения. Кроме того, при одномоментном введении большой дозы пенициллина, выведение которого замедлено, могут усилиться явления сенсibilизации, часто наблюдаемые у таких больных.

В последние годы возросло число клиницистов, рекомендующих при лечении легочных инфекций использовать одно антибактериальное средство (монотерапия). По-видимому, сочетанное применение АБП показано лишь при выраженных явлениях интоксикации, общем тяжелом состоянии, при особой патогенности или резистентности возбудителя. Если необходимо назначить несколько АБП, то, по мнению В. П. Сильвестрова

(1986), надо избегать сочетания препаратов бактерицидного (пенициллина, цефалоспорины, аминогликозиды) и бактериостатического (тетрациклины, макролиды) действия. Наиболее оправданными и часто применяемыми являются сочетания бензилпенициллина со стрептомицином, эритромицина с сульфаниламидными препаратами, бензилпенициллина с полусинтетическими пенициллинами (оксациллин, диклоксациллин), цефалоспорины, аминогликозидами (гентамицин), аминогликозидов с полусинтетическими пенициллинами и др. Иногда, особенно при тяжелых осложненных процессах, у ослабленных больных антибактериальное лечение заключается в проведении 2—3 и более курсов антибиотикотерапии.

Что касается длительности лечения инфекционных воспалительных процессов в бронхах и легких, то АБП следует применять лишь в течение минимального периода, необходимого для полного подавления инфекции. При острых и обострении хронических инфекционных процессов критерием отмены эффективных АБП является стойкая ликвидация симптомов интоксикации (нормализация температуры тела, исчезновение потливости, отчетливое улучшение самочувствия) при положительной динамике рентгенологических и лабораторных данных. При хроническом бронхите и бронхоэктазах ориентирами могут служить изменение характера кашля и мокроты, уменьшение симптомов обструкции.

Во всех случаях решение об отмене антибиотика является ответственным. По мнению Б. Е. Вотчала, проводя антибактериальную терапию, врач рискует дважды — назначая и отменяя препараты. Известно, что длительность курса колеблется в зависимости от переносимости препарата, его свойств и динамики процесса. В среднем при острых процессах длительность курса составляет 7—14 дней, а при хронических — 14—21 день. Более продолжительный прием даже эффективного АБП нецелесообразен.

Важное значение имеет вопрос о целесообразности профилактической антибактериальной терапии при ХНЗЛ.

Шаблонное превентивное антибактериальное лечение может вызвать опасные осложнения в виде развития аллергических и токсических реакций, способствовать появлению антибиотикостойчивых микроорганизмов. Наряду с этим эффективность такого лечения в отношении эволюции обструктивных изменений не доказана [Bussi S. D. et al., 1980]. Большинство клиницистов отказались от превентивной антибактериальной терапии при хроническом бронхите, а при бронхиальной астме она противопоказана.

Эффективность АБП в значительной мере увеличивается, если их применяют в комплексе с препаратами, улучшающими дренаж бронхиального дерева, стимулирующими иммунную защиту, оказывающими противовоспалительное действие.

Так, больным с выраженными явлениями интоксикации (особенно при инфекционно-токсическом шоке, крупозной пневмонии, у лиц с аллергическими проявлениями, признаками обструкции и выраженного отека слизистой бронхального дерева) показана ранняя кортикостероидная терапия. Кортикостероидные препараты могут успешно дополнить антибактериальную терапию при затяжном течении острой пневмонии. Курс кортикостероидной терапии должен быть кратковременным (не более 14 дней), так как гормоны, оказывая противовоспалительное и противоязвенное действие, стимулируя рассасывание воспалительной инфильтрации, в то же время подавляют выработку антител и фагоцитарную активность лейкоцитов.

Эффективность применения АБП несомненно возрастает, если производится удаление гноя и некротических участков при деструктивном инфекционном процессе (абсцесс, гангрена легкого). Это можно осуществить хирургическим путем или при помощи протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, п-ацетилцистеин) с последующим «отмыванием» бронхиального дерева. При этом достигается наилучшее очищение бронхов и патологических полостей, противовоспалительное и противоотечное действие, что способствует пропикновению АБП в очаг инфекции.

АБП не лишены вредного побочного действия, по числу побочных реакций, наблюдаемых при лечении антибиотиками, сульфаниламидами, нитрофурановыми соединениями, весьма незначительно и несоизмеримо с их терапевтическим эффектом. Часто причиной побочных явлений при антибактериальной терапии оказывается неправильное ее проведение в результате незнания и непонимания фармакокинетики используемых средств. Соблюдение существующих положений о показаниях, выборе препаратов, их дозах и длительности лечения, а также соответствующие профилактические меры значительно сокращают частоту побочных реакций и осложнений. Различают следующие побочные действия антибактериальных препаратов: токсические явления, аллергические реакции, прямые и косвенные биологические реакции. Иногда может иметь место комбинация упомянутых механизмов.

Токсическое побочное действие, как правило, обусловлено свойствами препарата, продуктами его метаболизма, чрезмерной концентрацией в результате передозировки или условиями, способствующими задержке элиминации препарата (нарушение функции почек, желудочно-кишечного тракта и т. д.). Нефротоксическое действие аминогликозидов, выделяемых почками, чаще проявляется у пожилых и лиц с нарушенной функцией почек. Очень чувствительны к аминогликозидам больные с гипокалиемией различного генеза. Риск ототоксического эффекта гентамицина возрастает в случае приема мочегонных (фуросемид, маннитол) и предшествовавшей патологии кохлеарного и вестибулярного аппарата. Кумуляция антибиотика может возникнуть при нарушении его метаболизма и выведения вследствие печеночной или сердечной недостаточности. Больных с указанными нарушениями, а также новорожденным и лицам пожилого воз-

раста необходимо с особой осторожностью назначать потенциально токсические препараты.

Токсические осложнения возможны при лечении левомицетином, мономицином, канамицином, неомицином, стрептомицином, полимиксином В<sub>1</sub>, аминогликозидами, линкомицином и некоторыми цефалоспоридами (цефалоридин, цефалотин). Эти препараты в отличие от препаратов с меньшей токсичностью (например, пенициллинов) могут вызывать необратимые изменения в органах и системах.

Иногда встречаются локальные изменения в результате нарушения общепринятых методик введения препаратов (местные изменения при внутримышечном введении сульфаниламидов, антибиотиков группы эритромицина, неомицина, тетрациклинов).

Токсическое воздействие на нервную систему, помимо поражения слухового и зрительного нервов, может проявляться полиневритами, парестезиями, расстройствами функций ЦНС (психозы, судороги). Следует особо подчеркнуть ототоксичность стрептомицина, который ранее необоснованно широко использовался при лечении острых пневмоний и оказался причиной прогрессирующей тугоухости молодых людей. Этот препарат в сочетании с пенициллином можно назначать лишь при подозрении на клебсиеллезную пневмонию.

Нейротоксическое действие оказывают аминогликозиды, вызывающие нейромускулярную блокаду, подобную той, которую обуславливают миорелаксанты. Могут наблюдаться слабость скелетной мускулатуры, угнетение дыхания. Описаны случаи апноэ при санации бронхиального дерева с использованием аминогликозидов [Rusticcia A. M., Cunha V. A., 1982].

Токсическое поражение почек является нередким осложнением антибактериальной терапии. Так, при применении аминогликозидов нефротоксический эффект отмечается у 2—10 % больных. Чаще это связано с передозировкой препарата или возникает при его назначении без учета почечной патологии, а также ослабленным, пожилым людям с уменьшенным внутрисосудистым объемом. Интерстициальный нефрит может возникать после применения метициллина, пенициллина, полимиксина, цефалодина, цефалоридина, аминогликозидов и проявляется протеинурией, цилиндрурией и повышением содержания креатинина в моче. В большинстве случаев эти изменения обратимы при своевременном прекращении лечения, хотя иногда могут сохраняться 1—2 мес.

Поражение почек при лечении антибиотиками может иметь и аллергический генез (пенициллины, метациклин, эритромицин) и проявляться так называемой аллергической гематурией. Хорошо известно выпадение кристаллов сульфаниламидов с образованием камней в канальцах и почечных лоханках у обезвоженных больных, пожилых людей, а также при несоблюдении правил лечения сульфаниламидами (применение щелочных растворов, настойчивость в отношении появления дизурических рас-

стройств, микрогематурии и т. д.). Кроме того, описаны случаи сульфаниламидного нефроза.

Токсическое поражение желудочно-кишечного тракта клинически проявляется тошнотой, рвотой, анорексией. Эти симптомы могут быть проявлением и аллергической реакции. Под влиянием сульфаниламидов и тетрациклинов может наблюдаться раздражение слизистой оболочки желудка вплоть до эрозивного гастрита. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта гораздо чаще возникают в результате кишечного дисбактериоза. Известны случаи тяжелых кандидозных поражений. Особенно часто эти изменения наблюдаются у больных с нарушениями ферментативных процессов в кишечнике.

Токсическое поражение печени может быть обусловлено тетрациклинами, левомицетином, стрептомицином, эритромицином, олеандомицином, сульфаниламидными препаратами. Клинически оно проявляется чаще всего желтухой, которая может иметь гепатоцеллюлярный, гемолитический или холестатический генез. При введении тетрациклинов в больших дозах может развиваться жировая инфильтрация печени. При лечении сульфаниламидами иногда возникают обширные некрозы (токсический гепатит) и аллергические гранулемы в печени.

Поражения кроветворной системы при лечении АБП могут иметь токсический или аллергический генез и выражаться в анемии (апластическая, гипопластическая, гемолитическая), метгемоглобинемии, лейкопении, агранулоцитозе, панмиелопатии. Могут возникать тромбоцитопения, коагулопатии и геморрагический капилляротоксикоз.

Наиболее часто токсичность в отношении кроветворной системы связана с левомицетином (хлорамфениколом) и наблюдается главным образом у женщин [Sadoul P., 1982]. Этот антибактериальный препарат хорошо всасывается, быстро проникает в легочную ткань и бронхи, имеет широкий спектр действия. Хотя его токсичность чаще всего связана с передозировкой, длительное лечение все же чревато опасностью тяжелого поражения костного мозга. Описаны случаи летального исхода заболевания у взрослых при общей дозе менее 10 г, частота летальных исходов, связанных с лечением левомицетином, составляет 1:76 000. Миелотоксическое действие левомицетина является основанием для ограничения его применения в пульмонологии.

Гемотоксический эффект может наблюдаться также при назначении сульфаниламидных препаратов и тетрациклинов.

В последние годы, по данным отечественных и зарубежных клиницистов, участились аллергические реакции, обусловленные применением различных медикаментов. В этом большом списке антибиотики и сульфаниламидные препараты занимают первое место. Частота аллергических реакций зависит от наследственной предрасположенности к аллергии, предшествующей сенсibilизации к антибиотику, а также от состояния вегетативной нервной системы, эндокринных желез, печени.

Пенициллины являются наиболее частой причиной медикаментозной аллергии у больных с острой и хронической бронхолегочной патологией, что, вероятно, связано с широким применением этих АБП. Пенициллины и продукты их распада вследствие соединения с протеинами становятся полными антигенами, способными стимулировать образование соответствующих антител. В связи с тем что в возникновении аллергии участвует общее для всех пенициллинов ядро, при наличии аллергии к одному из пенициллинов, она проявляется и при назначении других препаратов этой группы. Стрептомицин тоже является частой, а тетрациклины и эритромицин — более редкой причиной аллергических реакций. При лечении аминогликозидами аллергия отмечается у 1—3 % больных [Rusticcia A. M., Cunha V. A., 1982].

Аллергические процессы при лечении АБП проявляются клиническими синдромами различной степени тяжести — от смертельного анафилактического шока до нерезко выраженной крапивницы. В профилактике этих тяжелых осложнений, особенно в амбулаторных условиях, чрезвычайно важны детальное изучение анамнеза, уточнение наличия аллергических реакций у больного и его ближайших родственников, определение переносимости проводившегося ранее лечения. Необходимо внимательное наблюдение в процессе лечения, чтобы не пропустить начальные симптомы аллергии.

При риске возникновения аллергии (конституция, наследственность, анамнез) препаратами выбора являются АБП с наименьшим сенсибилизирующим действием (тетрациклины, эритромицины, сульфаниламиды, нитрофураны). В случае развития аллергической реакции необходимо немедленно отменить препараты и назначить десенсибилизирующие антигистаминные препараты, а при выраженных проявлениях и тем более тяжелом состоянии больного показаны кортикостероиды парентерально или внутрь.

Из биологических реакций при антибактериальной терапии существенным является развитие вторичной (приобретенной) резистентности микроорганизмов. Она возникает не только к определенному средству: микробы «сопротивляются» и родственным по структуре препаратам с одинаковым или сходным действием (групповая резистентность).

Последствия развития резистентности описаны и многообразны. Так, в ходе возникновения и размножения устойчивых микробов может наступить нарушение соотношений нормальной микрофлоры слизистой оболочки с ликвидацией естественного антагонизма микробов. Чувствительные к АБП микроорганизмы вытесняются размножающимися резистентными штаммами, в результате чего может произойти смена инфекции.

Во время антибактериального лечения, в особенности длительного или неадекватного, у ослабленных больных при острых и хронических бронхолегочных процессах может развиваться эндогенная или экзогенная суперинфекция. При первой непатогенные

или факультативно патогенные микробы слизистых оболочек и кожи становятся болезнетворными и мигрируют в первичный очаг инфекции. Это, как правило, стафилококки и грамотрицательные бактерии. Подавление экзогенной суперинфекции является частью проблемы борьбы с внутригоспитальной инфекцией в пульмонологических отделениях. Несомненно, что к причинам внутригоспитальной инфекции относится и снижение антибактериальной защиты у лиц, ослабленных хроническими заболеваниями. В борьбе с внутригоспитальной инфекцией наиболее эффективны рациональное размещение больных, строгая асептика и антисептика. АБП, применяемые с профилактической и лечебной целью, имеют второстепенное значение.

Немаловажное значение имеет такое осложнение антибактериальной терапии, как бактериальная персистенция, наблюдаемая при неполноценном лечении. К персистенции склонны стафилококки, стрептококки, энтерококки и др. Причинами могут быть особая локализация микробов (в очагах некроза, внутриклеточно) и фаза их развития по отношению к примененным препаратам. Бактериальная персистенция способствует длительному течению процесса, особенно у больных с функциональными и структурными изменениями в бронхолегочной системе, нарушением иммунологической защиты.

Применение АБП в слишком высоких дозах может привести к быстрому бактериолизу с интенсивным высвобождением эндотоксинов, что сопровождается выраженной картиной интоксикации вплоть до инфекционно-токсического шока. В такой ситуации требуются рациональная дезинтоксикационная терапия, коррекция гемодинамических расстройств и назначение кортикостероидов.

Лечение АБП может прерывать необходимое для стимуляции иммунитета антигенное раздражение, в результате чего приостанавливается выработка антител. Этот факт обнаруживается при специальном серологическом исследовании, а клинически может проявляться рецидивами инфекции, реинфекцией, вызванной внутригоспитальным заражением. Аргументированная целенаправленная антибактериальная терапия (правильный подбор препарата, дозы, продолжительность лечения) позволяет избежать этого осложнения, а своевременная иммунокорректирующая терапия помогает ликвидировать его.

Назначая АБП, врач должен быть убежден в необходимости этого. Нередко, особенно у больных с обструктивными болезнями легких, ухудшение состояния может быть вызвано функциональными нарушениями, отнюдь не имеющими инфекционной природы (метеорологические факторы, стрессовые ситуации, гормональная перестройка), поэтому нельзя шаблонно начинать терапию с назначения АБП. Ни в коем случае не следует назначать АБП и при респираторной вирусной инфекции, в том числе с целью профилактики пневмонии, а также при бронхиальной астме и астматическом бронхите.

## Список литературы

- Сергеюк Е. М. Современные возможности антибиотикотерапии бронхолегочных заболеваний//Тер. арх. — 1984. — № 3. — С. 125—128.
- Сильвестров В. П. Клиника и лечение затяжной пневмонии. — Л.: Медицина, 1986. — 288 с.
- Черномордик А. Б. Химиотерапия острой бактериальной пневмонии. — Клини. мед. — 1982. — № 1. — С. 103—107.
- Bussi S., Murciano D., Botto M. J., Pariente R. Essai d'une antibiotherapie prophylactique discontinue dans la bronchite chronique. Surveillance fonctionnelle pendant trois ans//Rev. franc. Mai. resp. — 1980. — Vol. 9. — P. 351—356.
- Kammerich B., Lode H. Bronchopulmonale Pharmakodynamik von Antibiotika. — Atemw. — Lungenkr. — 1982. — Bd 8. — S 58—59.
- Rusticcia A. M., Cunha B. A. Aminoglycosides. Symposium on antibacterial therapy//Med. Clin. N. Amer. — 1982. — Vol 66. — P. 301—311.
- Sadoul P. Maladies chroniques des bronches. 100 questions du praticien. — Paris: Sciecia, 1982. — 239 p.

### Глава 33

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

---

**Показания и выбор препарата.** Назначение противовирусной терапии — один из ответственных моментов в общем комплексе лечения больных с бронхолегочной патологией. Необходимо учитывать все основные данные обследования больного — клинические, рентгенологические, функциональные и лабораторные. С точки зрения показаний к противовирусному лечению больные с бронхолегочной патологией могут быть условно разделены на четыре группы.

Первая группа — больные с нетяжелыми формами вирусной инфекции и нормальным иммунным статусом (гуморальным и клеточным). При лечении этих больных можно ограничиться назначением симптоматических средств. Показаны покой, обильное питье, отхаркивающие средства, витамины, фитонциды, теплые ингаляции, оксигенотерапия.

Вторая группа — больные с тяжелыми формами вирусной инфекции, но без признаков иммунодефицита. Помимо симптоматических средств, им назначают комплекс специфических и неспецифических противовирусных препаратов: интерферон и специфический противогриппозный гамма-глобулин, интерферон и рибавирин, нормальный человеческий иммуноглобулин с ремантадином и орошением верхних дыхательных путей раствором аминокaproновой кислоты.

Третья группа — больные с установленным диагнозом вирусной инфекции, имеющие выраженные признаки гуморального и (или) клеточного иммунодефицита. Кроме симптоматического и противовирусного лечения, необходимо проводить соответствующую



щую иммунокорректирующую терапию с использованием препаратов природного и синтетического происхождения (китайский лимонник, аралиевые, продигозан, левамизол, препараты вилочковой железы, нуклеинат натрия и т. д.).

Четвертая группа — больные с хронической легочной патологией и наличием персистирующей вирусной инфекции. Рекомендуется биостимулирующая терапия (продигозан, пирогенал и др.) в условиях стационара под клиническим, вирусологическим и иммунологическим контролем. Обязательными условиями иммуностимуляции должны быть отсутствие острого вирусного процесса и наличие верифицированного иммунодефицита. При возникновении обострения на фоне стимуляции необходимо проводить специфическое противовирусное лечение.

Противовирусная терапия всех больных с бронхолегочной патологией должна осуществляться с учетом следующих положений:

1. Максимально ранняя диагностика и назначение соответствующих лечебных средств. Рекомендуется начинать лечение, не ожидая результатов серологических исследований, руководствуясь положительными тестами прямой иммунофлюоресценции браш-биоптатов слизистой оболочки носа или бронхов, а также раннего выделения вирусов — возбудителей.

2. Максимально объективная оценка тяжести состояния больного (см. главу 31).

3. Возможно большая специфичность противовирусного лечения, которое следует назначать в соответствии с этиологией заболевания.

4. Объективная оценка формы и стадии инфекционного процесса (острая, хроническая, персистентная; инкубационный период или период реконвалесценции).

5. Выявление преимущественной локализации процесса и его распространенности (верхние дыхательные пути, дистальные отделы бронхов, альвеолы), обязательное для выбора способа лечения.

6. Правильный выбор метода аппликации противовирусного препарата, зависящий от вида последнего, локализации процесса и степени тяжести заболевания. Наиболее часто препараты назначают внутрь, в виде аэрозолей и парентерально. Кроме того, производят орошение слизистых оболочек носоглотки, трахеи и бронхов. В наиболее тяжелых случаях показано одновременное парентеральное и местное применение препаратов с целью более быстрого купирования вирусной инфекции.

7. Обязательная оценка иммунологического статуса больного в момент данного заболевания и по возможности на основании результатов обследования в прошлые годы, так как состояние иммунитета является важнейшим фактором при прогнозировании исхода заболевания.

8. Комплексное применение противовирусных и иммунокорректирующих средств. Сочетание пассивной и активной иммунотера-

нии, применение лимфокинов (интерферон, интерлейкины), химиопрепаратов в комплексе с иммунорегулирующей терапией представляет собой перспективное направление в лечении больных вирусной инфекцией. При правильном подборе достигают аддитивного или синергидного эффекта. В этом случае удается снизить дозу и, следовательно, токсичность вводимых средств, уменьшается возможность появления резистентных форм возбудителя, расширяется противовирусный спектр препаратов.

9. Учет широкого распространения бактериальных инфекций, осложняющих течение вирусного процесса. У больных, особенно с ХНЗЛ и иммунодефицитом, вирусная инфекция имеет тенденцию к персистенции и в той или иной форме обнаруживается и в период возникновения бактериальных и микоплазменных осложнений, вследствие чего формируются вирусно-микоплазменно-бактериальные ассоциации. Больные при этом остро нуждаются в противобактериальном, противомикоплазменном и противовирусном лечении. Назначать антибиотики следует с учетом спектра выделенной бактериальной флоры и ее чувствительности. Злоупотребление антибиотиками, излишне длительное, а также неадекватное этиологически значимой бактериальной инфекции применение их влекут за собой еще более выраженное снижение показателей клеточного иммунитета, что ведет к прогрессирующей болезни.

Наиболее эффективен индивидуальный подход к противовирусному лечению. Этот вывод является итогом всех перечисленных положений, так как предвидеть и описать возможные варианты лечения с учетом различных форм инфекционного процесса невозможно. Имеется широкий спектр разрабатываемых противовирусных средств, часть которых в настоящее время еще проходит экспериментальные испытания. Ниже приводится описание наиболее распространенных противовирусных препаратов.

**Пассивная иммунотерапия** — один из наиболее испытанных и эффективных видов противовирусного лечения. Одним из препаратов пассивной иммунотерапии является человеческий иммуноглобулин, подробно описанный ниже в главе 35.

Противогриппозный гамма-глобулин получают из крови доноров, иммунизированных гриппозной вакциной типа А и В. Он содержит высокие концентрации антител к вирусу гриппа и применяется для профилактики и лечения гриппа.

Согласно инструкции препарат наиболее эффективен в первые 3 дня заболевания, но, по многочисленным данным, вирус гриппа еще длительное время находится в организме больного, особенно при вирусных и вирусно-бактериальных ассоциациях. Ввиду этого независимо от сроков заболевания препарат применяют по 2—3 дозы от 3 до 7 дней.

В случае респираторно-синтициальной, аденовирусной и парагриппозной инфекции аналогичным образом применяют противокоревой глобулин. Помимо парентерального введения, нормальный иммуноглобулин и специфические глобулины

можно применять местно для орошения слизистой оболочки носоглотки, глаз, трахеи и бронхов. Возможно комбинированное внутримышечное и местное использование этих препаратов в сочетании с комплексом лечебных ингаляций и орошений (фурациллин, йодинол, фитонциды, 1% раствор аминокaproновой кислоты), что особенно показано при выраженной ЛОР-патологии.

Интерферон ( $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -разновидности) характеризуется широким спектром противовирусного действия. Кроме того, интерферон выступает в роли иммунокорректирующего фактора, усиливает активность естественных киллеров, действует как хелперный и дифференцирующий фактор при антителопродукции, активирует макрофаги, участвует в начальных стадиях распознавания чужеродных антигенов, оказывает антипролиферативное действие, является усиливающим агентом в каскаде лимфокинов, действуя в тесном контакте с интерлейкином. Наиболее широко используют человеческий лейкоцитарный и рекомбинантный интерферон (реаферон). Оба препарата наиболее эффективны в ранних стадиях заболевания и в целях профилактики.

Применяют их местно путем инстилляций и ингаляций с помощью ультразвуковых ингаляторов. На одно введение используют 1 ампулу препарата, растворенного в 1—2 мл дистиллированной воды. Препарат вводят через рот и нос 2 раза в сут с интервалом не менее 6 ч; на курс от 10 до 20 ампул. С целью профилактики интерферон распыляют по 0,25 мл либо закапывают по 5 капель в каждый носовой ход 2 раза в сут с тем же интервалом.

Доказано превентивное действие препарата в период эпидемии гриппа при интраназальном введении с интервалом 3 дня в течение 5 нед.

**Химиотерапия.** Все стадии репродукции вирусов могут избирательно подавляться тем или иным ингибитором. В этой связи разработан ряд препаратов, являющихся антиметаболитами по отношению к синтезу определенных вирусспецифических макромолекул. К их числу относятся аномальные аналоги нуклеозидов, рифампицины, полиеновые антибиотики, ингибиторы вирусного протеолиза и т. д. Наиболее распространенными химиопрепаратами являются ремантадин, рибавирин, левамизол, бонафтон.

Ремантадин действует на процессы проникновения и депротенинизации вируса, а также синтеза РНК. Наиболее эффективен в отношении вируса гриппа А в первые 3 дня заболевания, менее эффективен при респираторно-синтициальной, аденовирусной и парагриппозной инфекции.

Для профилактики препарат назначают по 0,05 г 1 раз в сут в течение 20—30 дней. Схема лечебного применения: в 1—2-е сутки 6 таблеток по 0,05 г (по 2 таблетки 3 раза в сут после еды); на 3—4-й день 4 таблетки по 0,05 г (по 2 таблетки 2 раза в сут); на 5-е сутки — 2 таблетки по 0,05 г (по 1 таблетке 2 раза в сутки).

Противопоказанием к применению являются острые заболевания печени и почек, беременность, тиреотоксикоз.

**Р и б а в и р и н** — аномальный нуклеозид (аналог гуанозина). Обладает антиметаболической активностью в отношении РНК- и ДНК-содержащих вирусов, наиболее эффективен при респираторно-синтициальной инфекции.

Назначают внутрь по 400—600 мг в сут либо в виде аэрозоля по 200 мг 3 раза в сутки в течение 5—10 сут.

Способствует уменьшению интенсивности токсических симптомов и сокращению числа осложнений.

**Л е в а м и з о л** (декарис) имеет широкий спектр действия. Осуществляя ингибицию внеклеточных вирионов, способствует восстановлению пониженной иммунореактивности и индуцирует выработку эндогенного интерферона, что позволяет рекомендовать его введение при затяжных формах бронхолегочной патологии.

Схема применения: по 150 мг 1 раз в сут в течение 3 дней с трехдневным перерывом — 3—4 курса или по 150 мг 1 раз в день в течение 10 сут, а в отсутствии эффекта еще 5 дней в той же дозе после трехдневного перерыва.

**Б о н а ф т о н** — препарат, активный в отношении ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Специфически подавляет отдельные гены вирионной и информационной РНК вирусов.

Применяют по 100—150 мг 1 раз в сут в течение 5—10 дней.

**Вакцины** (живые и инактивированные) — мощный фактор профилактического и раннего терапевтического воздействия. Наиболее эффективно сочетанное применение живой и убитой противогриппозной вакцины. Существенное снижение числа вирусных заболеваний достигается при одновременном введении вакцин против гриппа, аденовирусной и респираторно-синтициальной инфекции [Meikejohn G., 1983]. Обнадёживающие данные получены при введении вирусных вакцин больным бронхиальной астмой [Наппоун С., Тибон М., 1976].

Будущее противовирусной профилактики и терапии принадлежит высокоочищенным, концентрированным и стандартизованным, а также синтетическим вакцинам. Высокоперспективным направлением является разработка вакцин на клеточных культурах.

Однако в настоящее время ввиду низкого содержания активного действующего начала, недостаточной очистки, отставания внедрения вакцинных штаммов и быстрой антигенной изменчивости возбудителей большинство отечественных вакцин не дает достаточного профилактического и лечебного эффекта.

## С п и с о к л и т е р а т у р ы

Чижов Н. П. Механизмы формирования резистентности вирусов к химиопрепаратам // Вопр. вирусол. — 1985. — № 3. — С. 226—279.

Meikejohn G. Viral respiratory disease at Lowry Air Force Base in Denver (1952—1982) // J. infect. Dis. — 1983. — Vol. 148. — P. 775—784.

**ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ  
ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ**

В последние годы глюкокортикоиды широко применяются при заболеваниях органов дыхания. В связи с этим актуальными являются вопросы рационального их использования.

Как известно, из коры надпочечников млекопитающих и человека выделены в кристаллическом виде кортизол (гидрокортизон), кортизон, кортикостерон, относящиеся к группе 11, 17-оксистероидов. Создан ряд синтетических аналогов природных глюкокортикоидов, оказывающих выраженное влияние на углеводный и белковый обмен и в меньшей степени на обмен электролитов и воды. Синтетические глюкокортикоиды медленнее инактивируются, что существенно увеличивает продолжительность их действия. Так, если биологическая активность кортизона в плазме крови составляет 80 мин, гидрокортизона — 110 мин, то синтетические дериваты (преднизон, триамцинолон, бетаметазон) сохраняют активность значительно дольше [Starka I. et al., 1985].

Определение судьбы глюкокортикоидов в организме — чрезвычайно сложная задача. Активность эндогенных или поступающих извне (синтетических) гормонов зависит от многих факторов, наиболее важными из которых являются способность стероидных препаратов комплексоваться со специфическим белком транскортином, чувствительность цитоплазматических и ядерных рецепторов эффекторных тканей к глюкокортикоидам и функциональное состояние печени, участвующей в инактивации гормонов. Наряду с этим следует учитывать, что в физиологических условиях уровень глюкокортикоидов в плазме крови значительно меняется в течение суток (циркадные изменения).

Глюкокортикоиды являются патогенетическими лекарственными средствами. В связи с этим назначение их должно зависеть не столько от нозологической формы, сколько от особенностей механизмов развития патологического процесса. В последние годы значительно расширился перечень заболеваний, при которых могут быть показаны глюкокортикоиды, однако назначение их в каждом конкретном случае означает для врача решение важной проблемы. Известно, что слишком позднее применение глюкокортикоидов может резко осложнить течение заболевания и привести к необратимым последствиям вплоть до угрозы жизни больного. Наряду с этим далеко не всегда удается предвидеть отрицательное воздействие глюкокортикоидов на организм, в том числе на эндокринную систему, играющую первостепенную роль в поддержании гомеостаза [Elisova K., Senghorský M., 1985].

Диапазон метаболических и тканевых эффектов глюкокортикоидов чрезвычайно широк. При лечении заболеваний органов

дыхания используется в первую очередь противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие этих препаратов. Противовоспалительный эффект реализуется благодаря их стабилизирующему влиянию на цитоплазматические мембраны лейкоцитов, лаброцитов и эндотелиальных клеток, вследствие чего тормозится освобождение лизосомальных ферментов, играющих важную роль при воспалительных процессах. Торможение активности гиалуронидазы (снижение проницаемости капилляров, экссудативного компонента воспаления), предупреждение реакции антиген — антитело с уменьшением образования гистаминаподобных субстанций и чувствительности эффекторных тканей к аллергическим реакциям обуславливают антиаллергическое действие глюкокортикоидов. Большие дозы препаратов дают иммуносупрессивный эффект, оказывая катаболическое действие на белок вилочковой железы, лимфатических узлов, селезенки. Наряду с этим глюкокортикоиды действуют и антипролиферативно, в частности тормозят пролиферацию фибробластов, угнетают их функциональную активность.

Исходя из особенностей механизма действия глюкокортикоидов, эти лекарственные средства можно применять при следующих заболеваниях легких: бронхиальной астме, астматическом и обструктивном бронхите, экзогенных аллергических альвеолитах, эозинофильных пневмониях, затяжном течении острой пневмонии, легочных васкулитах (некротизирующие ангииты), других аутоиммунных заболеваниях легких, гранулематозах (саркоидоз легких, гистиоцитоз X) и др.

Однако необходимо еще раз подчеркнуть, что кардинальный вопрос — назначать или не назначать глюкокортикоиды — должен решаться с учетом не только нозологической формы, но в первую очередь особенностей заболевания. Другими словами, глюкокортикоиды следует назначать в тех случаях, когда проявления ведущего патогенетического механизма болезни (воспалительный, аллергический, аутоиммунный) становится чрезмерными.

Наиболее часто показанием к назначению глюкокортикоидов в пульмонологии является синдром бронхиальной обструкции. Эффективность стероидных гормонов в данном случае пытаются объяснить, высказывая более или менее вероятные гипотезы. В частности, предполагают, что глюкокортикоиды повышают чувствительность гладких мышц бронхиального дерева к эндогенным катехоламинам и таким образом косвенно обеспечивают расслабление бронхиальной мускулатуры. В соответствии с другой гипотезой глюкокортикоиды замедляют распад эндогенных катехоламинов. Несомненно, этим не исчерпывается механизм действия глюкокортикоидов, так как бронхиальная проходимость улучшается благодаря и другим сторонам их действия (противовоспалительное, противоаллергическое и т. д.).

Лечебные дозы глюкокортикоидов зависят от таких факторов, как тяжесть и острота патологического процесса, наличие сопутствующих заболеваний, масса тела, пол и возраст больного и др. Максимальная эффективность глюкокортикоидной терапии может быть достигнута при соблюдении следующих условий:

**Рациональный выбор препарата.** Дексаметазон следует применять в тех случаях, когда в течение короткого времени необходимо получить противовоспалительный эффект, который у этого препарата в 7 раз выше, чем у преднизолона, и в 35 раз выше, чем у кортизона. Тем не менее дексаметазон ошибочно назначают больным гранулематозами (саркоидоз, гистiocитоз X), фиброзирующими альвеолитами и при других патологических процессах, при которых уже с самого начала ясно, что предстоит длительное лечение. Выраженное угнетающее влияние дексаметазона на лимфоидную ткань, кортикотропную функцию гипофиза следует считать противопоказанием к назначению этого препарата при заболеваниях, требующих длительного лечения. Широкое применение в клинической практике получил преднизолон. Однако при длительном назначении следует учитывать, что ulcerогенное действие его сильнее, чем других глюкокортикоидов. Наиболее пригодным для длительного лечения является кенакорт, ulcerогенное действие которого выражено в значительно меньшей степени, чем таковое преднизолона и его аналогов. Минимальная минералокортикоидная активность кенакорта по сравнению с другими препаратами позволяет назначать его больным с недостаточностью кровообращения, периферическими отеками сердечного и почечного происхождения. Кенакорт является препаратом выбора и при сопутствующей артериальной гипертензии. Препарат выгодно отличается от преднизолона более высокой противовоспалительной активностью и менее выраженным влиянием на углеводный обмен, поэтому при сопутствующем сахарном диабете назначение его наиболее целесообразно. Пожалуй, единственной нежелательной особенностью кенакорта, несколько ограничивающей его применение, является более выраженное, чем у преднизолона, катаболическое действие. Об этой его особенности следует помнить при назначении кенакорта больным с синдромом миастении.

Аналогом кенакорта, обладающим пролонгированным действием, является кеналог, который, однако, не получил широкого применения при заболеваниях легких. По-видимому, это объясняется трудностью достаточно оперативного изменения доз кеналога при улучшении или ухудшении состояния больного, а также более выраженным его угнетением функции коры надпочечников.

**Правильный выбор методов введения глюкокортикоидов.** Внутривенное введение стероидных гормонов практикуется в острых ситуациях, требующих оказания немедленной помощи. Быстрота инактивации вводимого внутривенно препарата и выведения его из организма позволяет в большинстве случаев избежать осложнений глюкокортикоидной

терапии. При необходимости длительного лечения стероидные гормоны рекомендуется назначать внутрь. По показаниям можно производить ингаляции этих лекарственных средств (например, беклометазона дипропионат).

Профилактика осложнений глюкокортикоидной терапии. Назвать точную частоту возникновения осложнений затруднительно, так как это величина переменная, зависящая не только от индивидуальных особенностей больного, но в значительной мере и от соблюдения необходимых предосторожностей. По данным разных авторов, она составляет от 5 до 90%.

Больной, которому глюкокортикоиды назначают впервые, должен быть информирован как о показаниях к предпринимаемому лечению гормонами, так и о возможных осложнениях. К сожалению, значительное число больных с бронхолегочной патологией, получив неправильные сведения о чрезмерной опасности кортикостероидов от некомпетентных лиц, относятся с предубеждением к жизненно необходимому для них методу лечения и отказываются от гормональной терапии.

Опыт применения глюкокортикоидов позволяет уже перед их назначением с большой долей вероятности предусмотреть возможность осложнений. В значительной мере риск их обуславливается дозой препарата, длительностью лечения, наличием сопутствующих заболеваний, исходным состоянием организма, в том числе функциональным состоянием печени, почек, массой тела и возрастом. Осложнения стероидной терапии чаще всего возникают при избыточной массе тела, наследственных формах аллергии, психастенических чертах личности, дисгормональных нарушениях [Чучалин А. Г. и др., 1984]. Доказано также, что длительная кортикостероидотерапия при тяжелом течении бронхиальной астмы приводит к угнетению активности щитовидной железы [Ландышев Ю. С. и др., 1985]. Гипотиреоз у этой группы больных проявляется прогрессирующей общей слабостью, сухостью и бледностью кожных покровов, увеличением содержания сывороточного холестерина.

К ограничениям в диете и назначению препаратов, нивелирующих побочное действие глюкокортикоидов, нередко прибегают лишь после появления осложнений. Такую тактику следует считать ошибочной. Возникновение стероидного диабета, артериальной гипертензии и других осложнений, в том числе угрожающих жизни острых язв желудка и (или) двенадцатиперстной кишки с перфорацией, в значительной части случаев свидетельствует о том, что в начале приема стероидных препаратов не были приняты соответствующие меры предосторожности.

Назначение глюкокортикоидов должно с первого же дня сопровождаться соответствующими изменениями в диете: ограничением жидкости, легко усвояемых углеводов, поваренной соли, исключением из рациона острых приправ, жирных блюд. В пищевых продуктах должно содержаться достаточное количество витаминов группы В, микроэлементов. При повышенной



кислотности желудочного сока и жалобах на диспепсические явления следует назначать антациды (викалин и др.).

Глюкокортикоиды усиливают реабсорбцию натрия почечными канальцами, способствуя задержке жидкости в организме, и также повышенному выведению с мочой калия и кальция. Увеличение массы тела больного на фоне глюкокортикоидной терапии (как правило, вследствие повышения гидрофильности тканей и задержки жидкости), тенденция к нарастанию АД, служат основанием для активизации диуретической терапии. Доказано, что у больных с хронической дыхательной недостаточностью (даже без клинических признаков недостаточности правых отделов сердца) возникает вторичный гиперальдостеронизм. Исходя из этого, при длительной кортикостероидной терапии целесообразно раннее и систематическое использование верошпирона. Отмечено, что наряду с известным мочегонным и калийсберегающим действием, верошпирон оказывает положительное влияние на перфузию легких, уменьшая интерстициальный отек. Существует также предположение об иммуносупрессивном эффекте верошпирона, объясняемом циклической структурой этого препарата [Vetter N. et. al. 1980]. Дефицит калия следует восполнять назначением аспаркама.

Глюкокортикоиды оказывают антианаболическое и катаболическое действие на белковый обмен, что клинически может проявляться прогрессирующей мышечной слабостью, образованием стрий и развитием остеопороза вследствие деминерализации скелета. Этому процессу способствуют повышение содержания в крови паратиреоидного гормона и снижение функциональной активности продуцирующих кальцитонин С-клеток — основных компонентов эндокринной регуляции кальциевого обмена.

Высокой эффективностью с точки зрения предупреждения остеопороза, а также его лечения обладают кальцитрин и витамин D [Чучалин А. Г., Сулейманов С. Ш., 1982]. С возрастом риск развития остеопороза увеличивается, поэтому необходимо своевременно принимать профилактические меры (назначение анаболических стероидов — ретаболила, метандростенолона, нероболила и др.).

Глюкокортикоиды обладают свойством усиливать глюконеогенез (образование углеводов из неуглеводных предшественников), а также снижать окисление глюкозы в тканях. В связи с этим следует резко ограничить потребление продуктов, содержащих углеводы. Длительная гипергликемия ведет к истощению островкового аппарата поджелудочной железы и развитию стероидного диабета, особенностями которого являются относительно легкое течение и возможность снижения гипергликемии путем назначения диеты и витаминов группы В. На фоне приема глюкокортикоидов могут развиваться гиперлипидемия, нарушение окисления жиров, перераспределение подкожной жировой клетчатки, в частности отложение жира на лице (лунообразное лицо), спине, животе. При длительном приеме стероидных пре-

препаратов следует учитывать также возможность изменения психоэмоционального статуса (бессонница, эйфория, раздражительность, чувство напряжения, тревоги) и при необходимости назначать седативные средства и транквилизаторы.

Функция коры надпочечников сохраняется в большей степени, если назначать глюкокортикоиды с учетом суточного ритма колебаний в крови уровня АКТГ и кортизола. Максимальный уровень кортизола в крови отмечается утром. Именно в эти часы рекомендуется принимать большую часть суточной дозы препарата.

Секреторную активность коры надпочечников оценивают с учетом содержания в крови природных (естественных) гормонов и их метаболитов. Функциональные нагрузочные пробы позволяют судить о состоянии центральных механизмов регуляции функции коры надпочечников. Однако несмотря на применение этих методов при решении вопроса о длительности лечения глюкокортикоидами и определения доз не удается избежать эмпирического подхода. Уровень и эффективность находящихся в крови стероидных гормонов зависят от многих факторов, в том числе от состояния рецепторного аппарата эффекторных тканей и индивидуальной чувствительности к глюкокортикоидам (встречаются случаи так называемой стероидрезистентности). У лиц с недостаточным эффектом кортикостероидной терапии выявлены низкая активность Т-клеток и низкое содержание сывороточных иммуноглобулинов классов А, G и M [Бобкова Л. П., Негрей Л. Н., 1981]. Кроме того, уровень глюкокортикоидов в крови зависит от времени взятия пробы, так как секреция гормонов корой надпочечников в вечерние и ночные часы резко уменьшается. Однако даже в период максимальной активности (утренние часы) поступление стероидных гормонов в кровь можно назвать «пульсирующим», и пробы, взятые в короткие интервалы времени, могут существенно различаться [Starka L. et. al., 1985].

Важным моментом является соблюдение правил отмены глюкокортикоидов, особенно при длительном лечении. Внезапная отмена гормонов может привести к развитию так называемого синдрома отмены, характеризующегося резкой слабостью, потливостью, сердцебиением, снижением АД. В связи с этим можно рекомендовать некоторые меры предосторожности, позволяющие избежать синдрома отмены. Начальные высокие дозы глюкокортикоидов надо снижать со скоростью 5—2,5 мг в сут (расчет на преднизолон). Затем снижение дозы препарата должно замедляться. Так, при длительном приеме стероидных препаратов снижать суточную дозу 10—15 мг на 2,5 мг можно на протяжении периода от 1 нед до 1 мес и более (в зависимости от необходимой длительности лечения). Избежать возникновения или уменьшить проявления синдрома отмены можно и при проведении прерывистой (перемежающейся) терапии. После стихания острых явлений болезни назначают прерывистую терапию

поддерживающими дозами: в суммарной двухсуточной дозе препарат больному рекомендуют принимать через день.

Учитывая широко распространенную полипрагмазию, в особенности при лечении больных бронхиальной астмой, важно рационально сочетать применяемые препараты с глюкокортикоидами. В настоящее время широко практикуется некорректное сочетание глюкокортикоидов с антигистаминными препаратами. Седативные и снотворные препараты, транквилизаторы повышают ферментативную активность печени и тем самым ускоряют метаболизм глюкокортикоидов. В связи с этим назначение препаратов перечисленных групп в период стероидной терапии ведет к снижению концентрации глюкокортикоидов в крови и ослаблению их клинического эффекта. В тех случаях, когда стероидные препараты назначают на фоне приема антикоагулянтов, дозу последних следует увеличить, так как глюкокортикоиды повышают свертываемость крови. Аналогичная ситуация возникает при назначении стероидных препаратов на фоне приема антидиабетических средств, дозу которых также следует повышать, поскольку глюкокортикоиды вызывают гипергликемию. Одновременное назначение глюкокортикоидов и анальгетиков (в том числе ацетилсалициловой кислоты) резко усиливает опасность возникновения не только эрозий, но и острых язв желудка.

Принято считать, что глюкокортикоиды следует назначать только под защитой антибиотиков. Однако в последние годы доказано, что назначением антибиотиков широкого спектра действия на фоне кортикостероидной терапии достигается обратный эффект, т.е. значительно возрастает риск возникновения суперинфекции [Elisova K., Černohorsky M., 1985]. Широко распространено также мнение об опасности длительного лечения глюкокортикоидами из-за возможности реактивации ранее перенесенного туберкулеза или присоединения этого заболевания на фоне сниженной реактивности больных. Не отрицая первой части этого положения, отметим, что опасность возникновения свежего «стероидного туберкулеза» переоценивается. Так, во ВНИИ пульмонологии он развился лишь у 2 из 451 больного с диссеминированными процессами в легких, подвергшегося кортикостероидной терапии. По данным О. Наанаes и А. Bergmann (1983), в Норвегии частота возникновения туберкулеза на фоне кортикостероидной терапии не превышает таковой среди всего населения.

Следует соблюдать осторожность при назначении глюкокортикоидов беременным по поводу астматического состояния или других заболеваний органов дыхания, поскольку это может привести к нарушению гормонального баланса плода и развитию у него недостаточности функции коры надпочечников. Однако вопрос о глюкокортикоидной терапии беременных в каждом конкретном случае должен решаться в зависимости от течения подлежащей лечению болезни. Иногда астматическое состояние матери может оказать на здоровье плода более выраженное

отрицательное воздействие, чем назначение кортикостероидов [Mollmann H., Ulmer W., 1983].

В заключение следует отметить, что глюкокортикоиды представляют собой группу лекарственных препаратов, играющих исключительно важную роль в лечении бронхолегочных заболеваний, но лечение ими должно проводиться по строгим показаниям. Преувеличенный страх перед возможными осложнениями кортикостероидной терапии приводит к тому, что эти препараты не применяют даже в тех случаях, когда они крайне необходимы, следствием чего является ухудшение состояния больных, увеличение летальности. Вместе с тем следует решительно исключить и возможность злоупотребления глюкокортикоидами, т. е. назначение их без достаточных оснований.

### Список литературы

- Бобкова Л. П., Негрей Л. Н. Функция коры надпочечников и функциональная активность лимфоцитов у больных бронхиальной астмой с различным клиническим эффектом глюкокортикостероидов//Тер. арх. — 1981. — № 3. — С. 106—109.
- Ландышев Ю. С., Орлова Е. В., Лукьянов И. Н. Влияние длительной глюкокортикостероидной терапии на функцию щитовидной железы у больных бронхиальной астмой//Клин. мед. — 1985. — № 6. — С. 87—90.
- Чучалин А. Г., Сулейманов С. Ш. Кальцитрин в лечении стероидных остеопорозов у больных бронхиальной астмой//Сов. мед. — 1982. — № 10. — С. 46—48.
- 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.
- Elisova K., Černohorsky M. Poznámky ke klinické farmakologii glukokortikoidu//Stud. pneumol. phtiseol. cecoslov. — 1985. — Vol. 45. — P. 106—111.
- Naanaes O., Bergmann A. Tuberculosis emerging in patients treated with corticosteroids//Eur. J. resp. Dis. — 1983. — Vol. 64. — P. 294—297.
- Mallmann, H. W., Ulmer W. T. Einflüsse medikamentöser Therapie von Lungenerkrankungen auf die Schwangerschaft//Atemwegs — Lungenkr. — 1983. — Bd 9. — S. 226—232.
- Starka, L., Hampl R., Vondra V. Kortiloidy v laboratorních nálezech v pneumonologii//Stud. pneumol. phtiseol. cecoslov. — 1985. — Vol. 45. — P. 112—118.
- Vetter N., Morawetz F., Witek F. Therapie der chronischen fibrosierenden Alveolitis//Z. Erkr. Atm. Org. — 1980. — Bd 145. — S. 313—315.

## Глава 35.

### МЕТОДЫ ИММУНОТЕРАПИИ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ

---

Как известно, заболевания легких часто протекают на фоне нарушенного иммунного гомеостаза (см. главу 8), поэтому их лечение необходимо осуществлять с учетом своевременной диагностики дефектов в иммунной системе больного во избежание недостаточной эффективности терапии. Это относится как к первичным (врожденным), так и ко вторичным (приобретенным) де-

фицитам, причем больные с тяжелыми врожденными дефектами иммунитета вообще нежизнеспособны без интенсивной заместительной иммунотерапии.

По современным представлениям, при заболеваниях дыхательных путей перспективны методы не только иммунотерапии и иммунопрофилактики, но и иммунокоррекции. Иначе говоря, во многих случаях показано изыскание путей стимуляции или супрессии иммунной системы.

При пассивной иммунотерапии пациенту вводят готовые защитные белки, другие гуморальные субстанции или концентрат клеток, восполняющих недостаточность иммунитета. Активная иммунотерапия осуществляется введением препаратов, оказывающих стимулирующее или супрессирующее воздействие на иммунокомпетентные клетки организма или функцию неспецифической защиты.

К препаратам **пассивной иммунотерапии**, восполняющим недостаток гуморального иммунитета, относятся гипериммунные сыворотки, содержащие в высоких титрах различные специфические антитела. Однако чаще используются гамма-глобулины, так как антитела и Ig концентрируются главным образом в этой фракции сывороточных белков. Предпочтение следует отдавать гамма-глобулину, содержащему в высоких титрах антитела к различным микроорганизмам, имеющим значение в легочной патологии. С целью введения готовых антител или Ig применяют также плазму, нормализующую белковый состав крови и оказывающую выраженное антитоксическое действие. От переливания крови можно получить не только заместительный, но и стимулирующий иммунологическую реактивность организма эффект.

При недостаточности клеточного иммунитета для заместительной терапии используют взвесь специально обработанных гомологичных лейкоцитов (лейкоцитная масса) и фактор переноса (диализируемая фракция продуктов лизиса лейкоцитов), передающий Т-лимфоцитам способность отвечать на антигенное раздражение, благодаря восстановлению у них продукции лимфокинов.

При бронхолегочной патологии пассивную иммунотерапию следует проводить практически во всех случаях острого инфекционного заболевания, сопровождающегося высокой активностью воспалительного процесса и выраженной интоксикацией. В острый период заболевания, как правило, снижены защитные реакции. Поэтому введение плазмы, Ig, особенно с повышенным содержанием специфичных к возбудителю заболевания антител, способствует как активации иммунных процессов и фагоцитоза, так и быстрой элиминации инфицирующих агентов из организма [Сохин А. А., 1984].

Терапевтический эффект тем выше, чем раньше от начала заболевания проводится иммунотерапия, по возможности ее следует начинать не только в первые дни, но даже в первые часы заболевания, особенно в тех случаях, когда известна этиология инфекционного процесса. Наличие вирусной инфекции определяет

необходимость сочетания пассивной иммунотерапии с противовирусными препаратами (см. главу 33). Если положительный терапевтический эффект не был достигнут в первые дни заболевания, то это чаще всего свидетельствует о наличии существенных сдвигов и со стороны клеточного иммунитета. При подтверждении предположения лабораторными тестами следует назначить курс тимилина или Т-активина.

Курсы заместительной терапии Ig или гамма-глобулином показаны больным и при затяжном характере острого инфекционного бронхолегочного процесса или вялотекущем обострении хронического. При недостаточности клеточного иммунитета показано введение препаратов тимуса, особенно при гнойном воспалении.

Пассивную иммунотерапию гамма-глобулином проводят также с целью профилактики повторных острых заболеваний легких, особенно в весенне-осенний период, и в период ремиссии при хронических процессах для предупреждения новых обострений [Лазарева Д. Н., Алехин Е. К., 1985].

Исключительное важное значение для профилактики бронхолегочных заболеваний пассивная заместительная иммунотерапия приобретает у лиц с врожденными дефектами иммунной системы (см. главу 8). Однако курсы заместительной терапии разработаны в основном для возмещения дефекта гуморального звена иммунитета, выражающегося в снижении или отсутствии способности организма синтезировать Ig. В ряде случаев может наблюдаться острая реакция на введение гамма-глобулина, особенно у лиц с изолированным дефицитом какого-либо класса, в связи с наличием антиглобулиновых антител (чаще всего к IgA или аллотипу Ig).

Проблема заместительной терапии при врожденных нарушениях клеточного иммунитета еще далека от разрешения. Так, переливание лейкоцитной массы только в отдельных случаях дает положительный эффект. Клеточный иммунитет и фагоцитарная активность при этом восстанавливаются лишь на короткий период, а необходимость выбора совместимого донора затрудняет проведение повторных курсов в условиях клиники. Значительно лучшие результаты могут быть достигнуты с помощью применения фактора переноса, полученного из сенсibilизированных лимфоцитов, но лишь у лиц с выраженными селективными нарушениями клеточного иммунитета, а не при тяжелых иммунодефицитах. В первую очередь при таком лечении восстанавливается продукция фактора торможения миграции лейкоцитов, стимулируется продукция антител и антителозависимая клеточная цитотоксичность. Однако в связи с необходимостью учитывать условия гистосовместимости метод в условиях клиники применяют только в редких случаях (например, у однояйцевых близнецов).

В клинической практике для пассивной иммунотерапии используется прежде всего нативная плазма, которую получают путем плазмафереза крови от нескольких доноров. Недостаточность Ig, снижение опсонизирующих свойств сыворот-

ки, низкий уровень комплемента, пониженная функция фагоцитоза и гуморальных факторов неспецифической резистентности являются основанием для назначения плазмы. Клиническими показаниями к ее применению служат высокая активность воспалительного процесса инфекционной этиологии и выраженная интоксикация.

Плазму вводят внутривенно с учетом групповой совместимости 1 раз в день по 4—6 мл/кг. В зависимости от состояния больного курс лечения состоит из 2—6 инфузий с интервалом 2—3 дня. При снижении местного иммунитета верхних дыхательных путей рекомендуется применять плазму для орошения верхнечелюстных пазух, гортани, трахеи по 3 мл ежедневно в течение 3—7 дней.

**Гипериммунная стафилококковая плазма** изготавливается из крови доноров, иммунизированных стафилококковым анатоксином. Применяют ее при стафилококковой этиологии заболевания или для профилактики стафилококковых осложнений.

Плазму вводят струйным или капельным способом 3—10 раз и более ежедневно или через день по 4—10 мл/кг (взрослым 120—200 мл на введение).

**Нормальный человеческий Ig** для внутривенного введения представляет собой иммунологически активную белковую функцию сыворотки крови, содержащую преимущественно Ig со сниженными антикомплементарными свойствами. Сниженный уровень Ig является показанием для назначения препарата у больных с вирусной или бактериальной инфекцией. Его используют также для профилактики вирусных инфекций.

Препарат вводят внутривенно, капельно в условиях стационара. Доза составляет 25—50 мл и повторно вводится через 2—3 дня.

С целью заместительной терапии у больных с врожденной недостаточностью гуморального иммунитета поддерживающая еженедельная доза Ig должна составлять примерно 25—50 мг/кг, при введении препарата внутримышечно 1 раз в месяц (учитывая средний период полураспада 24—30 дней) — 100 мг/кг, при внутривенном введении — 100—200 мг/кг.

**Человеческий Ig с повышенным содержанием антител** для внутривенного введения («Gamimune» или «Polyglobin», ФРГ) получают из плазмы доноров. Он содержит широкий спектр антител к самым различным микроорганизмам в титрах, значительно превышающих нормальный уровень и содержание их в плазме. Препарат применяют при врожденной недостаточности В-системы иммунитета.

С профилактической целью препарат вводят внутримышечно 100—200 мг/кг 1 раз в месяц. В период инфекции, в связи с повышенным потреблением и распадом Ig, необходимо увеличивать вводимую дозу или назначать дополнительную многократную трансфузию плазмы [Pirofsky B., 1984].

**Антистафилококковый гамма-глобулин** получают из сыворотки крови доноров, иммунизированных сорбированным стафилококковым анатоксином. В одной лечебной дозе препарата содержится не менее 100 МЕ анти-альфа-стафилолизина. Препарат применяют в первые дни заболевания стафило-

кокковой этиологии или в более поздние сроки при низких титрах противостафилококковых антител.

Его вводят внутримышечно ежедневно или через день по 1—4 дозы в зависимости от тяжести течения заболевания. Курс лечения состоит из 3—7 инъекций.

О противогриппозном гамма-глобулине см. главу 33.

Препараты, применяемые для **иммуноактивной терапии**, характеризуются способностью стимулировать функцию иммунокомпетентных клеток организма. Их можно разделить на три группы в зависимости от преимущественного воздействия на В-, Т-системы, иммунитета, или фагоцитоз.

Для активации В-системы иммунитета наибольшее распространение получили различные вакцины и бактериальные липополисахариды, в частности пирогенал или продигиозан [Лазарева Д. Н., Алехин Е. К., 1985].

Коррекцию Т-системы иммунитета чаще всего осуществляют с помощью таких препаратов, как тималин и Т-активин, а также левамизол (декарис), диуцифон. Фагоцитарную активность стимулируют путем применения нуклеината натрия, пентоксила или метилурацила. Однако это разделение препаратов на группы носит несколько условный характер. Так, при назначении пентоксила и метилурацила повышается не только фагоцитарная активность, но и уровень Ig. Тималин и Т-активин, оказывая воздействие на Т-лимфоциты, способствуют и нормализации функции фагоцитоза. Липополисахариды, являясь поликлональными стимуляторами гуморального иммунитета, повышают и поглотительную активность фагоцитирующих клеток, а вакцины стимулируют не только определенный клон антигенспецифических В-лимфоцитов, но и синтез факторов неспецифической резистентности [Зимин Ю. И., 1985].

Активную иммунотерапию можно назначать в комплексе с другими лекарственными средствами. Эффективность ее применения всецело зависит от правильной оценки исходного состояния иммунологической реактивности больного, характера патологического процесса, выбора необходимого препарата и схемы его назначения. В частности, применение иммуномодулятора целесообразно только в том случае, если иммунологическая реактивность больного изменена, так как на нормальную иммунную систему такие препараты, как тималин, Т-активин, левамизол, декарис, диуцифон, не оказывают действия.

Если препараты для пассивной терапии лучше всего назначать как можно раньше — в начале заболевания, на высоте активности воспалительного процесса, то иммуномодулирующие средства, за исключением препаратов вилочковой железы, применяют или в разгар заболевания (пентоксил, метилурацил, натрия нуклеинат) или в период его стихания при вялотекущем затяжном характере воспаления (вакцины, липополисахариды). Особо строгих показаний необходимо придерживаться при им-



муноактивной терапии пациентов с врожденной иммунологической недостаточностью. Им можно назначать только те препараты, механизм действия которых не направлен на дефектное звено иммунитета. Например, при наследственной недостаточности гуморального иммунитета противопоказано назначение вакцин, так как способность к синтезу антител всех или отдельных классов Ig при этом резко снижена. Строго противопоказано назначение живых вакцин при всех формах иммунологической недостаточности, а метилурацила, пентоксила, нуклеината натрия — при врожденной недостаточности фагоцитоза.

Для стимуляции В-системы иммунитета при бронхолегочных заболеваниях с успехом могут быть применены вакцины или бактериальные липополисахариды, являющиеся поликлональными (неспецифическими) стимуляторами этой системы [Сохин А. А., 1984]. Показанием к назначению вакцины является сниженный уровень Ig, особенно IgG (ниже 10 г/л), низкий или нормальный уровень специфических антител. Вакцинотерапию проводят при затяжном течении воспалительного острого или обострения хронического бронхолегочного процесса. Кроме того, ее осуществляют с целью профилактики обострений хронических заболеваний легких в период ремиссии.

В результате вакцинации повышается не только специфический к данным антигенным компонентам гуморальный иммунный ответ, но и синтез антител к самым различным антигенам, секреция Ig и факторов, обеспечивающих естественную резистентность организма. Наблюдается и активация клеточного иммунитета.

При назначении вакцины больным с бронхолегочной патологией руководствуются ее способностью к активации всей иммунной системы больного, поскольку, с одной стороны, трудно установить этиологически значимый микроорганизм, особенно при затяжном характере воспалительного процесса, и назначить специфически направленную вакцину, с другой — выбор вакцинных препаратов, выпускаемых отечественной промышленностью, ограничен. Все же следует отдавать предпочтение вакцине, которая содержит антигенные компоненты микроорганизмов, могущих иметь значение в патогенезе бронхолегочных заболеваний. Важное значение имеет и способ введения вакцины. Как правило, более успешно проходит иммунизация, имитирующая естественный путь инфекции. Так, пероральная, аэрозольная или внутрибронхиальная иммунизация обеспечивает более интенсивный синтез IgA и активацию защитных механизмов легких.

Достаточный терапевтический и профилактический эффект в пульмонологической практике обеспечивает ряд вакцин. Вакцина IRS-19 (ФПГ) содержит 19 бактериальных антигенных компонентов пневмококков различных серотипов, стафилококка, гемофильной палочки, синегнойной палочки, протей, нейссерии и др. Препарат назначают в виде аэрозоля или перорально.

Отечественная ассоциированная вакцина содержит антигенные компоненты

стафилококка, протей, клебсиеллы пневмонии и кишечной палочки. Ее вводят подкожно в подлопаточную область в дозе 0,1 мл, а затем по 0,2 мл 4 раза с интервалом в 2—3 дня.

В отсутствие данных о стафилококковой этиологии воспалительного процесса стафилококковую вакцину, стафилококковый анатоксин и стафилококковый антифагин применяют в основном с целью повышения общей иммунологической реактивности больных или здоровых лиц.

Стафилококковая вакцина представляет собой взвесь коагулазоположительных штаммов стафилококков, инактивированных нагреванием. В 1 мл вакцины содержится 2 млрд микробных клеток. Ее можно вводить внутривенно, подкожно или внутримышечно. Курс лечения состоит из 10—12 инъекций с интервалом в 3—4 дня. Первоначальная доза вакцины составляет 0,05—0,1 мл, при последующих инъекциях ее увеличивают на 0,1—0,2 мл.

Нативный стафилококковый анатоксин вводят подкожно в возрастающих дозах (0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1 мл) с интервалом в 2—3 дня или в больших дозах (0,5; 1 и 2 мл) с интервалом в 7 дней.

Стафилококковый антифагин — препарат, содержащий термостабильный антиген, который получен из 10—12 культур коагулазоположительных стафилококков, выделенных от больных с поражениями кожи. Препарат вводят подкожно ежедневно или через день в нарастающих дозах — от 0,2 до 1 мл, каждый раз увеличивая дозу на 0,1 мл.

Если на фоне вакцинации наблюдается некоторая активация воспалительного бронхолегочного процесса, необходимо назначить антибиотикотерапию в соответствии с чувствительностью высеваемых микроорганизмов.

Противопоказаниями к вакцинации являются врожденная иммунологическая недостаточность, аллергия, аутоиммунные и системные заболевания, беременность, высокая активность воспалительного процесса и наличие недренируемых или недостаточно дренируемых гнойных очагов.

Иммунологическая реакция, стимулированная бактериальными липополисахаридами, в какой-то мере сходна со специфическим ответом на вакцины. В обоих случаях наблюдается связывание клеточных рецепторов антигеном или митогеном, что способствует выходу лимфоцитов в пролиферацию, а также стимулирует синтез и секрецию Ig, повышает факторы неспецифической резистентности и клеточный иммунитет. Различие состоит в том, что реакция на липополисахариды менее специфична, а поликлональная стимуляция менее интенсивна и кратковременна по сравнению с иммунным ответом, что определяет необходимость более частых повторных курсов введения липополисахаридных препаратов (в среднем через 4—6 мес).

Показания к применению бактериальных липополисахаридов те же, что и для вакцин, но здоровым лицам с профилактической целью эти препараты не назначают.

Наиболее часто при бронхолегочных заболеваниях применяют пирогенал и продигиозан. Пирогенал чаще всего изготавливают из патогенных микроорганизмов — синегнойной палочки

или брюшнотифозных бактерий. Показаниями к назначению препарата являются снижение уровня Ig и высеивание из патологического материала грамотрицательных бактерий, особенно синегнойной палочки.

Пирогенал вводят внутримышечно один раз в день, начиная с минимальной пирогенной дозы (25 МПД), повышая ее до 50—100 МПД. Курс лечения при хорошей переносимости препарата составляет 25—30 инъекций. Передозировка препарата вызывает озноб, повышение температуры тела, головную боль, рвоту, боль в пояснице. При температуре тела 37,5°C введение пирогенала прекращают до ее снижения.

Если на фоне курса пирогенала наблюдается активация воспалительного процесса, то назначают антибиотики или сульфаниламидные препараты с учетом чувствительности бактериальной флоры. Пирогенал вводят под контролем иммунологического исследования. Повышение уровня IgM является показанием для окончания курса лечения [Марчук, Г. И., 1982].

Продигиозан — препарат, выделяемый из непатогенной палочки *B. prodigiosum*. Показанием к его назначению также является сниженный уровень Ig, в особенности IgA и IgM. Отличительной особенностью препарата служит стимуляция продукции экзогенного интерферона, в связи с чем он применяется для профилактики вирусной инфекции.

Препарат вводят внутримышечно в дозе 25—50—100 мг с интервалом в 3 дня. Наиболее эффективен курс лечения, состоящий из 3—5 инъекций. При недостаточности местного иммунитета парентеральное введение препарата можно сочетать с орошением слизистой оболочки носа, глотки, трахеи. В этих случаях первоначальная доза препарата составляет 25 мкг.

Активацию воспалительного процесса на фоне продигиозана купируют также антибиотиками или сульфаниламидами.

Противопоказаниями к лечению липополисахаридами являются беременность и выраженная активность воспалительного процесса. К числу относительных противопоказаний относятся гипертоническая болезнь II—III стадии, хронический панкреатит, калькулезный холецистит, хронический гломерулонефрит и злокачественные новообразования.

Недостаточность функции клеточного иммунитета, особенно вторичного характера у больных с бронхолегочной патологией, может быть повышена с помощью препаратов вилочковой железы, левамизола или диуцифона [Комаров Ф. И. и др., 1981; Лесков В. П. и др., 1982].

Как уже упоминалось, препараты вилочковой железы являются элементом и заместительной терапии, так как восстанавливают недостаток функции этой железы за счет низкомолекулярных пептидов, выделенных из железы крупного рогатого скота. Препараты не иммуногенны, а по иммунологическим свойствам являются иммуномодуляторами.

Механизм их действия заключается в ускорении созревания Т-лимфоцитов, в повышении пролиферации и дифференцировки их предшественников, повышенной экспрессии специфических ре-

целторов. В результате восстанавливаются содержание Т-лимфоцитов, их отдельные субпопуляции (хелперы, супрессоры, киллеры) и функция клеточного иммунитета. Опосредованно препараты вилочковой железы оказывают влияние и на гуморальный иммунитет, путем восстановления нормального соотношения Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров. В связи с относительной нестандартностью биологических препаратов тимуса определенные перспективы раскрываются с возможностью применения их синтетических аналогов. В частности, заслуживает внимания тимопентин, который как иммуномодулятор обладает теми же биологическими свойствами, что и тимопоэтин (полипептид, выделенный из вилочковой железы).

Для того чтобы свести к минимуму непредсказуемый результат от назначения препаратов вилочковой железы, отмеченный некоторыми исследователями, необходимо строго соблюдать показания и по возможности всесторонне оценивать состояние иммунной системы больного. Это особенно важно при аутоиммунных заболеваниях, опухолях и аллергии [Weiss, P., Stocker H, 1985]. Иммунологические показания для назначения тимусных препаратов заключаются в снижении абсолютного числа Т-лимфоцитов или функции этих клеток, дисбалансе субпопуляций Т-лимфоцитов, недостатке гормонов тимуса в периферической крови [Bardana E. J., 1985]. Клиническими показаниями являются тяжелое течение и высокая активность острого заболевания легких инфекционной этиологии, затяжное течение острого заболевания, особенно обусловленное вирусами или резистентностью бактериальной флоры к антибиотикам, длительные, не поддающиеся обычной терапии обострения воспалительного хронического процесса, особенно при бронхоэктазах и подостром течении инфекционных деструкций легких. Препараты используются также в период предоперационной подготовки или после операции с целью профилактики осложнений. Препараты вилочковой железы применяют при аутоиммунных процессах и опухолях на фоне или после химиотерапии.

Отечественной фармакологической промышленностью выпускаются два препарата — Т-активин и тималин.

Т - а к т и в и н, получаемый из вилочковой железы крупного рогатого скота, содержит пептиды.

Курс лечения состоит из однократных подкожных инъекций препарата по 40 мкг на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела ежедневно на ночь в течение 5—7 дней. В отсутствие клинического улучшения и иммунологических сдвигов рекомендуется повторить полный или провести сокращенный курс. При хронических процессах инъекции осуществляют 1 раз в неделю в той же дозе в течение месяца.

Предоперационная подготовка с целью профилактики послеоперационных осложнений включает две инъекции препарата в течение 2 дней перед операцией, однократное введение в день операции и на 2-й, 4-й и 6-й день после нее в той же дозе. Возможен повторный курс на фоне основной терапии.

Т и м а л и н представляет собой лекарственную форму фактора вилочковой железы тимарина, являющегося полипептидом основной природы.

Препарат изготавливают из тимуса телят. Курс лечения включает ежедневные внутримышечные инъекции по 5—10—20 мг препарата в течение 5—10 дней. В случае отсутствия клинического улучшения курс повторяют.

Левамизол (декарис) представляет собой левовращающий изомер синтетического хлористоводородного тетраимизола, известный как противогельминтное средство.

Препарат обладает свойством восстанавливать патологически измененные функции Т-лимфоцитов. Усиливает спонтанную митогенную или антигензависимую пролиферацию Т-клеток, Е-розеткообразующую способность клеток, цитотоксическую и супрессорную активность Т-лимфоцитов, синтез лимфокинов (МИФ). Левамизол способствует созреванию молодых лимфоидных клеток, предшественников в полноценно функционирующие Т-клетки. Действие левамизола в организме во многом напоминает влияние тимусных гормонов. Показанием к назначению препарата является снижение числа или функции Т-лимфоцитов в периферической крови [Комаров Ф. И. и др., 1981].

Клинические показания к применению левамизола возникают при затяжном течении острого заболевания легких или вяло текущем обострении хронического бронхолегочного процесса.

Курс лечения состоит в приеме 2—2,5 мг препарата на 1 кг массы тела ежедневно в течение 7 или 10 дней. Некоторые рекомендуют применять препарат тремя короткими курсами по 3 дня с перерывами в 3—4 дня на протяжении 15—17 дней.

При длительных курсах (ежедневно более 2 нед) левамизол может оказывать побочное действие и вызывать осложнения (неврологические, аллергические, желудочно-кишечные и др.), а также развитие агранулоцитоза. Наиболее часто это явление наблюдается при бронхолегочных заболеваниях с аутоиммунным компонентом.

Противопоказанием к назначению препарата служат сердечная недостаточность, нарушения коронарного кровообращения, высокая активность воспалительного процесса. В период лечения левамизолом нежелательны кортикостероидная, цитостатическая или иммуносупрессивная терапия. Лечение левамизолом необходимо контролировать анализами крови.

Диуцифон — одно из средств, применявшихся для лечения лепры. Препарат является иммуномодулятором и восстанавливает иммунный ответ при сниженной иммунологической реактивности. Увеличивает число Т-лимфоцитов и их предшественников, повышает пролиферативную активность и стимулирует функцию антителопродуцирующих клеток на тимуснезависимые антигены, увеличивает количество кортикостероидов в крови.

Иммунологическими показаниями являются уменьшение числа и снижение функции Т-лимфоцитов, особенно их предшественников. Клинические показания включают затяжные, острые, гнойные воспалительные процессы в легких и обострения таких хронических процессов.

Курс лечения состоит из 8 внутримышечных инъекций по 100—150 мг препарата. При эндобронхиальном применении 0,1 % раствор диуцифона вводят по 10 мл ежедневно в течение 2—6 дней. Целесообразно также промывание околоносовых пазух. Внутрь препарат назначают после еды 3 раза в сут. Суточная доза 0,3—0,6 г. Длительность курса лечения 5 дней. Между курсами лечения следует делать двухдневные перерывы.

Препарат может применяться одновременно с антибиотиками, кортикостероидами и иммуносупрессантами, а также заместительной иммунотерапией. Противопоказаниями к его назначению являются тяжелые дистрофические поражения внутренних органов и индивидуальная непереносимость. Выраженная анемия и заболевания печени служат относительными противопоказаниями.

Для стимуляции функции фагоцитирующих клеток больным с заболеваниями легких назначают нуклеинат натрия, пентоксил или метилурацил.

Натрия нуклеинат представляет собой натриевую соль дрожжевой РНК (Na-РНК). Препарат обладает иммуномодулирующими свойствами, оказывает детоксицирующее действие.

Стимулирует миграцию стволовых клеток из коры головного мозга, повышает активность фагоцитирующих клеток, число и функцию Т-лимфоцитов. Легко расщепляется. Образовавшиеся фрагменты включаются как в ДНК, так и в РНК клеток и используются для синтеза эндогенных нуклеиновых кислот. При этом стимулируются митозы клеток (но не злокачественный рост), образование цАМФ, который способствует регулированию процессов клеточной дифференцировки.

Иммунологическими показаниями к применению нуклеината натрия является снижение числа и функции нейтрофилов, лейкоцитов, альвеолярных макрофагов или нарушение их структуры. Клинические показания: острое вирусное или бактериальное воспаление, обострение хронического заболевания при отсутствии положительной клинической динамики. Часто повторяющиеся острые заболевания легких или ЛОР-органов, так же как и обострения хронического заболевания, являются основанием для проведения профилактического курса [Провоторов В. М. и др., 1984].

Препарат принимают по 1—1,5 г в сут в течение 10—30 дней в зависимости от фагоцитарной активности. При менее глубоких сдвигах в функции фагоцитирующих клеток натрия нуклеинат назначают по прерывистой схеме: по 0,8 г в сут в течение 3 дней с последующим перерывом в 2—3 дня. Курс лечения заканчивают при нормализации показателей фагоцитоза. При ХНЗЛ с астматическим компонентом нуклеинат натрия назначают на фоне теофиллина и десенсибилизирующих средств по 0,2 г 4 раза в сут в течение 14 дней (суточная доза 0,8 г). В весенне-осенний период для профилактики острых заболеваний и обострений хронического воспалительного процесса рекомендуется курс лечения длительностью 10—20 дней (по 1 г в сут).

При снижении показателей фагоцитоза альвеолярных макрофагов назначают эндобронхиальное вливание 2 % раствора натрия нуклеината по 10 мл в течение 10—12 дней.

Пентоксил и метилурацил (метацил) — производные пиримидина, стимулирующие лейкопоз, активность фагоцитоза и переваривающую функцию клеток, повышающие уровень Ig, обладающие десенсибилизирующими свойствами [Лазарева Д. Н., Алехин Е. К., 1985].

Иммунологическими показаниями к назначению препаратов является уменьшение числа и нарушение функции нейтрофилов моноцитов или альвеолярных макрофагов в сочетании со снижением уровня Ig. Клиническими показаниями служат затяжной характер острого инфекционного процесса в легких и вялое течение обострения хронического, особенно при склонности к аллергии.

Курс лечения пентоксилом: по 0,2 г 3 раза в сут в течение 10 дней. Обычно при этом наблюдается десенсибилизирующий эффект — снижение числа эозинофилов в крови и дегранулированных базофилов. Характерен также прирост Ig, особенно IgE и IgA; количество IgM возрастает менее интенсивно.

Курс лечения метилурацилом: по 1 г в сут в течение 1—3 нед, в зависимости от клинического и иммунологического эффекта. Суточную дозу препарата делят на 3 приема.

Противопоказания к назначению: лимфогранулематоз, злокачественные новообразования, высокая лихорадка.

## Список литературы

- Зимин Ю. И. Принципы диагностики и лечения вторичной иммунологической недостаточности//Актуальные вопросы клинической иммунологии. — М., 1985. — С. 6—16.
- Комаров Ф. И., Чучалин А. Г., Данилюк И. Г. и др. К обоснованию лечения левamisолом больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания//Тер. арх. — 1981. — № 3. — С. 65—69.
- Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
- Лесков В. П., Костюк Л. Е., Горлина Н. К. и др. Некоторые аспекты действия нового иммуностимулятора диуцифона//Иммунология. — 1982. — № 5. — С. 34—37.
- Марчук Г. И., Живодеров В. М., Бербенцова А. П. и др. Биологические стимуляторы при хронических неспецифических заболеваниях легких//Тер. арх. — 1982. — № 1. — С. 31—37.
- Провоторов В. М., Земсков А. М., Никитин А. В. и др. Коррекция нуклеином натрия иммунологической недостаточности у больных с бронхолегочной патологией//Иммунология. — 1984. — № 1. — С. 75—78.
- Сохин А. А. Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний//Прикладная иммунология/Под ред. А. А. Сохина, Е. Ф. Чернушенко. — Киев: Здоров'я, 1984. — С. 232—274.
- Bardana E. J. Recent developments in immunomodulatory therapy//J. Allergy clin. Immunol. — 1985. — Vol. 75. — P. 424—437.
- Pirofsky B. Intravenous immune globulin therapy in hypogammaglobulinemia. A review//Amer. J. Med., 1984. — Vol. 76. — P. 53—60.
- Weiss P., Stocker H. Safety of thymopentin//Surv. Immunol. Resp. — 1985. — Vol. 4, Suppl. 1 — R. 149—154.

**МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ И  
ЭСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ОКСИГЕНАЦИИ КРОВИ**

Многие заболевания легких сопровождаются значительным увеличением содержания в крови патологических продуктов. Так, у ряда больных первично возникают сдвиги фракций Ig с накоплением циркулирующих иммунных комплексов, что играет существенную роль в генезе поражений легких при коллагенозах, идиопатическом фиброзирующем альвеолите и некоторых других заболеваниях. В других случаях нарушения состава крови с появлением в ней токсических веществ развиваются уже в ходе заболевания (хронический бронхит, бронхиальная астма) и вызывают утяжеление его течения, способствуя формированию порочного круга [Юрнев П. Н. и др., 1985].

Сдвиги состава крови другого характера развиваются при острой легочной патологии. Так, при острой пневмонии и септических состояниях, связанных с инфекционным процессом в легких, в крови накапливаются микроорганизмы, продукты их распада, бактериальные токсины и различные биологически активные вещества, представляющие собой токсичные продукты нарушения метаболических процессов в организме. При этом в плазме крови нарастает концентрация среднемолекулярных веществ, главным образом олигопептидов. Исследования уровня концентрации «средних молекул» в крови больных, страдавших острыми воспалительными заболеваниями легких (острая пневмония, абсцессы и гангрена легких), показали значительное его возрастание. Если в норме индекс «средних молекул» составляет 220—240 усл. ед., то у больных острыми легочными инфекциями он возрастает до 350—450, а в наиболее тяжелых случаях до 900—1200 усл. ед. В результате разрушения лейкоцитов в крови возрастает концентрация лизосомальных энзимов. Большинство этих веществ являются естественными метаболитами, но в повышенных концентрациях они становятся токсичными.

Все эти продукты нарушают проницаемость клеточных мембран, что приводит к развитию токсического отека в тканях организма. При этом нарушаются функции основных жизненно важных органов: головного мозга (проявления в виде бреда, делириозных состояний), сердца (токсическая миокардиопатия с сердечной недостаточностью), почек (задержка жидкости в организме), печени (нарушение детоксикационной функции). Гипоксемия, связанная с массивной острой инфекцией в легких, ухудшает течение возникающих расстройств и приводит к развитию ряда порочных кругов.

Интоксикация углубляет поражение и самих легких. Развивающийся токсический отек легких с выходом в интерстициальное пространство и альвеолы жидкости, богатой белком и клеточными



элементами крови, приводит к расстройствам микроциркуляции, микротромбозам, что является предпосылкой для распространения инфекции. Таким образом, интоксикация является одним из факторов, способствующих прогрессированию инфекционных процессов в легких и значительно утяжеляющих общее состояние больных.

В генезе острых поражений легких невоспалительной природы, объединенных в синдром шокового легкого, или респираторный дистресс-синдром взрослых, одним из ведущих патогенетических факторов также является нарастание в крови концентрации токсичных БАВ.

В условиях тяжелой интоксикации борьба с первичным этиологическим фактором с помощью антибактериальных средств оказывается недостаточной и без активной детоксикационной терапии в ряде случаев невозможно добиться перелома в течении заболевания, предотвратить наступление вторичных осложнений, а порой и летального исхода. При этом традиционные инфузионные методы детоксикации часто бывают малоэффективными, а увеличенная водная нагрузка таит угрозу развития отека легких.

В последние годы в клинической практике с успехом стали применять различные методы **экстракорпоральной детоксикации** — гемосорбцию, плазмасорбцию, плазмаферез, гемофильтрацию и др. [Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н., 1985].

Наиболее доступным и эффективным методом является **гемосорбция**.

Ее методика заключается в канюлировании двух периферических вен (обычно подключичных) и проведении вено-венозной перфузии со скоростью 80—120 мл/мин с помощью любого роликового насоса или специальных аппаратов (АТ, УАГ, «Унирол» и др.) через колонку с гемосорбентами СКН, СКТ, ИГИ, СУГС или иным сорбционным материалом, разрешенным к клиническому применению. Длительность перфузии составляет 100—200 мин. За процедуру через сорбционную колонку должен пройти объем крови, равный 2—4 ОЦК. Обязательными условиями проведения гемосорбции являются общая гепаринизация больного в дозе 300 ЕД/кг внутривенно за 10 мин до процедуры и введение в колонку 2500 ЕД. При регионарной гепаринизации экстракорпорального контура уровень общей гепаринизации может быть ниже. Для этого с помощью капельниц или иных дозирующих устройств перед сорбционной колонкой подается гепарин, а после нее — протамина сульфат.

Противопоказанием к гемосорбции является крайняя тяжесть состояния с расстройствами центральной гемодинамики, а также наличие активного кровотечения. Относительным противопоказанием считают остановившееся кровотечение или кровохарканье, а также угрозу его возникновения при деструктивных процессах в легких. В таких случаях проведение гемосорбции требует крайней осторожности.

Наготове всегда должен быть протамина сульфат (ампулы по 2—5 мл 1 % раствора) — антидот гепарина. Препарат вводят внутривенно медленно из расчета 1 мг препарата на 50—100 ЕД гепарина.

Если угрозы кровотечения нет, то нейтрализацию гепарина

можно не производить, поскольку умеренная гепаринизация является полезной и в ряде случаев является составной частью комплексной терапии острых воспалительных заболеваний легких.

Критериями эффективности гемосорбции являются клинические признаки уменьшения интоксикации, снижение токсичности крови, уровня «средних молекул». При возобновлении симптомов интоксикации требуется повторение сеанса гемосорбции через 1—2 дня.

Опыт проведения сорбционной детоксикации при острых легочных инфекциях [Лукомский Г. И. и др., 1983; Левашев Ю. Н. и др., 1986] показал, что процедура, помимо улучшения общего состояния больных, способствует стабилизации и обратному развитию локального патологического процесса в легких, а также лучшему ограничению очагов деструкции.

При неблагоприятно текущем гангренозном поражении легких, когда в остром периоде необходима операция, осуществляемая в порядке предоперационной подготовки, гемосорбция снимает явления выраженной интоксикации и создает более благоприятные условия для вмешательства. При этом в ряде случаев удается ограничиться резекцией меньшего объема легочной ткани, иначе говоря, избежать пневмонэктомии. Послеоперационный период у таких больных протекает менее тяжело даже в случаях инфицирования плевральной полости до или во время операции. Гемосорбция эффективна также при лечении эмпием и пиопневмоторакса, возникающих в результате прорыва легочного очага деструкции в плевральную полость.

Результаты лечения ХНЗЛ с помощью гемосорбции менее впечатляющи. Все же удается добиться заметного терапевтического эффекта у больных бронхиальной астмой и с некоторыми видами диссеминированных поражений легких [Чучалин А. Г. и др., 1983; Путов Н. В., Илькович М. М., 1986]. В результате гемосорбции у больных бронхиальной астмой становились менее тяжелыми и частыми приступы и появлялась возможность отменить гормоны или снизить их дозы. У больных с диссеминированными процессами удавалось уменьшить выраженность дыхательной недостаточности и других симптомов, а также снизить интенсивность медикаментозного лечения. Механизмы такого терапевтического эффекта не вполне ясны и требуют дальнейших исследований. Проводится работа по созданию специфических иммуносорбентов с целью лечения аллергического варианта бронхиальной астмы.

Другим методом экстракорпоральной сорбционной детоксикации является плазмасорбция. Идея метода основана на том, что практически все вещества, которые подлежат удалению, находятся в плазме, и нет необходимости пропускать через сорбционные колонки форменные элементы крови, значительная часть которых (тромбоциты, лейкоциты) повреждается, разрушается или оседает на сорбенте.

Для проведения такой процедуры экстракорпоральный контур также подключают к двум венам. Кровь направляется в специальное устройство типа центрифуги, совершающей 1000—3000 оборотов в минуту, в котором форменные элементы и плазма отделяются друг от друга. Первые сразу возвращаются в кровеносное русло, плазма же проходит через сорбционную колонку со скоростью 40—60 мл/мин, а затем также возвращается в вену.

Метод плазмафереза основан на полном удалении отсепарированной таким же гравитационным методом плазмы с возмещением жидкой части крови донорской плазмой (нативной или сухой), белковыми препаратами или иными коллоидными и кристаллоидными плазмозаменителями. За один сеанс может быть удалено от 400 до 1500 мл плазмы. В течение процедуры имеется опасность гиповолемии, поэтому требуется особая осторожность при неустойчивой гемодинамике у тяжелобольных. Этот метод показан в тех случаях, когда сорбенты не в состоянии извлечь вещества, подлежащие удалению из крови.

Наряду с гравитационными способами сепарации и удаления плазмы существуют методы гемофильтрации, когда кровь, непрерывно циркулирующая в экстракорпоральном контуре, пропускают через камеры с пористыми стенками (размер пор около 0,1 мкм), сквозь которые под определенным давлением проходит плазма крови. Как и в предыдущем случае, удалением плазмы осуществляется плазмаферез. Метод позволяет осуществлять и так называемый каскадный плазмаферез. При этом кровь последовательно проходит через камеры со стенками разной пористости и имеется возможность удалить из плазмы ингредиенты определенной молекулярной массы. В частности, при иммунных нарушениях требуется удалить крупномолекулярные соединения (Ig, циркулирующие иммунные комплексы), при токсемии же необходимо удалить вещества средномолекулярной массы. В любом случае удается сохранить достаточное количество альбуминов, необходимых для поддержания коллоидно-осмотического давления плазмы, что предупреждает развитие расстройств гемодинамики во время процедуры и позволяет выводить из циркуляции большее количество вредных продуктов. Однако последние методы требуют специального дорогостоящего (в основном импортного) оборудования и не находят столь широкого применения, как относительно простая и доступная гемосорбция.

К описанным выше методам детоксикации близки и другие способы физического воздействия на кровь — облучение ее ультрафиолетовыми или лазерными лучами. При фракционном облучении в специальную камеру (аппарат «Изольда») забирают до 250 мл крови, облучают ее и возвращают в организм. При использовании излучателей более мягких лучей возможно непрерывное облучение крови в экстракорпоральном контуре. Применение специальных катетеров с волоконной оптикой открывает возможность интракорпорального (внутрисосудистого) облучения крови. Эти методы дают положительный эффект как

в случаях острых легочных инфекций, так и при некоторых хронических заболеваниях легких, таких как бронхиальная астма. В отличие от предыдущих методов при облучении крови происходит не удаление вредных продуктов, а воздействие на них с целью снижения их биологической активности. Кроме того, происходит стимуляция естественных защитных механизмов.

В некоторых случаях при острых поражениях легочной паренхимы у больных наблюдаются явления тяжелой ДН. К таким поражениям относятся тяжелая двусторонняя острая пневмония, различные варианты шокового легкого, наблюдающиеся при острых расстройствах гемодинамики, отравлениях, сепсисе и т. д., а также респираторный дистресс-синдром новорожденных. При всех этих поражениях легких развивается ДН паренхиматозного типа, в основе которой лежит блок диффузии газов на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны вследствие интерстициального отека легких токсического генеза (кроме респираторного дистресс-синдрома новорожденных, развивающегося на почве дефицита сурфактанта).

Попытки использования ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) дают у ряда таких больных только временный эффект. При этом  $PaO_2$  повышается лишь на короткое время, а затем вновь стремительно падает, поскольку механическое раздувание альвеол в условиях повышенной проницаемости клеточных мембран увеличивает площадь фильтрации и их порозность, а повышенное внутригрудное давление замедляет лимфатический дренаж легких. В результате этого объем внесосудистой жидкости легких не только не уменьшается, но еще более возрастает. В условиях блока диффузии на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны восстановить адекватный газообмен можно только с помощью **экстракорпоральной мембранной оксигенации** [Воинов В. А. и др., 1985].

В настоящее время в нашей стране начат промышленный выпуск мембранных оксигенаторов «МОСТ» (разработка НПО «Квант») и «Север» (ЛПТГО «Север»). Существует несколько методов подключения мембранных оксигенаторов. Самым простым из них является артериовенозный, когда без использования насосов, кровь, забираемая из артерии (обычно бедренной), самотеком поступает в мембранный оксигенатор и возвращается в вену. Однако эффективность коррекции газообмена при этом методе сравнительно невысока; кроме того, возрастает гемодинамическая нагрузка на сердце.

При веноартериальном подключении кровь забирается из нижней полых вен введенным через бедренную вену катетером, а при необходимости — и из верхней полых вен катетеризацией наружной яремной вены, и затем, после прохождения через оксигенатор, насосом направляется в бедренную артерию. При этом наступают разгрузка малого круга кровообращения со снижением гидростатического давления на уровне легочной микроциркуляции и стабилизация центральной гемоди-

намики (эффект вспомогательного кровообращения). Однако при скорости перфузии менее 70 % от минутного объема сердца оксигенированная в аппарате кровь не достигает дуги аорты и в верхней половине тела сохраняется гипоксемия. Такой метод подключения показан в случаях, когда ДН сочетается с сердечной или когда последняя является ведущей. При кардиогенном шоке, например, кулировать гидростатический отек легких можно только эффективной разгрузкой малого круга.

Большее распространение получил метод вено-венозной перфузии. При этом забор крови осуществляется из системы нижней полой вены, а возврат в верхнюю (или наоборот). Высокооксигенированная кровь поступает в малый круг и приводит к существенному повышению  $PaO_2$ . Уменьшение гипоксии пораженной легочной ткани способствует ускорению в ней восстановительных процессов. Этот метод можно считать своеобразным видом регионарной перфузии большого органа, в данном случае легких.

В случаях сочетания ДН и сердечной недостаточности может быть показана и комбинированная вено-веноартериальная перфузия с возвратом крови и в верхнюю полую вену, и в бедренную артерию. Соотношение скоростей возврата крови в венозную или артериальную систему зависит от степени выраженности ДН и сердечной недостаточности.

Для восстановления нарушенного газообмена при острой паренхиматозной ДН тяжелой степени необходимо обеспечить экстракорпоральную оксигенацию крови в размере 50—60 % минутного объема сердца. Практически же перфузия со скоростью даже около 30 % (1—1,5 л/мин у взрослых) обеспечивает удовлетворительный уровень оксигенации артериальной крови.

Однако даже для такой скорости требуется хирургический доступ к сосудам для их катетеризации канюлями с внутренним диаметром 5—7 мм. При проведении подобных процедур в детской практике, в том числе у новорожденных, для обеспечения необходимой скорости перфузии 100—200 мл/мин допустимы «закрытые» способы канюляции сосудов по Сельдингеру с помощью стандартных «подключичных» катетеров диаметром 1—1,4 мм.

В течение всего периода экстракорпоральной оксигенации необходимо обеспечивать гепаринизацию фракционными введениями гепарина с поддержанием протромбинового индекса на уровне 10—15 % или времени активированного свертывания на уровне 500—600 с. Для компенсации значительных потерь тепла из экстракорпорального контура перфузии необходимо включение в него теплообменника с теплорегулирующим устройством.

Продолжительность экстракорпоральной оксигенации крови может быть весьма длительной — от 9—12 до 36—48 ч и более. Обычно перфузию начинают с максимально возможной скоростью, а по мере восстановления собственной газообменной функции легких скорость постепенно снижают. Современные мембранные оксигенаторы малотравматичны для крови и допускают многосуточную работу.

Однако сама по себе экстракорпоральная оксигенация крови является лишь симптоматическим, а не патогенетическим мето-

дом терапии, поскольку практически не затрагивает основной механизм поражения легочной паренхимы — нарушение проницаемости мембран на почве увеличенной токсичности крови. В связи с этим проведение экстракорпоральной оксигенации крови обязательно должно сочетаться с параллельной гемосорбцией.

На начальном этапе необходимо в первую очередь нормализовать газообмен и стабилизировать гемодинамику, и лишь после этого приступить к фракционному проведению сеансов гемосорбции на фоне продолжающейся экстракорпоральной оксигенации.

При этом не требуется дополнительных доступов к сосудам. Сорбционную колонку включают внутри экстракорпорального контура перфузии с обычными для этой процедуры скоростями (80—120 мл/мин), причем используют градиенты давления в разных отделах контура, например между воздушной ловушкой на линии артериализированной крови и линией приводящей венозной магистрали.

Учитывая многочасовую и даже многосуточную продолжительность перфузии у столь тяжелого контингента больных с неустойчивыми параметрами гемодинамики и газообмена, работа перфузиолога является весьма напряженной, требующей постоянного внимания и быстрой реакции на меняющиеся условия. Многие перфузионные осложнения таят смертельную угрозу. Главным образом это касается ситуаций, когда уменьшается приток венозной крови в аппарат, что происходит при тромбировании венозного катетера, смене его положения в сосуде и при гиповолемии. Если при этом не снизить скорость перфузии, то в случае работы с мембранным оксигенатором из пористых мембран («Север») может произойти «подсасывание» кислорода из газовых камер, а в оксигенаторах со сплошными мембранами «МОСТ» в приводящей венозной магистрали создается резко отрицательное давление и кровь «вскипает» с выделением свободных газовых пузырьков, которые воздушная ловушка задержать не в состоянии. Поток мелких пузырьков в крови не всегда удастся увидеть без специального контроля; возможно развитие тяжелой газовой эмболии. Все это делает необходимой автоматизацию управления аппаратом.

Модель такого аппарата вспомогательного кровообращения с экстракорпоральной оксигенацией крови разработана во ВНИИП. Роликовый насос с двумя вложенными в него магистралями осуществляет активный дренаж венозной крови, нагнетание ее в мембранный оксигенатор «Север» и направление артериализированной крови из последнего в артерии и вены больного. Температуру поддерживают нормотермию. Датчики давления крови на входе и выходе из оксигенатора обеспечивают автоматический режим работы при выбранной скорости перфузии. Снижение притока венозной крови к аппарату вызывает замедление скорости вращения насоса на 25 % с подачей звуковых и световых аварийных сигналов, а если приток крови продолжает падать, то аппарат автоматически выключается.

Анестезиологическое обеспечение процедуры заключается в проведении общего наркоза на периоды хирургических этапов канюляции и деканюляции. На протяжении основного периода экстракорпоральной оксигенации достаточно седативной терапии

и умеренной аналгезии. В течение процедуры продолжается проведение ИВЛ, вместе с тем возможно сохранение и спонтанного дыхания с инсуфляцией кислорода. Если к началу экстракорпоральной оксигенации у больного поддерживался режим ИВЛ с ПДКВ и подачей 100 % кислорода, то по мере возможности снижают концентрацию кислорода до безопасного уровня (50—70 %) и уменьшают ПДКВ.

После стабилизации газообмена и гемодинамики на начальном этапе экстракорпоральной оксигенации в дальнейшем может наступить нарушение центральной и периферической циркуляции. Причиной этого являются особенности нарушений гемодинамики при острой токсемии, лежащей в основе большинства видов острого поражения паренхимы легких. В результате нарушения проницаемости клеточных мембран из сосудистого русла в интерстициальное пространство переходит не только жидкость, но и белки плазмы крови, главным образом альбумины. Альбумин-глобулиновый коэффициент (А/Г) снижается до 0,6—0,9, что на фоне общей гипопротейнемии приводит к снижению коллоидно-осмотического (онкотического) давления плазмы с 28—30 до 18—20 мм рт. ст. и обуславливает ту или иную степень гиповолемии.

Перед перфузией ДН вызывает увеличение минутного объема сердца, что маскирует проявления гиповолемии. С нормализацией газообмена производительность сердца снижается. Кроме того, включение дополнительного экстракорпорального контура перфузии уменьшает эффективность компенсаторных механизмов в результате чего гиповолемия становится клинически выраженной. Снижение ЦВД уменьшает приток крови к аппарату, в результате чего падает скорость перфузии и, соответственно, адекватность экстракорпоральной оксигенации, что может привести к рецидиву гипоксемии.

Внимательная регуляция перфузионного баланса, создание необходимого «венозного подпора» обеспечивают стабильный приток крови в аппарат. С этой точки зрения для первичного объема заполнения аппарата предпочтительнее использовать коллоидные кровезаменители, белковые препараты или, что лучше всего, донорскую цельную кровь. Во время перфузии необходимо следить за восполнением кровопотери, происходящей в области хирургического доступа к сосудам, контролировать гематокрит и содержание белков плазмы крови, а если возможно, то и онкотическое давление плазмы.

Кроме того, следует учитывать, что вследствие токсемии нарушается и выделительная функция почек, что увеличивает накопление жидкости во внесосудистых пространствах организма. Это диктует необходимость назначения небольших доз диуретических препаратов (эуфиллин, лазикс), а при их неэффективности целесообразно ввести в экстракорпоральный контур искусственную почку в режиме гемодиализации, или «сухого диализа».

Для этого вместо использования диализирующих растворов вход в водяные камеры герметизируют, а выход оставляют открытым или подсоединяют к вакууму (разрежение 200—400 мм рт. ст.). За 2 ч перфузии можно удалить 2—2,5 л жидкости.

Уровень «средних молекул» в таком ультрафильтрате оказывается равным их уровню в плазме крови. Таким образом, диафильтрация крови обеспечивает и дополнительный эффект детоксикации.

Экстракорпоральная оксигенация крови при различных видах острых поражений паренхимы легких способна обеспечить нормализацию газообмена и улучшить состояние больных, однако далеко не всегда удается переломить ход заболевания. Стабильное выздоровление наступает лишь у 15—25 % больных, а в педиатрической практике частота успешных исходов достигает 33—40 %. В собственных наблюдениях удалось спасти 4 из 15 больных.

Анализируя причины неудачных исходов, можно выделить следующие. Во многих случаях процедура экстракорпоральной оксигенации начиналась на фоне далеко зашедших патологических изменений в легких и других органах. Состояние некоторых больных улучшалось, но смерть наступала от прогрессирования основного заболевания или вторичных осложнений (главным образом септических). В ряде случаев процедуру приходилось прерывать из-за наступления профузного кровотечения при развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Лечение было малоэффективным и в тех случаях, когда применялась только экстракорпоральная оксигенация крови без сопутствующей активной детоксикационной терапии.

Тем не менее спасение от гибели некоторых из этих обреченных больных отчетливо показывает перспективность таких современных методов интенсивной терапии, как экстракорпоральные способы детоксикации и оксигенации крови, в лечении острых поражений легочной паренхимы, что значительно расширяет границы курабельности в пульмонологии.

## С п и с о к л и т е р а т у р ы

- Воинов В. А., Эстрин В. В., Орлов В. И и др. Экстракорпоральная мембранная оксигенация и гемосорбция в системе комплексной терапии шоковых легких// Анест. и реаниматол. — 1985. — № 4. — С. 37—40.
- Левашев Ю. Н., Воинов В. А., Медвенский Б. В. и др. Роль гемосорбции в лечении острых пневмоний и инфекционных деструкций легких//Вестн. хир. — 1986. — № 8. — С. 104—109.
- Лопухин Ю. М., Молоденков М. Н. Гемосорбция. — М.: Медицина, 1985. — 287 с.
- Лукошский Г. И., Горбовичкий Е. Б., Вайсберг Л. А. Гемосорбция в комплексе лечебных мер при деструктивных гнойных процессах легких и плевры//Грудная хир. — 1983. — № 2. — С. 33—37.
- Путов Н. В., Илькович М. М. Фиброзирующие альвеолиты. — М.: Медицина, 1986. — 167 с.
- Чучалин А. Г., Масуев К. А., Шуркалин Б. К. Применение гемосорбции в терапии иммунокомплексных поражений легких//Тер. арх. — 1983. — № 10. — С. 39.
- Юрнев П. Н., Семенович Н. И., Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. — М.: Медицина, 1985. — 159 с.



**БРОНХОЛОГИЧЕСКИЕ И ТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ  
МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

К бронхологическим методам, применяемым с лечебной целью, относятся так называемые санационные методы, обеспечивающие очищение бронхиального дерева от избыточного содержимого и эндобронхиальное лекарственное воздействие на патологический процесс в легком, а также различные эндоскопические инструментальные лечебные вмешательства в трахее и крупных бронхах.

Эндобронхиальная терапия, получившая название **санации бронхиального дерева**, включает различные методики, большинство из которых связано с применением бронхоскопии.

Бронхоскопия с лечебной целью может быть выполнена бронхофиброскопом и жестким бронхоскопом как под местным, так и под общим обезболиванием. Для санации бронхиального дерева у взрослых чаще применяют бронхофиброскопию под местной анестезией. Лечебную бронхофиброскопию производят в бронхоскопическом кабинете, но она может быть выполнена и в других помещениях, в том числе при тяжелом состоянии больного непосредственно в палате.

Первым этапом бронхоскопии являются осмотр трахеи и бронхов, установление характера и распространенности воспалительных изменений. Осмотр и санацию бронхов обычно начинают с той стороны, где патология предположительно менее выражена, и завершают зоной основного поражения. Туалет бронхиального дерева включает тщательную последовательную аспирацию содержимого из долевых и сегментарных ветвей, промывание их индифферентным или антисептическим раствором, введение лекарственных веществ.

Аспирацию содержимого бронхов при лечебной бронхофиброскопии производят через инструментальный канал бронхофиброскопа.

В связи с небольшим диаметром инструментального канала аспирация вязкого бронхиального секрета нередко становится возможной только после эндобронхиальной инстилляцией изотонического раствора натрия хлорида или другого раствора, которая производится порционно по 5—20 мл. Общее количество инстиллируемого раствора варьирует от 20 до 100 мл.

Лечебную бронхоскопию жестким бронхоскопом чаще выполняют под наркозом. Аспирацию содержимого бронхов производят с помощью специальных металлических аспирационных трубок, причем минимальную травматизацию слизистой оболочки обеспечивает применение трубок с резиновыми наконечниками. Сравнительно большой диаметр аспирационных трубок позволяет производить удаление секрета практически любой консистенции.

Выбор лекарственных веществ для эндобронхиального введе-

ния в конце бронхоскопии зависит от характера воспалительного процесса.

Лечебная катетеризация бронхов для санации одиночных полостей распада или ограниченных очагов воспаления в легком может быть вспомогательной процедурой, выполняемой во время бронхоскопии, или являться самостоятельной лечебной методикой.

Катетеризация бронхов во время бронхофиброскопии осуществляется полиэтиленовым катетером, проводимым через инструментальный канал бронхофиброскопа. Устье сегментарного или субсегментарного бронха, подлежащего катетеризации, определяют на основании уточнения локализации патологического процесса по рентгенограммам грудной клетки с учетом эндоскопических данных (поступление гнойного содержимого из устья бронха, дренирующего полость распада).

При бронхоскопии жестким бронхоскопом катетеризацию бронхов выполняют рентгеноконтрастными сердечными катетерами диаметром 2,5—3,5 мм. Концу катетера заранее придают изгиб, облегчающий прохождение в нужный сегмент. Для управления катетером и продвижения его в намеченном направлении используют специальные металлические трубки-направители или упругий стальной мандрен, вводимый в просвет катетера.

Самостоятельной лечебной процедурой является катетеризация бронхов, не связанная с лечебной бронхоскопией или завершающаяся оставлением катетера в полости распада на длительный срок.

К таким пособиям, в частности, относится методика проведения сердечного катетера через резиновую трубку диаметром 5—8 мм, вводимую в трахею. Катетер, смоделированный в соответствии с расположением дренирующего бронха, проводят в полость распада под рентгенологическим контролем. Как и при любом способе катетеризации, через катетер осуществляют промывание бронхов и полостей распада, введение лекарственных веществ. Такая методика проведения катетера может быть использована также для длительной катетеризации полости абсцесса.

Другой разновидностью длительной катетеризации полости абсцесса является метод, связанный с применением бронхофиброскопии [Лукомский Г. И. и др., 1982].

Через инструментальный канал бронхофиброскопа в полость распада под контролем рентгенотелевидения проводят тонкий рентгеноконтрастный направляющий катетер, длина которого вдвое больше длины бронхоскопа. В качестве направителя может быть использован обычный полиэтиленовый катетер с вводимой в него для контрастирования тонкой стальной проволокой или специальный проводник для чрескожной катетеризации сосудов и сердца по методике Сельдингера. Затем бронхофиброскоп извлекают, а по оставленному направляющему катетеру в полость абсцесса проводят рентгеноконтрастный катетер с более широким просветом. Через катетер производят 2—3 раза в сутки аспирацию содержимого, промывание полости абсцесса, введение лекарственных веществ. Длительность пребывания катетера в полости составляет 4—8 дней.

Санацию бронхов с помощью микротрахеоцентеза выполняют через тонкий катетер, вводимый в трахеобронхиальное дерево чрескожно.

В положении больного на спине с валиком под плечами и откинутой головой, в асептических условиях, под местной инфильтрационной анестезией в межхрящевом промежутке ниже перстневидного хряща иглой с диаметром просвета 2 мм прокалывают трахеальную стенку. Катетер диаметром 1,5—2 мм проводят через иглу до бифуркации трахеи.

Удобно производить микротрахеоцентез под контролем бронхофиброскопии. В таких случаях предварительно осуществляют местную анестезию верхних дыхательных путей. После выполнения микротрахеоцентеза в трахею вводят бронхофиброскоп и под визуальным контролем с использованием бронхофиброскопических щипцов направляют катетер в нужный отдел трахеобронхиального дерева.

На шею катетер закрепляют лейкопластырем, накладывают стерильную повязку. Инстилляцию лекарственных веществ через катетер производят 2—4 раза в сут.

Эндотрахеальные вливания выполняют через резиновый катетер или с помощью гортанного шприца под местной анестезией. У больных со сниженным кашлевым рефлексом процедуру удается проводить без анестезии.

Катетер вводят в трахею через носовой ход в положении сидя. Направление в трахею достигается отклонением головы назад и оттягиванием языка вперед. Через голосовые складки катетер проводят при глубоком вдохе.

Эндотрахеальные вливания можно выполнять и гортанным шприцем под контролем непрямой ларингоскопии. Инстилляцию лекарственных веществ производят при наклоне туловища больного в сторону пораженного легкого.

Перед процедурой больной максимально откашливает мокроту с помощью постурального дренажа.

При санации бронхиального дерева эндобронхально инстиллируют лекарственные вещества, подавляющее патогенную микробную флору, разжижающие бронхиальный секрет, оказывающие противовоспалительное и противоотечное действие на слизистую оболочку, способствующие устранению бронхоспазма.

В качестве противомикробных препаратов часто используют антибиотики, предназначенные для парентерального применения. Выбор антибиотика зависит от чувствительности микробной флоры. Для санации бронхиального дерева на фоне общей антибактериальной терапии эндобронхально и парентерально назначают одни и те же антибиотики. К числу вводимых эндобронхально антибиотиков относятся пенициллин и полусинтетические пенициллины, стрептомицин, цефалоспорины (цепорин, кефзол), тетрациклины, левомицетин и др.

Доза инстиллируемого антибиотика аналогична таковой при внутримышечном введении.

Для санации бронхиального дерева используют также антисептические средства — 0,02 % раствор фурацилина и 0,1 % раствор фурагина, обладающие антимикробной бактериостатической и бактерицидной активностью широкого спектра. Анти-

септические растворы применяют как для промывания бронхов перед введением других лекарственных препаратов, так и в качестве основного действующего вещества.

Сравнительно редко с целью антибактериального действия инстиллируют растворы сульфаниламидов.

Для понижения вязкости бронхиального секрета используют муколитические препараты. К ним относятся, в частности, протеолитические ферменты, катализирующие гидролиз пептидных связей в белках. Для эндобронхиального введения применяют трипсин, химотрипсин, РНКазу, ДНКазу в количестве 25—50 ЕД. На волокна кислого гликопротеина, обуславливающие вязкость слизистого секрета, более сильное литическое действие оказывают трипсин и химотрипсин, на волокна рибонуклеина, содержащиеся в гнойном секрете, — РНКазу, ДНКазу. Протеолитические ферменты обладают также противовоспалительными свойствами, повышают чувствительность микрофлоры к антибиотикам. Перед инстилляцией ферменты растворяют в 3 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Выраженное муколитическое влияние оказывает ацетилцистеин. Эндобронхиально вводят 5—10 % раствор ацетилцистеина в количестве 3—10 мл. Препарат содержит свободные сульфгидридные группы, способные разрушать дисульфидные связи гликозаминогликанов, вызывая деполяризацию последних и уменьшение вязкости как слизистого, так и гнойного секрета.

К муколитическим препаратам, применяемым эндобронхиально, относится также бромгексин, вызывающий деполяризацию и расщепление мукопротеиновых и гликозаминогликановых волокон.

Для эндобронхиального применения ампулу, содержащую 2—4 мл препарата, разводят в соотношении 1:1 дистиллированной водой.

Бронхолитическое действие оказывают препараты трех основных групп: адреномиметические (эфедрин, адреналин, нафтизин и др.), холинолитические (атропин), метилксантины (эуфиллин). Эндобронхиально чаще инстиллируют 1 мл 5 % раствора эфедрина, 1 мл 0,1 % раствора адреналина, 5—10 мл 2,4 % раствора эуфиллина. При введении адреномиметических препаратов, улучшение бронхиальной проходимости наступает вследствие как бронходилатации, так и уменьшения отека слизистой оболочки бронхов за счет местного сужения сосудов. К эффективным бронхолитическим препаратам, вводимым ингаляционным путем для предупреждения бронхоспазма или борьбы с ним, относятся  $\beta$ -адреномиметические вещества: изадрин (беротек), сальбутамол, алуцент (астмомонт).

Для борьбы с отеком и воспалением эндобронхиально применяют гормональные препараты, в частности суспензию гидрокортизона в количестве 1—2 мл (25—50 мг).

Показания к применению и выбор методики санации бронхиального дерева при различных забо-

леваниях легких зависят от вида патологии, характера воспалительных изменений бронхов. Перед назначением курса эндобронхиальной терапии наряду с оценкой особенностей клинического течения заболевания, рентгенологической картины, эффективности медикаментозного лечения обычно проводят лечебно-диагностическую бронхоскопию. Бронхоскопическое исследование позволяет оценить протяженность и выраженность воспалительных изменений бронхиального дерева, составить представление о зоне наибольшего поражения, диагностировать функциональные нарушения типа трахеобронхиальной дискинезии.

Выявление при эндоскопии гнойного воспалительного процесса служит основанием для эндобронхиального применения веществ, оказывающих антимикробное действие. При наличии вязкого слизистого секрета показано применение муколитических средств.

Продолжительность курса санации варьирует от 10 до 20 дней. Лишь у единичных больных с распространенным нагноительным процессом назначают более длительное эндобронхиальное лечение. Частым вариантом эндобронхиальной терапии является сочетание повторных лечебных бронхоскопий с эндотрахеальными вливаниями лекарственных веществ в промежутки времени между бронхоскопиями. Лечебную бронхоскопию жестким бронхоскопом производят 1—2 раза в нед, иногда более часто — 3—4 раза в нед. В течение курса санации, как правило, выполняются не более 8—10 лечебных бронхоскопий.

У отдельных больных, в частности у больных с повышенной реактивностью трахеобронхиального дерева, проявляющейся массивной гиперсекрецией слизи или бронхоспастической реакцией на эндобронхиальное введение лекарственных веществ, санация бронхиального дерева затруднена и не позволяет достигнуть отчетливого лечебного эффекта. Использование с целью предупреждения бронхоспазма спазмолитических средств, как правило, дает возможность провести полноценную эндобронхиальную терапию.

Противопоказанием к санации бронхиального дерева служат массивное кровохарканье и кровотечение. При лечении больных со стенокардией нецелесообразно применять эндобронхиальные методы до ликвидации явлений коронарной недостаточности, а также у больных гипертонической болезнью с высоким артериальным давлением. Эффективность эндобронхиальной терапии снижается при выраженной сердечно-легочной недостаточности. Однако учитывая, что в таких случаях отягощающим, а нередко ведущим фактором является обструкция бронхов вязким секретом, нельзя считать сердечно-легочную недостаточность абсолютным противопоказанием к санации бронхиального дерева.

Инстилляцией сравнительно небольшого количества жидкости является составная часть лечебной бронхоскопии и санации бронхиального дерева, обеспечивая удаление содержимого преи-

мущественно бронхов крупного и среднего калибра. Промывание бронхов, или **лечебный БАЛ**, является самостоятельной лечебной процедурой, при которой эндобронхиально инстиллируют значительный объем жидкости — от 100 до 1500 мл в бронхи одного легкого. Таким путем достигается вымывание содержимого из всех отделов респираторного тракта, в том числе из мельчайших бронхиальных ветвей и альвеол.

В клинической практике нашли применение две основные разновидности лечебного БАЛ — промывание бронхиального дерева через бронхоскоп и лаваж легкого через интубационную трубку.

**Бронхоскопический БАЛ** обычно производят через жесткий бронхоскоп под наркозом.

Вентиляцию легких осуществляют инъекционным способом, обеспечивающим адекватный газообмен при открытом тубусе бронхоскопа, что создает более благоприятные условия для выполнения процедуры и сокращает время ее выполнения. Эндобронхиально через катетер диаметром 2,5—3 мм инстиллируют изотонический раствор натрия хлорида, подогретый до температуры тела.

Хорошо зарекомендовало себя последовательное промывание бронхиальных ветвей каждой доли легкого [Лукомский Г. И. и др., 1982]. Введение катетера в нужный долево́й или сегментарный бронх выполняют с помощью направителей и других приспособлений. В каждую долю инстиллируют 100—200 мл изотонического раствора натрия хлорида. При некоторых заболеваниях легких (муковисцидоз) для лаважа применяют раствор ацетилцистеина.

Раствор удобно вводить шприцем емкостью 150 мл. Сразу же после инстиляции осуществляют аспирацию поступающего из просветов бронхов раствора и вымываемого бронхиального содержимого. Инстилляцию и аспирацию раствора можно выполнять одновременно. Для этого параллельно с катетером в бронхиальное дерево вводят металлическую трубку — аспиратор. Если при аспирации отмечается значительная примесь бронхиального секрета и мелких слепков бронхов, то лаваж бронхов повторяют. Объем инстиллируемого раствора при бронхоскопическом лаваже бронхов обычно варьирует от 500 до 1500 мл. При obstructивных изменениях в бронхиальном дереве удаётся аспирировать половину или одну треть вводимого объема жидкости.

Жидкость, инстиллируемая при лаваже бронхов, достигает как мельчайших бронхиальных ветвей, так и альвеол, взаимодействуя с сурфактантным покрытием и альвеолярными клеточными элементами. В результате происходят частичное вымывание сурфактанта, альтерация клеток, развивается интерстициальный отек, снижается растяжимость легких, ухудшаются условия газообмена. Однако возникающие при этом умеренные нарушения функции дыхания исчезают через 24—48 ч.

Лечебный БАЛ нашел применение у больных бронхиальной астмой с приступами удушья и астматическим состоянием, с трудом поддающимся обычному лечению. По мере совершенствования интенсивной лекарственной терапии бронхиальной астмы показания к применению БАЛ возникают все реже.

Поскольку вместе с инстиллируемым раствором в альвеолы попадает бронхиальное содержимое, следует избегать массивного

БАЛ при гнойном воспалительном процессе в бронхиальном дереве. При нагноительном процессе, часто наблюдающемся при таких заболеваниях, как муковисцидоз, для предупреждения инфицирования альвеол и обеспечения эффективного удаления бронхиального содержимого более рационально выполнять БАЛ небольшим количеством раствора при однократном введении не более 10—20 мл и общем объеме инстиллируемой жидкости не более 200 мл. Такая методика получила название БАЛ небольшими объемами жидкости, или «щадящего» БАЛ, и нашла применение как при бронхоскопии жестким бронхоскопом, так и в условиях бронхофиброскопии.

**Тотальный БАЛ** через интубационную трубку производят под наркозом на фоне однолегочной вентиляции (рис. 37.1). Применение двухпросветной интубационной трубки с раздуваемыми резиновыми манжетками обеспечивает герметизацию обоих легких с целью как раздельной вентиляции, так и предупреждения забрасывания инстиллируемой жидкости в бронхиальное дерево противоположной стороны. Для контроля за правильным положением двухпросветной интубационной трубки могут быть использованы данные аускультации легких, рентгенологическое исследование, бронхофиброскоп с диаметром тубуса 3 мм, проводимый через один из просветов трубки.

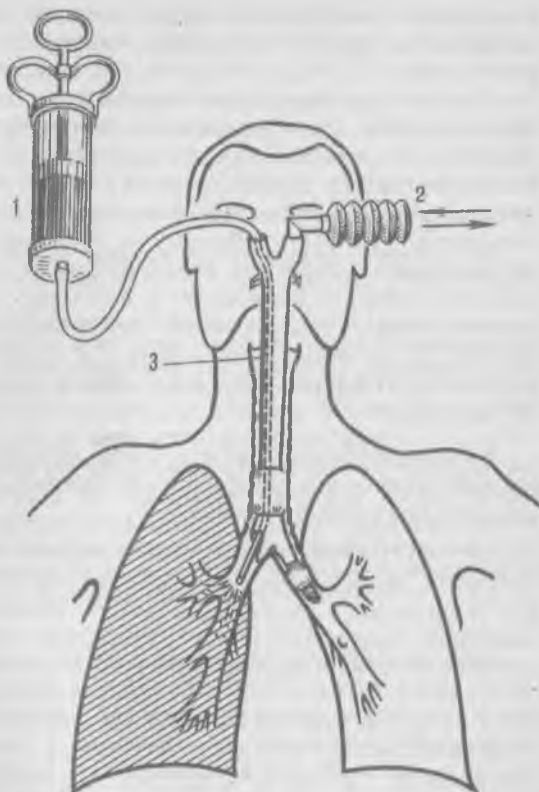
Вначале производится ИВЛ обоих легких, затем лаважируемое легкое выключают из процесса дыхания. Через просвет интубационной трубки в главный или промежуточный бронх вводят полиэтиленовый катетер диаметром 2,5—3 мм, через который осуществляют инстилляцию подогретого до температуры тела изотонического раствора натрия хлорида. Метод предусматривает тотальное заполнение легкого жидкостью. Это достигается путем одномоментной инстиллюции 1000—1500 мл раствора. О тотальном заполнении свидетельствует обратное поступление жидкости через просвет интубационной трубки. Поступающую жидкость вместе с вымываемым бронхоальвеолярным содержимым аспирируют через катетер или просвет интубационной трубки. В отсутствие выраженных obstructивных изменений бронхов аспирируют 90—95 % вводимой жидкости. БАЛ обычно повторяют несколько раз.

Количество промываний легкого в течение одной процедуры и общий объем инстиллируемого раствора устанавливают на основании визуальной оценки жидкости, поступающей из легкого. БАЛ завершают после того, как примесь бронхоальвеолярного содержимого становится незначительной, а поступающая жидкость — почти прозрачной. Объем инстиллируемого изотонического раствора натрия хлорида при тотальном лаваже легкого у отдельных больных составляет 10 л и более. При хорошей переносимости в течение одного сеанса может быть выполнен последовательный БАЛ обоих легких. Тотальный БАЛ через интубационную трубку обеспечивает вымывание содержимого как бронхов, так и альвеол, является наиболее эффективным способом лечения альвеолярного протеиноза.

**Бронхоскопическое удаление инородных тел бронхов.** Современный бронхологический инструментарий обеспечивает удаление абсолютного большинства инородных тел бронхов.

**Рис. 37.1.** Тотальный БАЛ через двухпросветную интубационную трубку (схема).

1 — шприц для инстиляции промывной жидкости.  
2 — коннектор к респиратору;  
3 — двухпросветная интубационная трубка.



Извлечению инородного тела бронхов предшествует эндоскопическое уточнение его разновидности, размеров и расположения. В соответствии с этими данными выбирают способ извлечения и бронхоскопический инструментарий. Бронхоскопия жестким бронхоскопом обладает более высокими возможностями при извлечении инородных тел, чем бронхофиброскопия. Преимущество первого метода в значительной степени связано с обеспечением более надежного захватывания инородного тела щипцами, являющегося одним из основных элементов процедуры. Но и бронхофиброскопический инструментарий, несмотря на относительную миниатюрность, позволяет достаточно прочно захватить и удалить инородные тела бронхов у большинства больных. При подозрении на инородное тело в качестве первого лечебно-диагностического бронхологического исследования показано выполнение бронхофиброскопии под местной анестезией как более легко переносимого и простого метода. Лишь при невозможности бронхофиброскопического извлечения инородного тела целесообразно применение бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом. С самого начала прибегать к этому методу следует у детей младше 10 лет, при крупных инородных телах, ос-



ложненных дыхательной недостаточностью и массивным кровохарканьем, при противопоказаниях к применению местной анестезии.

Иногда целесообразно сочетанное применение обоих видов бронхоскопии с проведением бронхофиброскопа через тубус жесткого бронхоскопа, в частности у детей с инородным телом в сегментарных бронхиальных ветвях, труднодоступных для подведения «ригидных» щипцов.

Для удаления инородных тел бронхов с помощью бронхофиброскопа его предпочтительно вводить через ротовую полость. Основным видом инструментария, применяемого для извлечения инородных тел, являются гибкие щипцы диаметром около 2 мм с зубчатыми браншами (типа «аллигатор» и др.). Реже используются щипцы захватывающего типа с зубевидными или ложкообразными захватами. При округлых инородных телах применяют захваты корзиночного типа, которыми пользуются также в гастроэнтерологии для удаления желчных камней.

Бронхофиброскоп может быть подведен к инородному телу, расположенному в любом отделе бронхиального дерева от трахеи до субсегментарных ветвей.

После захватывания инородного тела щипцами его удаляют вместе с бронхофиброскопом. Визуальный контроль за продвижением инородного тела по бронхам и трахее продолжают непрерывно вплоть до его проведения через голосовую щель и извлечения в ротовую полость.

При извлечении инородного тела через жесткий бронхоскоп чаще всего пользуются щипцами с зубчатыми браншами, которыми удобно извлекать твердые инородные тела плоской или неправильной формы, не склонные к крошению. Для удаления ядра ореха или других предметов, которые при захватывании могут быть легко раздроблены, применяют щипцы с рифлеными окончатými или сравнительно тонкими уплощенными браншами. С целью извлечения округлых инородных тел используют щипцы со сферическими браншами.

После подведения тубуса бронхоскопа как можно ближе к инородному телу его захватывают щипцами, подтягивают к тубусу и при небольших размерах удаляют через его просвет, а при размерах, превышающих диаметр бронхоскопической трубки, извлекают вместе с бронхоскопом.

Удаление инородных тел органического происхождения, длительно находившихся в бронхиальном дереве, затруднено из-за сопутствующего нагноительного процесса и стеноза бронха вследствие разрастания грануляционной ткани и утолщения слизистой оболочки. Выполнение процедуры облегчается при соблюдении некоторых условий. Следует с осторожностью производить осмотр бронхов и аспирацию бронхиального содержимого, не прикасаясь оптическим телескопом и аспиратором к легко кровоточащей слизистой оболочке во избежание даже небольшого кровотечения. Перед захватыванием инородного тела иногда требуется удалить кусачками прикрывающие его грануляции. Для уменьшения кровоточивости и отека целесообразна обработка слизистой оболочки сосудосуживающими препаратами.

Из ошибок и опасностей, связанных с удалением инородных тел бронхов, прежде всего следует отметить возможность смещения, а иногда заклинивания инородного тела в бронхиальной ветви, после чего бронхоскопическое извлечение становится невозможным. Причиной этого осложнения является надавливание во время захватывания щипцами на инородное тело, слабо фиксированное в просвете бронха. При игольчатой форме тела смещение может сопровождаться внедрением в бронхиальную стенку. Если во время бронхоскопии не удается захватить инородное тело без его смещения, то необходимо изменить способ извлечения.

Другой опасностью является возможность фрагментации хрупкого инородного тела и попадание обломков в мелкие бронхиальные ветви. Этого осложнения можно избежать, если не применять сильного сжатия инородного тела в момент захватывания и использовать щипцы соответствующего типа.

К редким осложнениям принадлежит повреждение бронхиальной стенки и кровотечения. К профилактическим мерам относятся: правильный выбор направления, в котором должно извлекаться инородное тело, исключение захватывания браншами щипцов бронхиальной стенки, постоянный визуальный контроль за продвижением инородного тела.

**Временная лечебная окклюзия, или тампонада бронхов.** Применяется как метод лечения пиопневмоторакса и остановки массивного легочного кровотечения.

Временная окклюзия бронхов при лечении остро го пиопневмоторакса впервые была произведена у детей со стафилококковой деструкцией легких, позднее метод был внедрен при лечении взрослых больных [Путов Н. В. и др., 1981]. Использованию его предшествуют дренирование и активная аспирация содержимого плевральной полости. Показания к окклюзии бронхов возникают при продолжающемся массивном поступлении воздуха по дренажу, препятствующем расправлению легкого.

Бронхоскопическую окклюзию бронхов чаще производят на 2—5-е сутки после дренирования плевральной полости. На протяжении этого времени проводят интенсивную антибактериальную, дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию, позволяющую улучшить состояние больного.

Перед выполнением лечебной окклюзии бронхов необходимо определить локализацию бронхоплевральных свищей. Рентгенография грудной клетки, особенно при наличии рентгенограмм, выполненных до развития пиопневмоторакса, обеспечивает топическую диагностику свищей на основании локализации ограниченного деструктивного процесса в определенном участке легкого. Инструментальные способы диагностики с использованием бронхоскопии основаны на прекращении поступления воздуха в плевральную полость при тампонаде соответствующих бронхов, а также на выявлении бронхоплеврального сообщения путем

введения окрашенной жидкости или газа эндобронхиально либо в плевральную полость.

Лечебную окклюзию бронхов поролоновой губкой выполняют во время бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом, предпочтительно в условиях рентгенобронхологического кабинета.

Тубус бронхоскопа устанавливают над устьем бронха, подлежащего окклюзии. Содержимое бронхов тщательно аспирируют, в зону окклюзии инстиллируют раствор антибиотика. Диаметр губки-блокатора должен в 2—3 раза превышать диаметр окклюдированного бронха, чтобы не наступило ее смещения и другие отделы бронхиального дерева. С целью рентгенологического контроля за положением губки ее обрабатывают жидким или порошкообразным контрастным веществом. Поролоновую губку скручивают, захватывают щипцами и через тубус бронхоскопа вводят в просвет бронха, в котором она расправляется и плотно прилегает к бронхиальным стенкам.

Об успешной окклюзии бронхов свидетельствует прекращение поступления воздуха из полости плевры по дренажу. Рентгеноскопически можно наблюдать уменьшение остаточной плевральной полости и расправление легкого.

Продолжительность пребывания поролоновой губки в просвете бронха составляет 7—10 дней. При повторной бронхоскопии ее извлекают, аспирируют секрет, скопившийся дистальнее зоны окклюзии, и промывают бронхиальные ветви антисептическим раствором. Если во время бронхоскопии или в ближайшие дни возобновляется поступление воздуха в плевральную полость, то может быть произведена повторная окклюзия бронхов свежей поролоновой губкой.

В результате комплексного лечения с применением временной окклюзии заживление бронхоплевральных свищей и ликвидация плеврального нагноительного процесса достигаются у 80 % больных. Иногда сохраняется небольшая «сухая» остаточная плевральная полость. Достижение лечебного эффекта затруднено при большой протяженности деструктивного процесса и прогрессирующем его характере, при множественных бронхоплевральных свищах в различных долях легкого.

Осложнения временной окклюзии бронхов наблюдаются сравнительно редко. К ним относятся увеличение протяженности деструктивного процесса в легком, продвижение поролоновой губки в субсегментарные бронхиальные ветви и невозможность ее извлечения, миграция губки в проксимальные дыхательные пути, развитие воспаления бронхиальной стенки с вовлечением в процесс хрящей и формированием в отдаленные сроки рубцового стеноза бронха, образование бронхоэктазов.

Показанием к лечебной бронхоскопической тампонаде бронхов является массивное легочное кровотечение, угрожающее развитием асфиксии и не поддающееся остановке с помощью интенсивной медикаментозной терапии. Тампонада бронхов может быть элементом подготовки к срочному оперативному вмешательству (резекция легких) или являться самостоятельным способом ле-

чения, в частности при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

Методика тампонады бронхов при массивном легочном кровотечении в основном аналогична временной эндобронхиальной окклюзии при пиопневмотораксе. Процедуру выполняют во время бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом в эндоскопическом кабинете или операционной. Бронхоскопическое исследование начинают с аспирации крови из дыхательных путей и визуальной диагностики. После уточнения долевой локализации источника кровотечения поролоновую губку вводят в долевой бронх.

Продолжительность тампонады бронхов при массивном легочном кровотечении составляет 24—48 ч. Губку извлекают при повторной бронхоскопии. Возобновление кровотечения после удаления губки и аспирации свертков крови наблюдается у трети больных, являясь основанием для повторной тампонады бронха.

Приблизительно столь же эффективна временная окклюзия бронхов зондом Фогерти, которую выполняют во время бронхофиброскопии под местной анестезией.

**К эндобронхиальным хирургическим вмешательствам** относятся бронхоскопические инструментальные лечебные манипуляции, направленные на устранение патологических образований трахеи и бронхов. Такие вмешательства могут быть самостоятельным видом радикального лечения некоторых заболеваний органов дыхания или служить вспомогательной процедурой, облегчающей подготовку к реконструктивным и другим трансторакальным операциям, а также являться паллиативным лечебным воздействием, направленным на восстановление проходимости воздухоносных путей при неоперабельных новообразованиях.

Наряду с традиционными эндобронхиальными оперативными вмешательствами, основанными на механическом воздействии с помощью щипцов или других специальных инструментов, в клинической практике нашли применение методики, связанные с использованием электрохирургической, криохирургической, лазерной и другой специальной аппаратуры.

Бронхоскопические оперативные вмешательства, условно называемые механическими, производят с помощью обычного эндоскопического инструментария и некоторых приспособлений, облегчающих выполнение эндобронхиальных лечебных манипуляций. Основными назначениями оперативных вмешательств являются удаление новообразований и устранение стенозов дыхательных путей.

Наиболее распространенным способом удаления патологических образований трахеи и бронхов является **с кусывание** их биопсийными или иными щипцами во время бронхоскопии жестким бронхоскопом. Сравнительно малый объем ткани (около 3 мм), который может быть захвачен браншами щипцов, позволяет с помощью этого способа удалять относительно небольшие доброкачественные опухоли, грануляционные разраста-

ния. Путем скусывания предпочтительно удалять новообразования, имеющие хорошо сформированную ножку [Перельман М. И. и др., 1981].

Механическое удаление производят в отсутствие выраженной кровоточивости ткани опухоли. Если во время скусывания одного из фрагментов ткани возникает умеренное кровотечение, то манипуляцию прекращают и принимают меры, направленные на остановку кровотечения, используя как лекарственные препараты, так и тампонаду бронхов.

Так называемые механические оперативные вмешательства редко выполняют при крупных опухолях трахеи и бронхов в качестве радикального вида лечения. У отдельных больных успешное удаление крупных новообразований достигается путем использования специальных приемов (срезание ткани стальной петлей для полипэктомии или осторожное отслаивание опухоли от бронхиальной стенки тубусом бронхоскопа).

Бужирование чаще применяется для лечения рубцовых стенозов трахеи и главных бронхов. Лечебной бронхоскопии с бужированием предшествует диагностическая бронхофиброскопия, во время которой определяют вид и степень стеноза, его протяженность, исключается неопластический процесс.

Наиболее благоприятные условия для бужирования создают в во время бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом.

Расширение стенозированных дыхательных путей осуществляют тубусом бронхоскопа или специальными бужами. Самым ответственным моментом является первоначальное продвижение тубуса бронхоскопа или дилататора через участок стеноза. Для предупреждения разрыва трахеобронхиальной стенки диаметр тубуса бронхоскопа не должен превышать диаметр дыхательных путей в месте стеноза более чем на 2 мм. Бронхоскопическую трубку целесообразно вводить вращательно-поступательными движениями, которые оказывают более щадящее воздействие на ткани, чем прямое продвижение инструмента. Прилагать усилие можно только в случае уверенности, что тубус бронхоскопа двигается точно через просвет суженного бронха, а не смещается в сторону от него. Визуальный контроль через бронхоскопическую трубку в момент бужирования обеспечивает придание ей правильного направления.

После проведения через участок стеноза бронхоскоп извлекают и бужирование повторяют бронхоскопической трубкой большего диаметра. Для рассечения очень плотной рубцовой ткани при стенозах мембранозного типа, не поддающихся бужированию, нашли применение специальные длинные ножи.

Бужирование у большинства больных позволяет быстро устранить рубцовый стеноз трахеи и бронхов, ликвидировать вентиляционные нарушения. Однако стойкое восстановление нормальной проходимости дыхательных путей достигается редко. Как правило, через 3—6 нед или ранее наблюдается рецидив стеноза, требующий повторных лечебных манипуляций.

До внедрения в клиническую практику криохирургических и лазерных эндоскопических вмешательств бужирование было одним из ведущих бронхоскопических методов лечения стенозов трахеи и бронхов. В последние годы оно стало применяться реже

и служит в основном вспомогательной лечебной процедурой при подготовке к другим видам эндобронхиальной хирургии.

Бронхоскопическое бужирование, выполняемое без строгого соблюдения методических требований, может осложниться разрывом или перфорацией трахеобронхиальных стенок, а также кровотечением.

Эндоскопические электрохирургические вмешательства выполняются с помощью двух основных методик: электроэксцизии опухоли диатермической петлей и электрокоагуляции ткани одиночным электродом — электроножом.

К аппаратуре относится электрохирургический блок с источником питания, генерирующим высокочастотный диатермический ток в непрерывном режиме резания или в прерывистом режиме коагуляции, а также в смешанном режиме. К этому блоку присоединяют два электрода: пассивный — металлическую пластину с большой контактной поверхностью, прикрепляемую к бедру или голени больного, и активный — один из эндоскопических инструментов (диатермическая петля или электронож).

В соответствии с соотношением площадей контактных поверхностей электродов мощность тока ничтожно мала в зоне пассивного электрода и очень высока в области активного электрода. Теплообразование, возникающее при взаимодействии активного электрода с тканью, достаточно для ее рассечения или деструкции.

Бронхоскопические электрохирургические вмешательства производят во время бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом или во время бронхофиброскопии под местной анестезией. Диатермическую петлю вводят эндобронхиально внутри фторопластового катетера через инструментальный канал бронхофиброскопа. При бронхоскопии жестким бронхоскопом с этой целью может быть применен также специальный направитель, совмещенный с оптическим телескопом.

Диатермическую петлю набрасывают на новообразование трахеи или бронхов, подводят под его основание и затягивают. Затем на фоне действия диатермического тока петлю медленно втягивают в катетер и осуществляют электроэксцизию опухоли.

При слишком быстром втягивании диатермической петли в катетер может наступить механическое пересечение основания опухоли без электрокоагуляции, сопровождающееся кровотечением.

В зависимости от размеров новообразования продолжительность электроэксцизии варьирует от 3 до 80 с. Извлечение опухоли из трахеобронхиального дерева осуществляют с помощью щипцов для удаления инородных тел бронхов. Если размеры опухоли превышают диаметр тубуса жесткого бронхоскопа, то после захватывания щипцами ее извлекают вместе с бронхоскопом.

Удаление опухоли трахеи и бронхов может быть достигнуто в результате как однократного, так и повторного электроиссе-

чения ткани диатермической петлей. Одновременное удаление возможно при расположении опухоли в трахее или одном из бронхиальных стволов. При распространении на две и более бронхиальные ветви опухоль удаляют по частям. Применение вмешательств с помощью диатермической петли ограничено в основном невозможностью ее подведения под основание опухоли. Такая ситуация может возникнуть при опухоли на широком основании и инвазивном ее росте, плотной обтурации опухолью просвета бронха, расположении новообразования в труднодоступных сегментарных ветвях.

Возможности электрохирургических оперативных вмешательств с помощью электроножа ниже, чем при использовании диатермической петли. Электродеструкция крупных новообразований требует многочисленных воздействий на протяжении многократных бронхоскопий. Этот метод чаще применяется для электрокоагуляции грануляционных разрастаний, кровоточащих участков бронхиальных стенок, слизистой оболочки бронхиальных свищей и значительно реже используется для восстановления проходимости дыхательных путей при неоперабельных новообразованиях [Овчинников А. А., Филиппов М. В., 1984].

Криохирургические оперативные вмешательства выполняют путем воздействия на ткани сверхнизкой температуры ( $-160$ — $-180$  °С). Криовоздействие через бронхоскоп осуществляют специальным криозондом диаметром около 5 мм, длиной 50—55 см. Охлаждения до сверхнизких температур достигают жидким азотом, циркулирующим внутри криозонда по системе тонких трубок. Сверхнизкая температура создается только на концевой части криоинструмента; остальная поверхность криозонда не подвергается существенному охлаждению благодаря вакуумной термозоляции.

Криохирургические вмешательства выполняются во время бронхоскопии жестким бронхоскопом.

Криозонд проводят в трахеобронхиальное дерево через бронхоскопическую трубку. После соприкосновения наконечника с патологическим образованием трахеи или бронхов в криоинструмент подается жидкий азот и осуществляется замораживание ткани до  $-160$  °С. Продолжительность однократного криовоздействия 1—3 мин. Затем подача жидкого азота прекращается и наступает оттаивание крионаконечника и замороженной ткани. После этого криозонд может быть извлечен или перемещен на другой участок ткани.

Объем замороженной ткани зависит от продолжительности криовоздействия. При значительных размерах патологического образования криоапликацию на различных участках ткани повторяют несколько раз во время одной процедуры.

Замораживание ткани сопровождается ее некрозом с последующим отторжением и регенерационным процессом. В результате криовоздействия достигается уменьшение размеров патологических образований вплоть до полного обратного развития.

В клинической практике нашли применение два варианта криохирургических вмешательств: криодеструкция, при которой

осуществляется только замораживание ткани, и криорезекция, включающая криовоздействие с последующим механическим удалением некротизированной ткани биопсийными щипцами или другим инструментарием.

Эндобронхиальное криохирургическое вмешательство проводится для частичного удаления неоперабельных опухолей трахеи и бронхов с восстановлением проходимости дыхательных путей, а также с целью лечения рубцовых стенозов трахеи, ларинго-трахеального папилломатоза [Русakov M. A., 1981; Sanderson D. et al., 1981].

К осложнениям криодеструкции относятся усиление степени стенозирования трахеи и бронхов вследствие отека ткани в зоне криовоздействия, кровотечение.

Бронхологическое применение высокоэнергетических лазеров позволило разработать принципиально новый вид эндобронхиальной хирургии — бесконтактные оперативные вмешательства, при которых разрушение патологических образований трахеи и бронхов происходит под воздействием лазерного излучения.

Внедрение эндобронхиальной лазерной хирургии в клиническую практику стало возможным после того, как были сконструированы специальные световоды и фокусирующие системы, обеспечивающие передачу к месту воздействия излучения высокой плотности мощности.

При бронхоскопических оперативных вмешательствах применяются два основных типа лазеров: CO<sub>2</sub>-лазер и неодимовый иттрий-алюминиево-гранатовый (ИАГ) лазер. С целью передачи излучения CO<sub>2</sub> лазера используются ригидные световоды, поэтому его применение ограничивается бронхоскопией жестким бронхоскопом. Более универсальны эндоскопические лазерные установки с неодимовым ИАГ-лазером, луч которого передается по гибкому волоконному световоду.

Лазерные оперативные вмешательства с помощью неодимового ИАГ-лазера мощностью 100—120 Вт выполняют во время как бронхофиброскопии под местной анестезией, так и бронхоскопии жестким бронхоскопом под наркозом. Использование моноволоконных кварцевых световодов диаметром 0,5 мм позволяет создавать в пятне излучения диаметром 1—1,5 мм плотность мощности до 100 Вт/мм<sup>2</sup>.

Волоконный световод вмонтирован во фторопластовый катетер диаметром около 2 мм с сохранением пространства для подачи сжатого воздуха.

Излучение неодимового ИАГ-лазера с длиной волны 1060 нм находится в инфракрасной части спектра и не воспринимается глазом. Для наведения лазерного излучения в эндоскопическую лазерную установку включен низкоэнергетический гелий-неоновый лазер с длиной волны 630 нм, придающий лучу окраску красного цвета. Луч гелий-неонового лазера проецируется на трахеобронхиальные стенки в виде красного пятна диаметром около 1 мм.

При бронхофиброскопической методике катетер с моноволоконным световодом вводят в трахеобронхиальное дерево через инструментальный канал бронхофиброскопа. Волоконный световод устанавливают на расстоянии около 0,5 см от патологического образования трахеи или бронхов. Ориентируясь на расположение красного пятна луча гелий-неонового лазера, выбирают место воздействия. Лазерную фотокоагуляцию осуществляют под непрерывным визуальным контролем. Излучение неодимового ИАГ-лазера подается сериями импульсов (5—6) с кратковременными перерывами между сериями.

Общая продолжительность воздействия зависит от размеров патологического образования. В течение одной процедуры может



потребуется применение 200 и более импульсов. Изменение направления лазерного луча с целью фотокоагуляции различных участков ткани осуществляется путем изгиба дистального конца бронхофиброскопа. В момент лазерного вмешательства дистальный конец световода подвергают обдуву сжатым воздухом с целью защиты от продуктов, образовавшихся при взаимодействии с тканями.

Под воздействием излучения неодимового ИАГ-лазера в ткани образуются три зоны, различающиеся по повышению температуры и характеру повреждения клеток. В первой зоне температура возрастает до 900—1000 °С, что вызывает испарение и извержение частиц ткани, образование аморфной массы коагулированных клеток. Вторая зона характеризуется повышением температуры до 300—400 °С, испарением части тканевой жидкости с развитием многочисленных полостей, выстланных сжатыми и деформированными клетками. В третьей зоне ткани, где температура достигает 70—200 °С, происходит коагуляционный некроз без парообразования. Из-за кратковременности лазерного импульса мгновенно выделяющееся тепло не успевает распространиться за пределы зоны облучения и в отличие от других термических поражений ожоги под воздействием импульсов лазеров имеют резкую границу между пораженной и окружающей интактной тканью [Гамалея Н. Ф., 1981]. Очевидно, поэтому лазерные оперативные вмешательства сопровождаются незначительной реакцией тканей, окружающих зону фотокоагуляции.

Эндоскопически лазерная фотокоагуляция проявляется возникновением кратерообразных углублений ткани с белесоватой или коричневатой поверхностью. В течение одного импульса коагулируется около 3 мм<sup>2</sup> ткани. Одновременно происходит выделение дыма, выходящего при выдохе из дыхательных путей. При многократном импульсном лазерном воздействии наступает обугливание (карбонизация) ткани.

Бронхоскопические лазерные оперативные вмешательства зарекомендовали себя как эффективный способ лечения новообразований трахеи и бронхов. При доброкачественных опухолях лазерная фотокоагуляция позволяет полностью удалить новообразование с эндобронхиальным ростом и является радикальным видом лечения.

При злокачественных новообразованиях эндоскопическое воздействие высокоэнергетическим лазером обычно используют в качестве паллиативного вмешательства в случаях наличия противопоказаний к трансторакальному хирургическому лечению для удаления эндобронхиальной части опухоли и восстановления проходимости дыхательных путей. С помощью лазерной фотокоагуляции полной деструкции опухоли можно достигнуть лишь на стадии неинвазивного роста бронхогенного рака.

Эндобронхиальное лазерное воздействие позволяет разрушить не только опухолевую, но и рубцовую ткань и устранить рубцо-

вый стеноз трахеи и бронхов. Лазерные вмешательства наиболее эффективны при рубцовых стенозах протяженностью не более 1 см.

Бронхоскопическая лазерная фотокоагуляция позволяет ликвидировать кровотокащие образования трахеи и бронхов, грануляционные и папилломатозные разрастания, а также некоторые другие виды патологии.

Осложнения при бронхоскопических лазерных вмешательствах (перфорация стенки трахеи или бронха, кровотечение, асфиксия, остановка сердца) встречаются редко. Осложнения с летальным исходом развиваются в основном у больных с неоперабельными злокачественными новообразованиями, находящихся в тяжелом состоянии, и встречаются с частотой до 0,3 % [Dumon J. et al., 1983].

**Лечебная торакоскопия.** Применяется с целью санации плевральной полости и для выполнения различных эндоплевральных оперативных вмешательств. Наряду с инструментарием, используемым при диагностической торакокопии, для лечебных эндоплевральных манипуляций применяют специальный операционный торакоскоп, в котором тубус совмещен с оптическим телескопом и имеет инструментальный канал.

Основными показаниями к торакокопической санации плевральной полости является острая и хроническая эмпиема плевры.

Лечебную торакоскопию обычно выполняют под наркозом, но в случае отсутствия выраженной дыхательной недостаточности она может быть произведена и под местной анестезией.

Место торакоцентеза зависит от расположения полости эмпиемы и устанавливается предварительно на основании рентгенологических данных. После введения торакоскопа производят визуальную оценку состояния плевральной полости, выявляют интраторакальные сращения, наложения фибрина, признаки бронхоплевральных свищей, оценивают степень коллапса легкого. Санация полости эмпиемы включает аспирацию гнойного содержимого, удаление фибриновых и гнойно-некротических налетов, разрушение рыхлых сращений, промывание антисептическим раствором.

Возможности эндоплевральных лечебных вмешательств расширяются при одновременном введении в плевральную полость через дополнительное торакоцентезное отверстие второго тубуса торакоскопа, предназначенного для эндоскопических инструментов или оптических телескопов. Для удаления гнойно-фиброзных наложений и разъединения сращений используют специальные зонды и щипцы, с этой же целью, а также для промывания полости эмпиемы — ультразвуковую аппаратуру [Кабанов А. Н., Ситко Л. А.; 1985]. Лечебную торакоскопию завершают введением через торакоскоп резиновой дренажной трубки.

К разновидностям санационной торакокопии относится лечебная торакоабсцессоскопия. Этот метод применяется при крупных абсцессах легких с секвестрацией легочной ткани.

Место торакоцентеза располагается над центром полости распада, а при наличии жидкого содержимого — на 1—2 см выше его уровня. После контрольной пункции абсцесса в намеченной точке иглу не извлекают; она служит ориентиром для введения рядом с ней троакара. После осмотра полости абсцесса и аспирации жидкого содержимого осторожно удаляют секвестрированную некротическую легочную ткань и сгустки фибрина. Возникающее при этом небольшое кровотечение останавливают электрокоагуляцией. Процедуру завершают промыванием полости распада антисептическим раствором и торакоскопическим дренированием.

Торакоабсцессоскопия позволяет ликвидировать явления интоксикации и ускоряет заживление очага деструкции в легком.

Лечебную торакоскопию используют для санации плевральной полости при травматическом гемотораксе, производя удаление как несвернувшейся крови, так и свертков ее [Авилова О. М. и др., 1986].

К первым торакоскопическим оперативным вмешательствам относится торакоакустика — пережигание плевральных сращений у больных туберкулезом легких, внедренное Якобеусом в 1913 г. В последние годы оперативную торакоскопию наиболее часто выполняют при спонтанном пневмотораксе с целью разрушения булл и сращений, являющихся причиной пневмоторакса и препятствующих расправлению легкого. В качестве торакоскопического операционного инструментария используют диатермокоагулятор и лазерную аппаратуру.

При электрохирургических вмешательствах диатермокоагулятор вводят через инструментальный канал операционного торакоскопа или с помощью дополнительно торакоцентеза. После подведения диатермокоагулятора к поверхности буллы осуществляют электродеструкцию ее стенки с коагуляцией основания. Аналогичным путем разрушают одиночные сращения между париетальной и висцеральной плеврой.

Для лазерных оперативных вмешательств, как и при бронхоскопии, используют неодимовый ИАГ-лазер с гибким моноволоконным световодом. В плевральную полость световод проводят с помощью специального направителя. С этой целью могут быть использованы также фиброэндоскопы. Направляя луч лазера на буллезное образование, производят фотокоагуляцию его стенки и основания.

Диатермическую и лазерную коагуляцию применяют при хорошо доступных средних и мелких буллах, стремясь к облитерации их. Преимуществами лазерной фотокоагуляции являются бесконтактное разрушение булл, возможность точной дозировки энергии и постоянного визуального контроля за процессом коагуляции.

Для образования сращений в плевральной полости и предупреждения рецидива заболевания может быть применено эндоплевральное распыление талька или других химических веществ.

К более редким торакоскопическим оперативным вмешательствам относятся париетальная плеврэктомия, внутривисцеральная симпатэктомия и ваготомия, удаление инородных тел и др.

## Список литературы

- Авилова О. М., Гетьман В. Г., Макаров А. В. Торакоскопия в неотложной грудной хирургии. — Киев: Здоров'я, 1986. — 127 с.
- Гамалея Н. Ф. Лазеры в клинической медицине. — М.: Медицина, 1981. — 399 с.
- Лукомский Г. И., Шулуто М. Л., Виннер М. Г., Овчинников А. А. Бронхопульмонология. — М.: Медицина, 1982. — 399 с.
- Овчинников А. А., Филиппов М. В. Оперативная бронхофиброскопия//Достижения современной бронхофиброскопии. — М.: 1985. — С. 97—102.
- Перельман М. И., Ефимов Б. И., Бирюков Ю. В. Доброкачественные опухоли легких. — М.: Медицина, 1981. — 239 с.
- Путов Н. В., Толузаков В. Л., Левашев Ю. Н. и др. Временная окклюзия бронхов при остром пиопневмотораксе//Вестн. хир. — 1981. — № 10. — С. 9—12.
- Русаков М. А. Криохирurgia трахеи и бронхов//Грудная хир. — 1981. — № 5. — С. 66—71.
- Dumon J. F., Shapshay S., Bourcereau J. et al. Principle for safety in application on Neodymium — YAG laser in bronchology//Chest, 1984. — Vol. 86. — P. 163—168.
- Sanderson D. R., Fontana R. S., Neel H. B. Bronchoscopic cryosurgery//Bronchology: research. diagnostic and therapeutic aspects Ed. by J. A. Nakhosteen, W. Maassen. — The Hague etc., 1981. p. 551—553.

### Глава 38

## РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

---

Рентгеноэндоваскулярная хирургия — новое перспективное направление, возникшее на стыке хирургии и рентгенологии. Оно означает совокупность одномоментных рентгенодиагностических исследований и лечебных вмешательств, осуществляемых специалистом-ангиологом в рентгенооперационной.

Основой для развития эндоваскулярных методов лечения ряда заболеваний, в том числе легких, явились достигшие высокого совершенства селективная и суперселективная катетеризация артериальных и венозных сосудов, разработка селективной ангиографии, фармакоангиографии и артериосканирования.

Благодаря коллективному опыту четко очерчены принципы применения рентгеноэндоваскулярной хирургии при заболеваниях органов грудной клетки. Она является методом выбора в тех случаях, когда обеспечивает одинаковый эффект с хирургической операцией, перед которой имеет явные преимущества в виде малой травматичности, органосохранности, меньших сроков пребывания больного в стационаре. Применение этого метода показано также при крайне тяжелом состоянии больного, когда операция невозможна или сопряжена с высокой степенью риска.

Определенные успехи достигнуты в использовании методов рентгеноэндоваскулярной хирургии при лечении тромбоэмболии легочной артерии, легочных кровохарканий и кровотечений, артериовенозных свищей и стенозов легочных артерий.

**Легочные кровотечения и кровохарканье** являются одним из наиболее частых осложнений заболеваний легких, существенно отягощающих состояние больных, а у 4—14 % становятся причиной летального исхода [Рабкин И. X. и др., 1985].

Большинство авторов считают, что в 95—97 % случаев источником кровохарканья и легочных кровотечений служат бронхиальные артерии, значительно реже — межреберные артерии и артерии плевры. Широкое применение селективной бронхиальной ангиографии позволило установить, что при хронических воспалительных заболеваниях легких, абсцессе и раке легкого наступают выраженные изменения бронхиального кровотока. Бронхиальные артерии увеличиваются в диаметре, становятся извитыми, широко ветвятся в подслизистом слое субсегментарных бронхов, где на уровне бронхов 6—7-го порядка образуются сосудистые сплетения, анастомозирующие с ветвями легочной артерии. Это ведет к развитию левоправого шунтирования крови и регионарной легочной гипертензии. Объем бронхиально-легочного шунтирования крови может составлять 1,5—2,5 л/мин. [Волынский Ю. Д., 1978]. Совокупность этих факторов является составным элементом патогенетического обоснования целесообразности и оправданности лечебной эмболизации бронхиальных артерий при легочных геморрагиях.

Показаниями к эмболизации являются легочное кровотечение и кровохарканье, ангиоматозная трансформация бронхиальных артерий в зоне патологического процесса, аневризматическое расширение артерии и выраженный левоправый шунт крови.

Для эндоваскулярной остановки легочных кровотечений использовались методы временной и постоянной окклюзии бронхиальных артерий. Временная окклюзия с помощью катетера и инфузии через него сосудосуживающих средств не всегда эффективна, так как действие препаратов кратковременно и возможности их при массивном кровотечении ограничены. В связи с этим широкое распространение получили методы постоянной эндоваскулярной окклюзии бронхиальных артерий тефлоновыми мини-баллонами, эмболами из поливинилалкоголя, тефлона, поролона, велюра и инфузии клеящих и склеивающих веществ.

Накоплен значительный опыт эндоваскулярной окклюзии бронхиальных артерий при заболеваниях легких, осложненных кровохарканьем и кровотечением [Астафьев В. И. и др., 1983; Рабкин И. X. и др., 1985], который свидетельствует о высокой эффективности метода в ближайшем постэмболизационном периоде (до 95 %) и в отдаленные сроки (75 %).

Методика эмболизации состоит в следующем. Под местным обезболиванием через правую бедренную артерию чрескожно проводят моделированный катетер и под контролем рентгеновского экрана устанавливают его в устье бронхиальной артерии. Последовательно производят двустороннюю бронхиальную ангиографию. При обнаружении источника кровотечения (выход контрастного



**Рис. 38.1.** Ангиограммы до и после эндоваскулярной эмболизации бронхиальных артерий на высоте легочного кровотечения.

а — в обоих легких резко выраженная бронхиальная гиперваскуляризация. В нижней доле правого легкого участок выхода контрастного вещества (стрелка) — источник кровотечения; б — состояние бронхиальных артерий на этапе эмболизации спонгогелем; в — конечная стадия эмболизации, кровотечение остановлено.

вещества за пределы сосуда, выраженный ангиоматоз) кончик катетера прочно фиксируют в устье соответствующей бронхиальной артерии. Затем с помощью шприца струей изотонического раствора хлорида натрия «проталкивают» ку сочки эмболизирующего материала. При движении последнего по катетеру ощущается легкое сопротивление в шприце, исчезновение которого свидетельствует о выходе эмбола из катетера в артерию. Процедуру повторяют неоднократно. Положение катетера и степень окклюзии контролируют на телеэкране, вводят в катетер 3—5 мл 30 % раствора контрастного вещества. После окончания эмболизации проводят контрольную ангиографию с малой дозой контрастного вещества (4—6 мл), вводимого с помощью обычного шприца, по результатам которой судят о наступившей закупорке бронхиального артериального русла (рис. 38. 1). После извлечения катетера гемостаз обеспечивают прижатием места пункции артерии.

Лечебная эмболизация бронхиальных артерий представляет собой надежный, быстрый, малотравматичный метод ликвидации легочного кровохарканья и кровотечения, который может быть как самостоятельным и окончательным, так и этапом подготовки больного к операции. Эмболизация может применяться для остановки легочного кровотечения и в послеоперационном периоде.

Эмболизация бронхиальных артерий при хронических воспалительных заболеваниях легких в комплексе с другими методами лечения ведет к стиханию воспалительного процесса в слизистой оболочке и уменьшает гнойную секрецию бронхов. Она является эффективным методом ликвидации регионарной или снижения вторичной легочной гипертензии при некоторых хронических заболеваниях легких и в определенных случаях может служить альтернативой резекции легких [Рабкин И. Х. и др., 1985].

Несмотря на простоту и безопасность эмболизации бронхиальных артерий, при ее выполнении возможны осложнения. Редким, но наиболее тяжелым осложнением является поперечный миелит, обусловленный нарушением спинального кровообращения в ветви, отходящей от эмболизируемой бронхиальной артерии [Астафьев В. И. и др., 1983].

При некоторых деструктивных воспалительных процессах и раке легкого геморагия может быть обусловлена деструкцией сосудов малого круга кровообращения. В подобных ситуациях показана временная окклюзия ветвей легочной артерии с помощью катетер-баллона или поиска и эмболизация дополнительных системных артерий (например, межреберных).

**Артериовенозные аневризмы (свищи)** — обычно врожденные, редко — приобретенные патологические соустья между артериями и венами. Свищи бывают одиночными и множественными, одно- и двусторонними. Патологическая суть аномалии состоит в нарушении эффективного легочного кровотока, в результате которого неоксигенированная кровь, минуя капиллярное русло, попадает из легочной артерии в системную циркуляцию. Это ведет к гипоксемии, цианозу кожи, слизистых оболочек, деформации кончиков пальцев, компенсаторной гиперглобулинии. Распознавание заболевания связано с определенными труд-

ностями, а диагностика должна быть своевременной и точной в связи с осложнениями при естественном течении заболевания.

Среди всех методов исследования только селективная ангиопульмонография позволяет определить топографию, форму, тип фистулы (аневризма или ангиома) и площадь «выключенного» легочно-сосудистого русла. Это особенно важно при множественных и тем более при двусторонних свищах легких. Наиболее четкая картина аномалии выявляется при инъекции контрастного вещества в артерию, приводящую к соустью.

До недавнего времени лечение артериовенозных свищей легких осуществлялось только оперативным путем с помощью резекции соответствующего участка легочной ткани вплоть до пневмонэктомии. Успехи рентгеноэндоваскулярной хирургии открыли новые перспективы и в этом направлении.

Целью лечебной процедуры является избирательное блокирование (эмболизация) сегментарной (приводящей) артерии свища различными тромбогенными материалами. Достигающееся при этом прекращение патологического тока крови должно быть необратимым. Предложены различные материалы для эмболизации. Среди них наиболее приемлемыми считаются спирали из проводников или спирали Гиантурко, силиконовые и латексные баллончики, поскольку их можно подбирать индивидуально и они в состоянии обтурировать артерию любого диаметра. Применение айвалона, или гельфама, допустимо лишь при блокировании артерий малого диаметра или в качестве дополнительных средств, обеспечивающих полную блокаду измененного сосудистого русла при множественных мелких свищах.

Для эмболизации путем чрескожной катетеризации легочной артерии выполняют двух- или одностороннюю крупнокадровую ангиопульмонографию в одной или двух проекциях. При наличии артериовенозного шунтирования на ангиограммах выявляются расширенная приводящая артерия и широкая отводящая вена, причем уточняются локализация и тип свища. В дальнейшем диагностическая процедура превращается в лечебную. Для этого тот же катетер устанавливают в приводящей артерии и осуществляют эмболизацию ее путем введения тромбирующих материалов. Число спиралей или других материалов, необходимых для эмболизации приводящей артерии, определяют индивидуально для каждого больного в ходе процедуры. В процессе эмболизации и после ее окончания повторно проводят контрольную ангиопульмонографию (рис. 38.2, 38.3).

Непосредственно после эмболизации больные, как правило, жалоб не предъявляют. Иногда отмечают незначительная боль в груди, небольшое повышение температуры тела. На рентгенограммах грудной клетки может определяться незначительный выпот. Симптоматическая терапия быстро ведет к исчезновению этих явлений. Сразу же после эндоваскулярного вмешательства нормализуется гемодинамика, исчезает цианоз, возрастает артериальная оксигенация и артериовенозная разница, улучшается общее самочувствие и повышается толерантность к нагрузкам.





**Рис. 38.2.** Ангиопульмонограммы до и после эндоваскулярного закрытия одиночного артериовенозного свища правого легкого.

а — в  $S_{1x}$  определяется артериовенозная аневризма диаметром 3,5 см со значительным шунтированием крови в венозно-расширенную нижнедолевую вену;

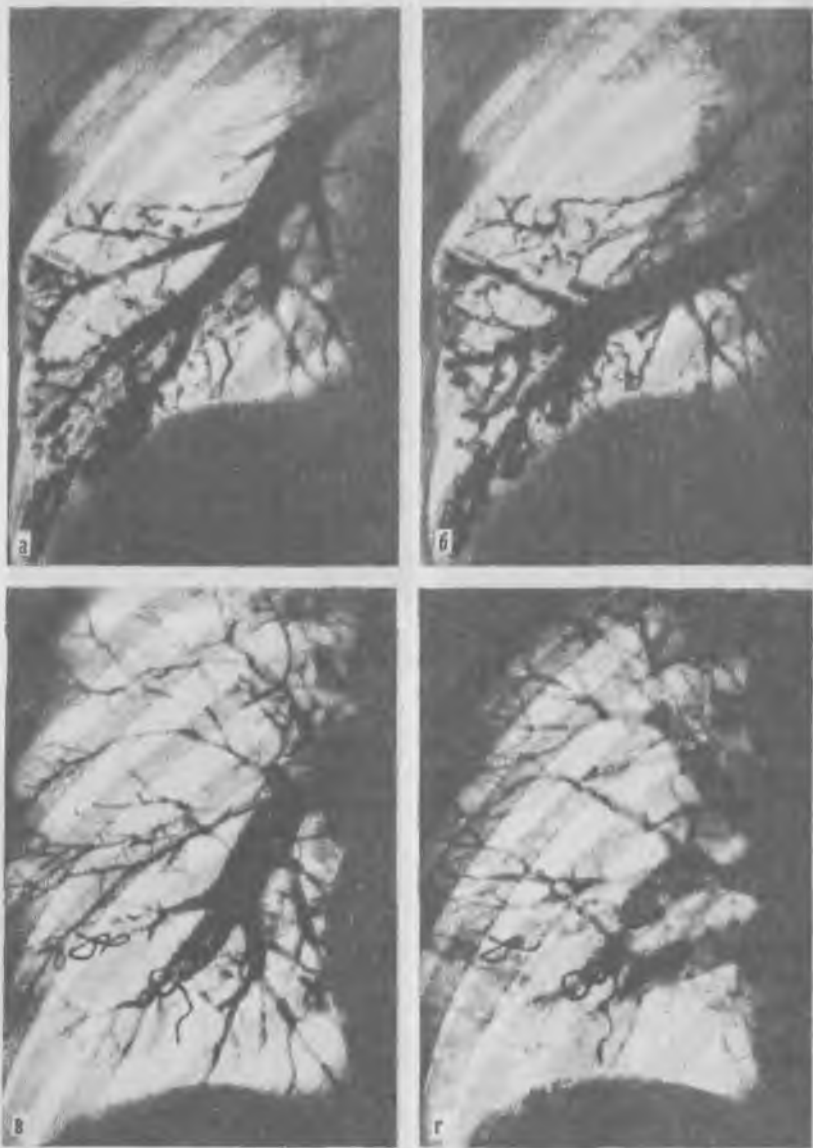
При одиночных свищах обычно достигается полное закрытие патологического сообщения между сосудами. При множественных свищах у некоторых больных имеется неполное закрытие при значительном уменьшении объема шунта. Опасных осложнений не описано.



**Рис. 38.2.** Ангиопульмонограммы до и после эндоваскулярного закрытия одиночного артериовенозного свища правого легкого.

6 — спирали, имплантированные в приводящую артерию свища, блокировали патологический шунт крови. Восстановлен нормальный кровоток

**Периферические стенозы легочной артерии.** Представляют собой врожденные сужения, расположенные дистальнее легочного ствола. Эта аномалия встречается изолированно с частотой 0,2—0,5 % [Некласов Ю. Ф., Качан Л. В., 1986]. Несколько чаще (3—6 %) отмечается сочетание ее с врожденными поро-



**Рис. 38.3.** Ангиопульмонограммы до и после эндоваскулярного закрытия множественных артериовенозных свищей правого легкого.

а, б — в  $S_v$ , VIII, IX, X определяются множественные артериовенозные свищи с массивным шунтированием крови в расширенную нижнедолевую вену; в, г — спирали Гнэйтурко, гильзы с шерстью и айвалон, имплантированные в приводящие артерии сегментов, полностью блокировали патологический шунт крови. Восстановлен нормальный кровоток

ками сердца — тетрадой Фалло, клапанным стенозом легочной артерии [Петросян Ю. С., Литвинов А. П., 1986; Ring J. et al., 1985].

Периферические стенозы могут быть одиночными и множественными, одно- и двусторонними, периферическими и центральными. По протяженности они могут охватывать короткий или более длинный участок легочной артерии.

Распознавание аномалии стало возможным лишь при использовании катетеризации и ангиокардиографии. При катетеризации легочной артерии определяются легочная гипертензия и градиент систолического давления между стволом и ветвью (ветвями) легочной артерии. Ангиопульмонография дает надежные критерии для постановки диагноза, определения уровня, степени сужения и площади поражения. На ангиограммах выявляются короткие и длинные лентовидные участки сужения сосудов. Короткие сужения ведут к более выраженным постстенотическим расширениям. За лентовидными сужениями могут находиться гипоплазированные сосудистые ветви (рис. 38.4).

До недавнего времени только надклапанные сужения ствола легочной артерии подвергались хирургическому лечению. J. Ring и соавт. (1985) описали 24 наблюдения, в которых баллонная дилатационная ангиопластика гипопластических и стенозированных ветвей легочных артерий была выполнена в 1981—1984 гг. (в СССР впервые Ю. С. Петросяном, 1983).

Целью лечебной процедуры является полное или частичное устранение стеноза (стенозов) легочной артерии. Для этих целей используются катетер-баллоны различного диаметра, наполнение (раздувание) которых в участке стеноза позволяет уменьшить степень сужения.

После установления диагноза, уровня и степени сужения чрескожно, через интростеносер с гемостатическим клапаном в легочную артерию вводят катетер-баллон. Последний подбирают в соответствии с диаметром суженного сосуда. Баллон имеет два рентгеноконтрастных маркера, по которым на экране телевизора можно следить за его продвижением и установкой в зоне стеноза. После этого под контролем экрана телевизора автоматическим иньектором производят растяжение зоны стеноза путем введения в баллон под манометрическим давлением 6—8 атм раствора контрастного вещества до принятия баллоном максимального диаметра. Баллон держат раздутым 30—40, а иногда 60 с. Затем следует быстрое опорожнение баллона. Дилатацию повторяют, добиваясь постепенного уменьшения степени сужения. Последовательное перемещение катетера-баллона в различные участки сужения и повторение процедуры позволяют в течение одного сеанса дилатировать несколько ветвей. Степень расширения контролируют измерением давления в легочных артериях. После окончания процедуры производят контрольную ангиопульмонографию, подтверждающую достигнутый эффект.

Опыт эндоваскулярной дилатации периферических сужений легочной артерии невелик: у 25 детей в возрасте от 4 мес до 16 лет выполнены 54 баллонные дилатации гипопластических и стенозированных ветвей легочной артерии. В половине наблюдений достигнут достоверный успех. При этом на ангиограммах существенно увеличивался диаметр сосуда, уменьшался градиент



**Рис. 38.4.** Ангиограммы при множественных периферических стенозах легочной артерии.

а — сужение обеих легочных артерий, лентовидные сужения (указано стрелками) и постстенотические расширения (указано раздвоенной на конце стрелкой) сегментарных ветвей; б — короткие сужения (указано стрелками) и постстенотические расширения (указано раздвоенной на конце стрелкой) сегментарных ветвей левого легкого; в — короткие и лентовидные сужения субсегментарных ветвей с участками гипоплазии (суперселективная ангиограмма А1У)

систолического давления в суженном сегменте и систолическое давление проксимальнее места обструкции. Возрастала фракция сердечного выброса правого желудочка. Отмечено, что результаты лечения лучше, если вмешательство производится в раннем возрасте.

## Список литературы

- Астафьев В. И., Григорьев Е. Г., Крапива А. И., Портнягин А. Ф. Рентгеноэндоваскулярные вмешательства в неотложной хирургии//Вестн. АМН СССР. — 1983. — № 1. — С. 90—93.
- Некласов Ю. Ф., Качан Л. В. Множественные периферические стенозы легочной артерии//Грудная хир. — 1986. — № 3. — С. 16—20.
- Петросян Ю. С., Литвинов А. П. Рентгеноэндоваскулярная дилатация при стенозирующих поражениях ветвей аорты и артерий нижних конечностей//Рентгеноэндоваскулярная хирургия. — М. ВЦХ АМН СССР, 1982. — С. 29—30.
- Рабкин И. Х., Соколов В. И., Астрожников Ю. В. и др. Современное состояние и перспективы рентгеноэндоваскулярной хирургии. — М., 1985. — 95 с.
- Gianturco C., Anderson J. A., Wallace S. Mechanical devices for arterial occlusion// Amer. J. Roentgenol — Vol. 124. — P. 428—435.
- Ring J. C., Bass J. L., Marvin W. et al. Management of congenital stenosis of a branch of pulmonary artery with ballon dilatation angioplasty. Report of 52 procedures//J. thorac. cardiovasc. Surg. — 1985. — Vol. 90. — P. 35—44.

## Глава 39

### ИНГАЛЯЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

---

Аэрозольтерапия — метод физиотерапии, заключающийся во введении аэрозолей лекарственных средств в дыхательные пути. Аэрозоли — дисперсные системы, состоящие из газовой среды со взвешенными в ней твердыми или жидкими частицами. Применяются естественные и искусственные аэрозоли. К естественным относятся, например, аэрозоли воздуха приморских и горных курортов, отличающиеся повышенным содержанием йода, солей морской воды, фитонцидов, терпенов и других ароматических веществ, а также отрицательных ионов. Естественные аэрозоли являются важным лечебным фактором на климатических курортах, интенсивность их воздействия определяется в основном временем года. Искусственные аэрозоли получают в специальных аппаратах (аэрозольные генераторы), где образуются дисперсные аэрозоли с жидкой или твердой фазой лекарственного вещества.

Глубина проникновения лекарственных аэрозолей в дыхательные пути в значительной мере определяется их дисперсностью, т. е. величиной частиц аэрозоля. По степени дисперсности различают пять групп аэрозолей: 1) высокодисперсные (диаметр частиц 0,5—5 мкм); 2) среднелдисперсные (6—25 мкм); 3) низкодис-

персные (26—100 мкм); 4) мелкокапельные (101—250 мкм); 5) крупнокапельные (251—400 мкм).

Диспергирование лекарственного вещества обеспечивает более высокую фармакотерапевтическую активность его. Аэрозоли низкой дисперсности неустойчивы, а высокой дисперсности — устойчивы, т. е. их частицы длительное время остаются во взвешенном состоянии. Высокодисперсные аэрозоли глубоко проникают в дыхательные пути и оседают в основном на стенках альвеол и респираторных бронхиол, среднedisперсные аэрозоли — в бронхах 1—3-го порядка, менее дисперсные — в верхних отделах дыхательных путей (носоглотка, трахея, крупные бронхи). Лечебные аэрозоли получают в аэрозольгенераторах, которые в зависимости от конструкции подразделяются на портативные (индивидуальные) и стационарные (коллективного пользования).

В индивидуальных ингаляторах аэрозоль из аппарата-генератора через мундштук подается непосредственно в дыхательные пути больного. Камерные ингаляторы создают аэрозольное лекарственное облако в специально оборудованном помещении, где находятся больные. Портативные ингаляторы в свою очередь подразделяются на карманные баллоны, распыляющие жидкие лекарства, — алулент-аэрозоль (СФРЮ), бекломет-аэрозоль (Финляндия), эфатин (СССР) и др. — и механические, распыляющие порошки, например интал (СФРЮ). К портативным (индивидуального пользования) аэрозольным ингаляторам относятся: ингалятор аэрозольный АИ-1, ингалятор аэрозольный портативный ПАИ-2, ингалятор паровой с электрическим подогревом ИП-2, ингалятор универсальный УИ-2 (все отечественного производства), а также закупаемые в ГДР ультразвуковые ингаляторы: TUR USI-50, TUR USI-60, TUR USI-70. Стационарными аэрозольными универсальными ингаляторами являются «Аэрозоль-У-1» и «Аэрозоль-У-2».

Примерно 50 % аспирированного аэрозоля выносятся с потоком выдыхаемого воздуха. Остальная часть введенного лекарства осаждается на большой поверхности (около 100 м<sup>2</sup>) слизистой оболочки дыхательных путей и альвеол, вступая в прямой контакт с тканями. Особенности лимфообращения в легких позволяют лекарственным веществам, резорбированным слизистой оболочкой бронхов, длительное время находиться в легочной ткани и поступать в легочный кровоток. Это обеспечивает достаточную продолжительность действия ингалируемых лекарств на патологический процесс в бронхах и легких.

В механизме действия аэрозоля имеют значение фармакологические, органолептические и физико-химические его свойства, а также состояние слизистой оболочки дыхательных путей, функция мерцательного эпителия, количество секрета в бронхах и т. д. Оптимальная температура аэрозоля, способствующая его хорошему всасыванию, составляет 36—38 °С. Всасывание аэрозолей зависит также от рН слизи, который у здоровых составляет 5,7—5,8, а при заболевании сдвигается в щелочную сторону. При рН > 8,0 всасывание лекарств через слизистую оболочку резко подавляется. Концентрированные растворы аэрозоля (более 2 %) снижают функцию мерцательного эпителия слизистой оболочки.

Разновидностью аэрозольтерапии является электроаэрозольтерапия. Электроаэрозоль представляет собой аэродисперсную систему, в которой частицы аэрозолей обладают свободным электрическим зарядом положительной или отрицательной полярности. Заряженные аэрозоли препятствуют коагуляции капель, в связи с чем устойчивость аэродисперсной системы повышается. Свободный электрический заряд в аэрозолях противодействует поверхностному натяжению, а при большом заряде может привести к разрушению капель, увеличивая тем самым дисперсность ингалируемого вещества. Заряженные аэрозоли равномерно рассеиваются в дыхательных путях благодаря индукционным силам, притягивающим заряженные частицы к поверхности тканей, и электростатическому рассеиванию. Электроаэрозоли глубже проникают в дыхательные пути и сохраняются там дольше, чем незаряженные. Ингаляции отрицательных электроаэрозолей усиливают функцию мерцательного эпителия и кровообращение в слизистой оболочке, оказывают десенсибилизирующее и гипотензивное действие.

Для электроаэрозольтерапии применяются как портативные (генератор аэрозольный ручной «Электрозоль-1», генератор электроаэрозолей индивидуальный для водных растворов ГЭИ-1), так и стационарные (генератор аэрозолей групповой для водных растворов ГЭГ-1) аппараты.

Вопрос о разовых и курсовых дозах электроаэрозолей окончательно не решен. По данным большинства исследователей, при стандартной экспозиции в течение 10 мин оптимальной является концентрация от 100 до 150 млрд частиц аэрозоля на процедуру. В целом методика и показания, а также противопоказания к электроаэрозоль- и аэрозольтерапии аналогичны. У отдельных больных в процессе сеанса электроаэрозольтерапии могут наблюдаться нежелательные реакции: головная боль, тахикардия, повышение АД, бронхоспазм. В этих случаях процедуры следует прервать на 1—2 дня, а в дальнейшем сократить их продолжительность или попробовать действие электроаэрозоля противоположного заряда.

Общие правила ингаляций: процедура должна осуществляться в спокойной обстановке, не ранее чем через 1—1,5 ч после еды и физической работы. Больным не следует отвлекаться разговорами и чтением. Одежда не должна стеснять свободу дыхания. После ингаляции следует отдохнуть 10—15 мин, а в холодное время года 30—40 мин. В течение 1 ч не рекомендуется пить, разговаривать, курить, есть. При поражении околоносовых пазух вдох и выдох следует производить через нос, без напряжения. При заболеваниях глотки, гортани, трахеи и бронхов после вдоха ингалируемого вещества следует задержать дыхание до 2 с (мысленно на счет «раз — два»), затем сделать максимальный выдох, желательнее через нос; в этом случае часть ингалянта вследствие отрицательного давления в носу попадает в пазухи. При выборе для ингаляции антибиотика следует ориентироваться на результаты определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам, а также учесть аллергологический анамнез. При ингаляции антибиотиков больной должен ограничить прием жидкости, не принимать отхаркивающие, соли тяжелых металлов. Перед ингаляцией нельзя производить полоскание глотки растворами калия перманганата, перекиси водорода, борной кислоты.



Различают пять основных видов ингаляций: паровые, тепловлажные, аэрозоли комнатной температуры, масляные, ингаляции порошков.

Действующим началом паровых ингаляций является пар, который при вдыхании вызывает усиленный прилив крови к слизистой оболочке верхних дыхательных путей, способствует восстановлению ее функции и оказывает местное болеутоляющее действие. Паровые ингаляции можно применять и в домашних условиях. Из лекарств используют ментол, тимол, эвкалиптовое масло и др. Температура пара на выдохе респиратора составляет 55—62 °С; при работе с подачей ингалируемого раствора она понижается на 5—10 °С. Длительность ингаляции 5—10 мин.

При тепловлажной ингаляции происходит распыление подогретой жидкой лекарственной смеси: изотонического (0,9 %) и гипертонического (2—3 %) растворов натрия хлорида, 1—2 % раствора натрия гидрокарбоната, к которым добавляют бронхолитики. Влажное тепло вызывает гиперемия слизистой оболочки, разжижает вязкую слизь и улучшает функцию мерцательного эпителия, ускоряя эвакуацию слизи, успокаивает сухой кашель, облегчает отхаркивание мокроты. Температура ингалянта 38—42 °С. Продолжительность процедуры зависит от скорости распыления лекарства. На одну ингаляцию расходуется 75—200 мл раствора.

Аэрозоли (электроаэрозоли) комнатной температуры широко используются в портативных ингаляторах; на одну ингаляцию расходуется 2—6 мл лекарства. Масляные ингаляции имеют как лечебное, так и профилактическое значение (при профессиональном контакте с ртутью, свинцом, хромом, аммиаком). При этом слизистая оболочка дыхательных путей покрывается тонким слоем масла, защищающим ее от разного рода раздражений и препятствующим всасыванию токсинов. При атрофии слизистой оболочки это уменьшает ощущение ее сухости. Вместе с тем масляные ингаляции противопоказаны лицам, работающим в контакте с большим количеством сухой пыли (мучной, асбестовой, табачной и пр.), поскольку такая пыль, смешиваясь с маслом, образует плотные корки на слизистой оболочке бронхов, усиливающие обструкцию. В таких случаях показаны щелочные ингаляции.

Из масел используются по 0,5—1 мл растительные (оливковое, эвкалиптовое, персиковое, миндальное) и животные (рыбий жир), которые в легких почти полностью расщепляются и всасываются. На одну ингаляцию расходуется около 0,5 мл масла или масляного раствора; продолжительность ингаляции 5—7 мин. Обычно масляная ингаляция проводится через 30—40 мин после паровой или тепловлажной, но может применяться и самостоятельно. Противомикробный и, возможно, противовирусный, а также противовоспалительный и обезболивающий эффект дают ингаляции эфирных масел (лаванда, шалфей, мята и др.), распыляемые в смеси с минеральной или морской водой (из рас-

чета 2 капли масла на 200 мл воды при дисперсности от 0,5 до 10 мкм, рН минеральной воды 7,3, температуре ингалянта 60—70 °С).

При сухих ингаляциях распыляемый в растворе порошок смешивается с сухим горячим воздухом, в котором вода испаряется, а мельчайшие частицы лекарственного вещества, находящиеся во взвешенном состоянии во вдыхаемом воздухе, свободно проникают глубоко в бронхи. Распыление и ингаляция патентованного порошка, например интала, осуществляется с помощью специального портативного устройства «спинхалера». Для верхних дыхательных путей используется простой порошок-вдуватель. Продолжительность ингаляций в этих случаях зависит от скорости распыления лекарственного средства и назначенной дозы.

Ингаляции проводят, как правило, ежедневно, по показаниям, до 3 раз в день; на курс лечение 10—15 процедур. Вдыхать ингалянт желательнее через нос, выдыхать — через рот. Комбинированные прописи составляют с учетом совместимости лекарств, а также исходя из необходимости воздействия на разные стороны патологического процесса.

Так, с целью антибактериального и противовоспалительного действия назначают (все дозы указаны в расчете на одну ингаляцию) антибиотики (обычно до 250 000 ЕД), сульфаниламиды и другие химиопрепараты — лизоцим (5 мг), фитонциды (например, сок чеснока или лука, которые готовят *ex tempore*, разводя дистиллированной водой или 0,25 % раствором новокаина в соотношении 1:2, 1:3). С целью противовоспалительного действия и улучшения бронхиального дренажа назначают протеолитические ферменты (дезоксирибонуклеазу по 32 ЕД, лидазу по 32 ЕД и др.), муколитические средства (ацетилцистеин в дозе 1—2 мл 20 % раствора и др.), с целью противоязвенного действия — гидрокортизон (25—40 мг), преднизолон (10—20 мг), гепарин (5 000—10 000 ЕД), супрастин (0,5 мг), для устранения бронхоспазма или профилактики его возможности — бронхолитические средства в различных сочетаниях: эуфиллин (2 мл 2,4 % раствора), эфедрин (0,25 мл 5 % раствора), новокаин (3 мл 2 % раствора), солутан (25 капель), новодрин или эуспиран (25 капель 0,5 % раствора), для разжижения мокроты, улучшения мукоцилиарного транспорта и облегчения отхаркивания мокроты — ингаляции минеральной воды (хлоридно-натриевая, йодобромная и др.). Для снижения давления в легочной артерии применяют ганглиоблокаторы (гексоний в дозе 60 мг, бензогексоний — 100—300 мг, темехин — 1 мл 0,1 % раствора).

**Показаниями к ингаляционной аэрозольтерапии являются** заболевания верхних дыхательных путей, ларинготрахеит, бронхит, пневмония (в фазе обратного развития или при вялом течении с активностью воспалительного процесса I степени), астматический бронхит (предастма), бронхиальная астма и бронхоспастические синдромы различного генеза (легкой и средней степени тяжести), туберкулез верхних дыхательных путей, бронхов и легких в неактивной фазе, профессиональные заболевания легких.

**Противопоказаниями к ингаляционной аэрозольтерапии следует считать** кровохарканье и склонность к нему, активность воспалительного процесса II—III степени, активный тубер-

кулез с поражением гортани, бронхов и легких, рецидивирующий спонтанный пневмоторакс, выраженную (в том числе буллезную) эмфизему, новообразования бронхов, легких или подозрение на них, сердечную недостаточность III степени, индивидуальную непереносимость ингалируемого препарата.

В большинстве случаев ингаляционная аэрозольтерапия является вспомогательным методом лечения и ее, как уже упоминалось, следует назначать в фазе обратного развития воспалительного процесса в бронхах и легких (так называемое затихающее обострение) обычно в конце 1-й — начале 2-й недели заболевания.

Современная аэрозольтерапия является важным элементом комплексного этапно-восстановительного лечения больных с заболеваниями бронхов и легких и должна шире применяться с этой целью как в больничных, так и в поликлинических условиях.

**Аэроионотерапия** — метод ингаляционной физиотерапии. Ее действующим фактором являются аэроионы — мельчайшие заряженные частицы газов, постоянно содержащиеся в воздухе и обуславливающие его электропроводность. Они могут иметь положительный и отрицательный заряд. При ингаляциях действуют аэроионы, преимущественно униполярно заряженные. Аэроионизация, лежащая в основе аэроионотерапии, может быть естественной и искусственной. Естественная имеет место на приморских, горных и других климатических курортах, воздух которых обогащен аэроионами, в основном с отрицательным зарядом; они в значительной мере определяют эффект климатотерапии (аэротерапии). Искусственная аэроионизация создается целенаправленным применением специальных генераторов аэрионов — аэроионизаторов.

Разновидностью аэроионотерапии является гидроаэроионотерапия, при которой для ионизации используется баллоэлектрический эффект; его создает, например, гидроаэроионизатор «Серпухов-1». При гидроаэроионизации образуются положительно и отрицательно заряженные ионы, которые, помимо того, что несут заряд, имеют щелочные и кислотные свойства, что сближает их с электроаэрозолями. По лечебному эффекту гидроаэроионотерапия существенно не отличается от аэроионотерапии.

В зависимости от физического фактора, используемого для получения аэрионов, аэроионизаторы могут быть электрические, гидродинамические, ультрафиолетовые и др. Однако промышленное производство отечественных аэрионизаторов практически не налажено. Имеется лишь аппарат для франклинизации и аэроионизации АФ-3, который при использовании сменных электродов может предназначаться как для индивидуальной, так и для групповой (5 человек) аэроионизации. С целью гидроаэроионизации могут быть использованы также некоторые серийные бытовые приборы. В 1980 г. в Узбекистане успешно проведены испытания увлажнителя «Комфорт», приспособленного для целей гидроаэроионотерапии.

При заболеваниях бронхов и легких аэроионотерапия применяется в основном в виде аэроингаляций. Саногенетический эффект аэроионотерапии обусловлен нормализующим влиянием ее на функционально-динамические сдвиги в первую очередь в органах дыхания и кровообращения, которые осуществляются, по-видимому, как рефлекторным, так и гуморальным путем. Отсутствие более точных сведений, расшифровывающих механизм положительного лечебного эффекта отрицательных аэроионов у реконвалесцентов на этапе их функциональной реабилитации, не должно сдерживать практическое применение аэроионотерапии.

Показаниями к применению аэроионотерапии являются: 1) заболевания дыхательных путей и легких (ларинготрахеит, бронхит, пневмония) в фазе обратного развития или при вялом течении (активность воспаления I степени); 2) астматический бронхит (предастма), бронхиальная астма и бронхоастматические синдромы легкой степени тяжести без явлений легочно-сердечной недостаточности; 3) нагноительные заболевания легких в фазе ремиссии; 4) туберкулез верхних дыхательных путей, бронхов и легких в неактивной фазе; 5) профессиональные заболевания органов дыхания без выраженной дыхательной недостаточности.

Противопоказания к применению аэроионотерапии: 1) кровохарканье и склонность к нему; 2) выраженная активность воспалительного процесса (II—III степени); 3) активный туберкулез бронхов, легких; 4) злокачественные новообразования бронхов, легких; 5) эпилепсия; 6) выраженная церебральная и коронарная недостаточность; 7) ДН II—III стадии, любого генеза; 8) сердечная недостаточность II—III стадий; 9) повышенная индивидуальная чувствительность к ионизированному воздуху.

Одним из условий проведения аэроионотерапии является хорошая вентиляция процедурного помещения — отсутствие пыли, дыма, повышенной влажности и пр.

Процедуры следует проводить при температуре воздуха не ниже 15 °С. При применении аэроионизаторов индивидуального пользования расстояние от пациента до генератора не должно превышать 10—20 см (при групповой аэроионизации соответствующие положения пациентов определяются инструкцией по эксплуатации аппарата). Поза больного должна быть удобной. Дыхание спокойное, в привычном ритме, желательно грудного типа; время от времени следует делать глубокие вдохи. Продолжительность однократной процедуры 10—20 мин, индивидуальная доза около 45 млрд аэроионов за 10 мин (подсчет по иономеру).

Два раза в месяц следует контролировать счетчиком аэроионов количество легких отрицательных ( $n^-$ ) и положительных ( $n^+$ ) ионов, содержащих в 1 м<sup>3</sup> воздуха, на том расстоянии от аэроионизатора, на котором находится лицо больного при проведении сеанса лечения. Коэффициент униполярности отрицательных аэроионов ( $K = n^+ / n^-$ ) при этом не должен превышать 0,2—0,3. Курс лечения обычно состоит из 20—30 сеансов, проводимых ежедневно или через день. Для получения более длитель-

ного и стойкого эффекта следует повторить 2—3 курса лечения с интервалом в 3—6 мес, а при бронхиальной астме — 2—4 нед. Аэроионотерапию можно использовать как самостоятельный метод медикаментозного лечения на этапе реабилитации реконвалесцента или в комплексе с другими лечебными мероприятиями. Однако не рекомендуется в тот же день после аэроионотерапии проводить другие электропроцедуры.

Учитывая возможность адаптации к действию повышенной концентрации аэроионов в воздухе, их дозу целесообразно повышать от процедуры к процедуре путем увеличения продолжительности сеанса или приближения пациента к генератору ионов индивидуального пользования. Современные аэроионизаторы дают эффект стерилизации воздуха, а потому могут использоваться для оздоровления атмосферы производственных помещений. Профилактические групповые сеансы аэроионотерапии в условиях профилактория промышленного предприятия способствуют уменьшению трудопотерь рабочих, страдающих различными формами ХНЗЛ. Аэроионотерапия должна войти составным компонентом в комплексе реабилитационно-восстановительного лечения в пульмонологии и шире применяться с этой целью в условиях поликлиник, профилакториев, МСЧ и загородных отделений реабилитации.

## Глава 40

### ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ КУЛЬТУРА

---

Под лечебной физической культурой (ЛФК) следует понимать использование физических упражнений и естественных факторов природы для более быстрого и полного восстановления здоровья, трудоспособности и предупреждения нежелательных последствий патологического процесса. ЛФК обычно используется в сочетании с другими способами и средствами терапии, на фоне регламентированного режима.

На отдельных этапах лечения ЛФК способствует предупреждению осложнений, вызываемых длительным покоем, ускорению ликвидации анатомических и функциональных нарушений при «локальных» патологических процессах, сохранению, восстановлению или созданию новых условий для функциональной адаптации больного к физическим нагрузкам.

Основными факторами ЛФК, действующими на организм больного, являются физические упражнения — гимнастические, спортивно-прикладные, игровые, которые применяются в качестве неспецифического раздражителя с целью лечения и функциональной реабилитации больного. Особенностью ЛФК является ее естественно-биологическое содержание, так как с

лечебной целью используется одна из основных присущих живому организму функций — функция движения.

При выполнении комплекса упражнений ЛФК больной принимает активное участие в лечебном процессе, тогда как при других методах лечения он обычно пассивен, а лечебные процедуры выполняет медицинский персонал.

ЛФК — метод неспецифической терапии, при которой физические упражнения выполняют роль неспецифических раздражителей. Стимулируя деятельность основных систем организма, эти раздражители в итоге способствуют развитию функциональной адаптации больного к новым условиям жизнедеятельности при наличии длительно текущей и периодически обостряющейся болезни. Однако принцип единства функциональных и морфологических изменений в норме и патологии, естественно, не позволяет ограничить терапевтическую роль ЛФК лишь рамками функциональных воздействий, хотя последнее представляется чрезвычайно важным. ЛФК является и методом стимулирующей терапии, особенно в условиях реабилитации. Физические упражнения, влияя на реактивность больного, изменяют как общую реакцию организма, так и местные ее проявления.

Особенность метода ЛФК заключается в использовании принципа тренировки физическими упражнениями. При дозированной тренировке терапевтический эффект возможен при соблюдении следующих общих принципов: индивидуального подхода к тренируемым, систематичности воздействия, постепенности нарастания нагрузки, достаточной длительности тренировки.

Различают тренировки общие и специальные. Цель общей тренировки — развитие общей функциональной адаптации организма к физическим нагрузкам, способствующим восстановлению или сохранению определенного уровня трудоспособности. Специальные тренировки — это непосредственное воздействие физическими упражнениями на дыхательную систему, способствующее восстановлению функций, нарушенных в связи с заболеванием (например, упражнения на отработку правильного дыхания, улучшение дренажной функции бронхов, улучшение подвижности диафрагмы и грудной клетки). При занятиях ЛФК общая и специальная тренировки обычно сочетаются.

Используемые в ЛФК физические упражнения по видовому признаку и характеру делятся на гимнастические, спортивно-прикладные и игры. Спортивно-прикладные упражнения включают ходьбу, бег, ходьбу на лыжах, плавание, греблю, метание мячей, прыжки. Игры бывают малоподвижные, подвижные и спортивные. Из последних в практике ЛФК используются крокет, городки, волейбол, бадминтон, теннис, элементы баскетбола.

**Основными формами ЛФК** являются утренняя гимнастика, лечебная гимнастика, дозированная ходьба, терренкур, экскурсии и ближний туризм, спортивные упражнения различного вида, игровой урок. Лечебная гимнастика как процедура

проводится обычно один раз в день, но при необходимости увеличения физической нагрузки занятия могут проводиться еще и самостоятельно или в режим дня можно дополнительно включать другие формы ЛФК, например игры. Положительный эффект лечебной гимнастики достигается только за счет дозированной, регулярной и длительной физической тренировки. При проведении процедур лечебной гимнастики используются три формы занятий: 1) индивидуальная (применяется у сравнительно тяжелых больных и как переходный этап к последующим двум); 2) групповая (наиболее распространенная, применяется обычно в отделениях реабилитации); 3) самостоятельная (широко используется для проведения занятий дома). В последнем случае для рационального изменения комплекса упражнений лечебной гимнастики по мере улучшения состояния больного или для увеличения физической нагрузки, а также для решения новых задач на занятиях ЛФК больной периодически должен консультироваться у врача или методиста ЛФК, которые вносят коррективы в методику занятий.

Методически правильное проведение процедуры лечебной гимнастики обеспечивается соблюдением следующих правил:

1. Исходное положение для выполнения упражнения, его характер, физическая нагрузка и ее дозирование должны соответствовать общему состоянию и самочувствию больного, его возрасту и степени физической тренированности.

2. Процедуры лечебной гимнастики должны сочетать в себе общее и специальное воздействие на организм больного и поэтому включать как общеукрепляющие, так и дыхательные упражнения.

3. При составлении и осуществлении плана занятий необходимо соблюдать принцип постепенности и последовательности повышения и снижения физической нагрузки, выдерживание оптимальной «физиологической кривой» нагрузки.

4. При подборе и применении упражнений следует чередовать тренировку различных мышечных групп. Например, если предыдущее упражнение было для мышц верхнего плечевого пояса и верхних конечностей, то последующее — для мышц нижних конечностей или дыхательное.

5. Необходимо ежедневно частично обновлять и усложнять (в среднем на 10—15 %) применяемые упражнения. Это относится, в первую очередь, к упражнениям дыхательным. Изменение методики дыхательных упражнений обеспечивает общее действие их на организм больного, а усложнение увеличивает нагрузку в каждом последующем занятии.

6. Последние 2—4 дня курса занятий лечебной гимнастикой в стационаре больных следует обучать тем упражнениям, которые будут им рекомендованы для самостоятельных занятий дома.

Для специальной тренировки в пульмонологии применяются дыхательные упражнения. К ним относятся такие движения, при которых произвольно (по словесной инструкции или команде) тренируются механизмы или составные компоненты

дыхательного акта. Применение с лечебной целью дыхательных упражнений обеспечивает нормализацию и совершенствование механизма дыхания, взаимную координацию дыхания и движения, укрепление основных и вспомогательных дыхательных мышц, улучшение подвижности грудной клетки и диафрагмы, предотвращение и коррекцию деформаций грудной клетки, растяжение спаек в плевральной полости, предупреждение и ликвидацию застойных явлений в бронхах и легких, удаление мокроты из бронхов.

Дыхательные упражнения подразделяются на статические и динамические. К статическим относятся упражнения, не сочетаемые с движениями конечностей и туловища: различные типы дыхания (верхнегрудное, нижнегрудное, полное, диафрагмальное), дыхание с различным соотношением по времени фаз вдоха и выдоха, включение пауз после вдоха или выдоха, сочетание дыхания с произнесением различных звуков и т. п. Динамические дыхательные упражнения — это упражнения, при которых дыхание сочетается с другими движениями. При этом движение должно облегчить выполнение отдельных фаз или всего дыхательного цикла.

Например, вдоху способствуют упражнения, связанные с выпрямлением туловища, разведением рук в стороны и их подъем до уровня плеч, выдоху — упражнения в сгибании туловища вперед, приседания, сведение и опускание рук. Для улучшения вентиляции верхушек обоих легких упражнения лучше выполнять при «освобожденном» верхнем плечевом поясе (например, руки на талии). При наклоне туловища в сторону с подниманием противоположной руки и выполнении вдоха улучшается дыхание в нижних отделах легких на стороне поднятой вверх руки и др.

Занятия ЛФК на всех этапах лечения больного с заболеваниями легких назначает и контролирует лечащий врач. Он же решает вопрос о целесообразности назначения больному утренней гимнастики, а также других форм ЛФК (лечебной гимнастики, дозированной ходьбы, терренкура, ближнего туризма, игр и т. д.). Для этого лечащий врач должен быть знаком с основными методиками ЛФК, показаниями и противопоказаниями для их назначения. В случае необходимости он консультируется по указанным вопросам со специалистом ЛФК. Практическое проведение занятий осуществляется инструктором-методистом ЛФК — специалистом с высшим или средним специальным (физкультурным) образованием. Занятия утренней гимнастикой могут проводить постовые медсестры после их обучения врачом ЛФК и при методическом контроле с его стороны.

При большинстве ХНЗЛ ведущим патофизиологическим механизмом недостаточности внешнего дыхания является нарушение бронхиальной проходимости. В результате бронхоспазма и отечно-воспалительных изменений возникает сужение бронхов и возрастает сопротивление движению воздуха по трахеобронхиальному дереву как на вдохе, так и на выдохе. Как показали специальные исследования, дыхательные упражнения и упражне-



ния с произнесением звуков на выдохе рефлекторно уменьшают спазм гладкой мускулатуры бронхов и бронхиол. Вибрация их стенок при звуковой гимнастике действует подобно вибромассажу, расслабляя тем самым мышцы. Было показано, что произвольное изменение движений скелетных мышц (их расслабление) отражается на деятельности непроизвольной (гладкой) бронхиальной мускулатуры и это приводит к уменьшению бронхиального сопротивления. Повышение тонуса симпатической нервной системы на занятиях ЛФК, стимуляция функции надпочечников (повышенное выделение адреналина, кортикостероидов) в свою очередь дают выраженный спазмолитический эффект. Снятию бронхоспазма способствует и выполнение упражнений в теплой воде (эффект расслабления). При утрате легкими эластических свойств мелкие бронхи, лишенные собственной эластической опоры, во время выдоха начинают спадаться, что также ведет к увеличению бронхиального сопротивления, но преимущественно на выдохе. При гипотонической дискинезии происходит пролабирование (спадение) мембранозной части трахеи и крупных бронхов, частично или полностью перекрывающее их просвет на выдохе, особенно при форсированном дыхании и кашле. Для предотвращения коллапса бронхов и бронхиол с целью повышения внутрибронхиального давления, уменьшения трансмурального давления и смещения точки равного давления к периферии во время выдоха рекомендуется дыхание с сопротивлением (через губы, сложенные трубочкой, а также медленный выдох через трубочку, свисток или через специально сконструированные сопротивления).

Увеличение бронхиального сопротивления требует больших усилий дыхательной мускулатуры. Даже при умеренно выраженной обструкции работа дыхания значительно возрастает, а у тяжелобольных увеличивается в 5—6 раз по сравнению с нормой. Постоянная перегрузка дыхательных мышц приводит к снижению их сократительной способности и нарушению нормального режима функционирования. Для тренировки дыхательных мышц в последнее время широко используется дыхание с сопротивлением на входе. С этой целью созданы специальные приспособления. Применение сопротивления на входе дает значительное увеличение дыхательного объема, уменьшает частоту дыхания и улучшает переносимость нагрузки [Belman M., Kedregan W., 1982].

Другие механизмы, ухудшающие эффективность дыхательных мышц, заключаются в асинхронности их деятельности. Занятия ЛФК направлены на устранение дискоординации дыхательного акта. Это возможно благодаря способности человека произвольно менять темп, ритм и амплитуду дыхательных движений и тем самым — величину легочной вентиляции. Установлено, что перед мышечной работой и в самом ее начале дыхание усиливается по механизму условного рефлекса. Включение в программу занятий лечебной гимнастики упражнений, связанных с движением рук и ног и совпадающих с фазами дыхания, становится условно-

рефлекторным раздражителем для деятельности дыхательного аппарата и способствует формированию у больных условного proprioceptивного дыхательного рефлекса. Произвольное изменение дыхания используется на занятиях ЛФК для его рациональной перестройки.

В конечном итоге применение дыхательных упражнений приводит к более слаженной работе реберно-диафрагмального механизма дыхания с большим вентиляционным эффектом и с меньшей затратой энергии на работу дыхания. Под влиянием систематических занятий дыхание верхнегрудного типа сменяется физиологически более целесообразным — нижегрудным и диафрагмальным. Увеличивается дыхательная экскурсия ребер и диафрагмы. Улучшение диафрагмального дыхания приводит к лучшей вентиляции нижних отделов легких за счет лучшего распределения вдыхаемого воздуха.

Воспалительные изменения слизистой оболочки, отечность и гипертрофия последней наряду со скоплением мокроты нарушают проходимость бронхов. Эффективность откашливания мокроты определяется многими факторами: сохранением рефлекторного механизма кашля, сокращением дыхательных мышц и функцией гортани, достаточной эластичностью грудной клетки, сохранением ткани легкого, хорошим тонусом бронхиальной мускулатуры. Почти на все составляющие элементы кашля можно воздействовать с помощью дренажа бронхов при различных положениях тела, способствующих стеканию секрета за счет собственной массы (постуральный дренаж).

При постуральном дренаже телу придают особые положения, когда зона поражения легких находится выше бифуркации трахен. Достигая в силу тяжести бифуркации трахен, где чувствительность кашлевого рефлекса выражена наиболее сильно, мокрота рефлекторно вызывает непроизвольный кашель, способствующий ее откашливанию.

Постуральный дренаж лучше осуществлять на специальной кушетке или столике. Выполняя его, больной должен находиться в положении, наиболее эффективном для откашливания, не менее 20—30 мин (обычная скорость стекания мокроты 1—1,5 см/мин). Необходимым условием оптимального отделения мокроты при постуральном дренаже является удлиненно-форсированный выдох, который нужен для создания мощного воздушного потока, способного увлечь за собой бронхиальный секрет (до 280 м/с при объемной скорости 7 л/мин).

Удаление мокроты улучшается при сочетании постурального дренажа с физическими упражнениями (дренажная гимнастика). Перед проведением занятия, цель которого — улучшение бронхиальной проходимости за счет выделения мокроты, целесообразно использовать бронхоспазмолитики и муколитики. При ХНЗЛ обычно сочетаются различные механизмы нарушения бронхиальной проходимости. Для выбора оптимальной методики ЛФК важно у каждого больного определить преобладающий механизм нарушений, чтобы воздействовать в первую очередь на него.

Вентиляция легких обеспечивает постоянство газового состава альвеолярного воздуха. Для нормального газообмена важно не то, сколько воздуха поступает в легкие за 1 мин, а какое количество его вентилирует альвеолы, поскольку при частом и поверхностном дыхании повышается роль мертвого пространства и вдыхаемый воздух не успевает полностью смешаться с альвеолярным. При равной общей вентиляции альвеолярная вентиляция лучше у того больного, который дышит реже и глубже. Поэтому целесообразно тренировать больных, стремясь сделать дыхание более глубоким и редким. Занятия ЛФК способствуют улучшению диффузионной способности легких, главным образом за счет увеличения объема крови, находящегося одновременно в легочных капиллярах, а также включения в активное состояние зон физиологических ателектазов.

В снижении функциональных возможностей больных с заболеваниями легких большое значение приобретает малая общая физическая тренированность. Как правило, эти больные из-за дыхательного дискомфорта и психологической установки на щадящий, охранительный режим уменьшают физическую активность, а детренированность становится важным фактором снижения их работоспособности. Однако в результате систематических тренировок удается улучшить переносимость физических нагрузок даже у тяжелых больных. Несмотря на то что существенных изменений анатомо-физиологических свойств аппарата вентиляции чаще всего не происходит, у больных наблюдается увеличение альвеолярно-капиллярной разницы по кислороду за счет более рационального распределения крови в большом круге кровообращения и улучшение тканевого метаболизма [Gimenez M., 1983]. Реже удается констатировать улучшение эффективности вентиляции и газового состава крови.

Все эти основные механизмы действия физических упражнений относятся в основном к специальной тренировке, т. е. оказывают непосредственное влияние на дыхательный аппарат, способствуя восстановлению или частичной компенсации функций, нарушенных заболеванием. Комплекс упражнений, включающий дыхательные упражнения, которые создают навыки полного дыхания, развивают подвижность грудной клетки и диафрагмы, тренируют мышцы, прямо или косвенно участвующие в акте дыхания, в сочетании с гимнастическими упражнениями общеукрепляющего характера называется р е с п и р а т о р н о й г и м н а с т и к о й [Кокосов А. Н., Стрельцова Э. В., 1987].

Особенности респираторной гимнастики при различных заболеваниях легких зависят от преобладающих нарушений функции дыхания и сердечно-сосудистой системы.

Противопоказаниями к занятиям респираторной гимнастикой служат острая коронарная недостаточность, острый инфаркт миокарда или легкого, декомпенсированное легочное сердце.

Разновидностью респираторной гимнастики является так называемая з в у к о в а я г и м н а с т и к а, которая состоит в при-

менении специальных упражнений, связанных с произнесением звуков и их сочетаний в определенном наборе и строго определенным способом, с обязательным выполнением двух упражнений — закрытого стопа (звук «ммм») и очистительного выдоха («пфф»).

Для звуковой гимнастики характерны следующие особенности дыхания: вдох через нос 1—2 с, пауза 1 с, активный выдох через рот 2—4 с, пауза 4—6 с. Рекомендуется гласные звуки произносить в следующей последовательности: у, о, а, е, и (например, бух, бох, бах, бех, бих).

Противопоказаний к занятиям звуковой гимнастикой нет, даже при самых тяжелых состояниях.

Продуктивность кашля как важного фактора дренажной функции бронхов можно повысить, как уже сказано выше, с помощью постурального дренажа. Д р е н а ж н а я г и м н а с т и к а направлена главным образом на ускорение выведения бронхиального секрета и включает упражнения для различных групп мышц, частую смену исходных положений в сочетании с приемами постурального дренажа.

Дренажная гимнастика выполняется в основном в положении лежа на кушетке без подголовника. Помимо упражнений, улучшающих дренирование бронхов, в ее комплекс включаются упражнения, повышающие тонус больших групп мышц и стимулирующие функцию сердечно-сосудистой системы. Особое внимание необходимо уделять укреплению мышц плечевого пояса, брюшного пресса и мышц спины. Необходимо выработать у больных правильную осанку.

Противопоказанием к использованию постурального дренажа и занятиям дренажной гимнастикой являются легочные кровотечения (но не кровохарканье!), острый инфаркт миокарда и легкого, выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, повторные тромбозы легочной артерии.

Эффективным методом физической реабилитации больных с тяжелой обструкцией легких являются плавание и занятия в плавательном бассейне. Занятия в бассейне обеспечивают рентабельность мышечных усилий при том же максимальном потреблении кислорода, улучшение отношения вентиляции к кровотоку (за счет горизонтального положения тела), облегчают дренаж бронхов, увеличивают подвижность диафрагмы за счет давления воды на органы брюшной полости. Это давление способствует выдоху и последующему более свободному и глубокому вдоху. В результате занятий в бассейне уменьшается периферический застой крови, причем увеличение МОС происходит за счет увеличения ударного объема при уменьшении частоты сердечных сокращений. Основу методики занятий в бассейне составляет выдох в воду с погружением лица, выдох под водой, а также упражнения с задержкой дыхания после выдоха и упражнения на расслабление («поплавок», «медуза»). Если занятие проводится в большом бассейне (с длиной дорожки 25 м и более), то можно использовать плавание стилем «кроль» или «басс» в произвольном темпе с постепенным увеличением протяженности маршрута и времени пребывания в воде.

## Список литературы

- Кокосов А. Н., Стрельцова Э. В. Лечебная физическая культура в реабилитации больных с заболеваниями легких. — Л.: Медицина, 1987. — 143 с.
- Belman M., Kedregan B. Physical training to improve ventilatory muscle endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease.//Chesi. — 1982. — Vol. 81. — P. 440—443.
- Gimenez M. Techniques et resultats de la kinesitherapie respiratoire dans les broncho-pneumopathies chroniques obstructive//Rev. franc. Mal. resp. — 1983. — Vol. 11. — P. 525—543.

### Глава 41

## САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

---

В системе медицинской помощи больным НЗЛ важное значение имеет санаторно-курортное лечение. Обеспечивая возможность сочетания элементов климатотерапии (аэрогелио- и бальнеотерапии) с гигиено-диетическим режимом, применением физиотерапевтических процедур, медикаментозных средств, санацией бронхиального дерева и ЛФК, это лечение играет ведущую роль в реабилитации больных и вторичной профилактике прогрессирования и тяжелых осложнений ХНЗЛ.

Значение санаторно-курортного лечения должно еще больше возрастать при осуществлении широкой диспансеризации населения, в результате которой будет выявляться значительное число больных с ранними формами НЗЛ, а также лиц, относящихся к группам риска. Именно в отношении этих контингентов санаторно-курортное лечение позволит, по всей вероятности, достичь наибольшего успеха с точки зрения эффективности первичной и вторичной профилактики.

В настоящее время в специализированной санаторно-курортной помощи нуждается до 75 % учтенных в поликлиниках больных НЗЛ старше 14 лет, т. е. около 10—11 млн человек ежегодно. Для оказания такой помощи необходимо предусмотреть на каждые 10 000 жителей не менее 14 круглогодичных санаторных мест.

Санаторно-курортное лечение основано на широком использовании естественных и преформированных физических факторов.

**Природные климатические факторы.** Повышая сопротивляемость организма, эти факторы дают выраженный гипосенсибилизирующий и противовоспалительный эффект, активируют деятельность основных функциональных систем и способствуют ее нормализации, в частности благотворно влияют на функцию органов дыхания и кровообращения. Эффективное применение санаторно-курортной терапии позволяет в значительной мере исключить развитие лекарственной аллергии. Одним из основных условий получения высокого эффекта при климатотерапии явля-

ется применение физиологически обоснованных методик дозирования климатических процедур.

**Аэротерапия** — наиболее мощный среди курортных факторов лечебного воздействия на организм больных НЗЛ. Систематическое применение солнечных и воздушных ванн с постепенно возрастающей нагрузкой не только положительно воздействует на физиологические функции, но и оказывает активное влияние на различные адаптационные механизмы, в частности на термоадаптационные процессы, являющиеся важным моментом в закаливании организма и предупреждении острых респираторных заболеваний [Бокша В. Г., Богуцкий Б. В., 1982; Казанбиев Н. К. и др., 1984].

Важным фактором курортного лечения больных НЗЛ является морская вода (купание), физиологическое воздействие которой связано с термическим и химическим раздражением различных рецепторов кожи.

Достаточно высокий уровень помощи при санаторно-курортном лечении может быть достигнут только в специализированных санаториях или специализированных отделениях многопрофильных санаториев. В связи с этим при организации диагностической службы в лечебных учреждениях курорта, где лечатся больные НЗЛ, следует предусмотреть развертывание кабинета функциональной диагностики, биохимической и бактериологической лаборатории, а также бронхологического кабинета, оснащенного современным оборудованием для аэрозольтерапии и эндобронхиальных диагностических и лечебных процедур.

Кроме того, в специализированном санатории (отделении) должны быть созданы условия для аэротерапии (павильоны для ночного сна у моря, веранды для зимнего климатолечения, бальнеотерапия, открытые и закрытые плавательные бассейны), организованы маршрутные терренкуры, спортивные площадки и т. п. Разумеется, важное значение имеет достаточно высокий уровень квалификации пульмонологов.

Проведенное в условиях санатория обследование больного с уточнением фазы течения заболевания и степени функциональных расстройств позволяет определить методику курортного лечения, в частности показанность и продолжительность применения климатотерапевтических и бальнеогрязевых процедур, а также выбор двигательного режима.

**Санаторные лечебные учреждения** делят на три основных типа: традиционный санаторий, реабилитационное отделение, или стационар-больница санаторного типа, и санаторий-профилакторий.

Вопросы санаторно-курортного лечения и реабилитации больных ХНЗЛ хорошо разработаны, в частности, большой опыт санаторно-курортного лечения больных ХНЗЛ накоплен на курортах Южного берега Крыма, климатические условия которых позволяют широко пользоваться аэротерапией и гелиотерапией в течение всего года. Не менее ценными климатическими факто-

рами располагают курорты Черноморского побережья Кавказа. Большое значение в санаторном лечении больных ХНЗЛ, особенно бронхиальной астмой, имеют горно-климатические курорты Северного Кавказа, Алтая и др.

Тем не менее массовость хронических бронхолегочных заболеваний исключает возможность лечения всех больных на курортах Южного берега Крыма и Кавказа, пользующихся заслуженной популярностью. К тому же время, необходимое для адаптации больных к новым климатическим условиям и последующей реадaptации, существенно снижает эффективность санаторного лечения жителей северных и восточных областей страны на южных курортах [Навроцкий В. В. и др., 1984]. Не вызывает сомнения, что для большинства больных ХНЗЛ санаторно-курортное лечение может быть успешным в привычных климатических условиях.

Возможности лечения больных ХНЗЛ в местных санаториях изучены недостаточно, хотя практический опыт свидетельствует о его перспективности.

По данным ВНИИП, эффективность санаторного лечения больных ХНЗЛ жителей Ленинграда в местных климатических условиях не только не ниже эффективности лечения больных этими заболеваниями на курортах Южного берега Крыма и Северного Кавказа, но в некоторых случаях даже превышает ее, несмотря на то что в местные санатории, как правило, направляют больных более старшего возраста, с тяжелой сопутствующей патологией, а также с более выраженными клиническими проявлениями основного легочного заболевания.

О высокой эффективности санаторного лечения больных ХНЗЛ жителей Сибири, Алтайского края, Дальнего Востока в местных климатических условиях сообщают многие авторы. Большой популярностью пользуются санатории, расположенные в среднегорных районах, на берегах озер Иссык-Куль, Байкал и др., здравницы Каспийского побережья, Дагестана, Подмосковья. Даже в суровых условиях Архангельской области получены хорошие результаты санаторного лечения больных ХНЗЛ, особенно хроническим бронхитом. Аналогичные данные зарубежных авторов также свидетельствуют о высокой эффективности санаторно-курортного лечения больных ХНЗЛ в различных климатических условиях, в том числе в Норвегии и Финляндии.

Таким образом, опыт работы местных пульмонологических санаториев (отделений) показывает большие, во многом еще не раскрытые возможности. Близость санатория и местной специализированной службы облегчают непосредственные контакты между работниками этих учреждений, что позволяет совместно корректировать методики лечения, обеспечивать их преемственность и расширять показания к направлению в местные санатории больных с сопутствующими заболеваниями, для которых трудна дальняя дорога на традиционные южные курорты и опасны возникающие при этом реакции адаптации и реадaptации к изменяющимся климатическим условиям. Одним из основных принципов специализированной санаторно-курортной помощи при ХНЗЛ должна стать организация ее по месту жительства больных.

Однако местные специализированные курорты и санатории развиваются медленно, для лечения больных ХНЗЛ имеющиеся здравницы используются мало.

Включение санаторно-курортного этапа в комплекс лечения и реабилитации больных НЗЛ позволяет достичь выраженного клинического улучшения течения процесса у 80—90 % больных. При этом наблюдается полное исчезновение или значительное уменьшение таких субъективных симптомов, как общее недомогание, слабость, быстрая утомляемость (79,3 %), прекращение или существенное уменьшение кашля (76,7 %) и отделения мокроты (58,5 %), исчезновение одышки и затрудненного дыхания [Зонис Я. М. и др., 1980; Богуцкий Б. В., 1981].

В процессе долечивания больных в санаторных условиях происходит закрепление результатов, достигнутых на предыдущих этапах лечения, в связи с чем уменьшается возможность новых обострений, а следовательно, обеспечивается стойкость достигнутой ремиссии. При этом отчетливый эффект через год после окончания санаторного лечения сохраняется не менее чем у половины больных, что выражается в улучшении не только клинического течения заболевания, но и состояния функции дыхания [Бокша В. Г., Богуцкий Б. В., 1982; Филимонова Г. П. и др., 1984]. Существенно снижается и заболеваемость с временной утратой трудоспособности.

По данным ВНИИП, в последующий после санаторного лечения год число дней временной нетрудоспособности на одного больного снизилось в среднем на 40,8 дня и в конце года наблюдения составило 73,7 против 32,9 за прошедший год. Число обострений у лечившихся в санатории больных сократилось вдвое. Отсутствие обострений в течение года после санаторного лечения отмечено у 21 % против 3,2 % больных до лечения в санатории. Особенно значительный эффект наблюдался у тех лиц, которым назначали индивидуально подобранные процедуры.

Об эффективности санаторно-курортного лечения больных ХНЗЛ свидетельствует также выраженное снижение потребности больных в различных видах медицинской помощи.

Например, среднее число койко-дней, проведенных каждым больным в стационаре за изучаемый период, сократилось с 22,6 до 3,4 ( $p < 0,01$ ), а число амбулаторных посещений — с 13,9 до 7,0 ( $p < 0,05$ ).

Расчет экономической эффективности комплексного лечения больных ХНЗЛ с включением санаторного этапа подтвердил высокую рентабельность его.

По данным ВНИИП, на каждый рубль, затраченный на санаторное лечение больных ХНЗЛ, государство получает в течение 12 мес экономический эффект в среднем в 5 р. 85 к. Ежегодное направление 100 больных ХНЗЛ на санаторное лечение позволяет снизить число дней временной нетрудоспособности на 2630, что условно равно увеличению числа работающих на предприятии на 10 человек [Гусев О. А. и др., 1984].

Медицинская и экономическая эффективность санаторно-курортного лечения больных НЗЛ, длительность и стойкость его результатов в значительной степени обусловлены пра-



вильностью медицинского отбора больных. Направлению на санаторно-курортное лечение подлежат больные, у которых заболевание находится в фазе ремиссии или затихающего обострения, протекает без выраженной активности воспалительного процесса, в отсутствие инфилтративных изменений в легочной ткани, без частых приступов удушья и без обильного выделения гнойной мокроты. Абсолютно противопоказано санаторное лечение больных с легочно-сердечной недостаточностью II—III степени.

Опыт показывает, что больные ХНЗЛ, направленные в санаторий в фазе ремиссии, легче адаптируются к изменению климатических условий, период акклиматизации у большинства из них протекает благоприятно, и лишь в сравнительно редких случаях возникают кратковременные (2—3 дня) отрицательные метеотропные реакции, проявляющиеся легким недомоганием, головной болью, тахикардией, повышением артериального давления. В то же время у больных, направленных с процессами в фазе вяло текущего обострения, нередко наблюдаются более выраженные клинические проявления акклиматизации (5—7 дней и более), с присоединением или усилением бронхоспазма, повышением температуры тела, причем в ряде случаев развивается выраженное обострение.

Отбор больных для климатического лечения должен осуществляться с учетом их индивидуальной чувствительности к смене климатических факторов и сезонной контрастности погодных условий. В связи с этим следует еще раз подчеркнуть важность развертывания и использования специализированных пульмонологических санаториев в местных климатических условиях. В целом показания и противопоказания к направлению больных НЗЛ в местные специализированные санатории (отделения) остаются теми же, что и для климатических курортов.

Другим типом лечебного учреждения, рассчитанного на санаторное лечение, являются реабилитационные отделения и загородные реабилитационные больницы, которые, как правило, размещены в пригородной зеленой зоне. Эти пока немногочисленные стационары предназначены для послебольничной реабилитации и располагают большими возможностями для восстановительного лечения, включая местные природные факторы, а также физические методы. Поскольку в такие стационары нередко поступают реконвалесценты после тяжелого обострения хронического легочного процесса или острого заболевания, большинство их нуждаются в дополнительных лечебных факторах, среди которых ведущую роль играют аэро-, гелио-, климато-, физиотерапия и ЛФК.

Особое место в системе санаторно-курортного лечения занимает принципиально новый тип санатория — санаторий-профилакторий промышленного предприятия, колхоза или совхоза. В этих учреждениях, находящихся на бюджете предприятий, как правило, имеются условия, необходимые для проведения

плановой и эффективной реабилитации больных ХНЗЛ. Во многих отношениях они не уступают санаториям и реабилитационным стационарам, а с экономической точки зрения даже превосходят их, так как пребывание в них не связано с отрывом от производства.

Санатории-профилактории чаще строятся в пригородной зеленой зоне, размещаются в хорошо оборудованных спальных корпусах, оснащены современным медицинским оборудованием, позволяющим проводить диагностические и лечебно-профилактические мероприятия в объеме и на уровне специализированных климатических санаториев. Для лечения и реабилитации больных НЗЛ они обычно располагают физиотерапевтическим кабинетом, водолечебницей, ингалятором, кабинетами функциональной диагностики, ЛФК и психотерапии, плавательным бассейном, сауной, климатопавильоном, спортивными площадками, маршрутами лечебной ходьбы. Санатории-профилактории могут быть использованы как для плановой, так и для непосредственно послебольничной реабилитации.

Особо важную роль санатории-профилактории должны играть в проведении сезонных курсов противорецидивного лечения больных ХНЗЛ. Опыт ВНИИП показывает, что правильно организованная противорецидивная терапия позволяет добиться снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности у 81,5 % лечившихся в санатории-профилактории. С увеличением кратности курсов противорецидивного лечения экономическая эффективность возрастает.

В ряде областей (Новосибирская, Смоленская, Алтайский край и др.) санатории-профилактории в настоящее время становятся основными лечебными учреждениями санаторно-го типа.

К учреждениям, где при должной постановке дела может проводиться санаторно-курортное лечение, относятся дома отдыха профсоюзных и предприятий. Здесь могут проходить реабилитацию реконвалесценты после острого бронхита, острой пневмонии, а также больные хроническим необструктивным бронхитом, если у них обострение протекало легко, без осложнений и нет сопутствующей патологии, в основном болезней сердечно-сосудистой системы.

В табл. 41.1 представлены основанные на опыте ВНИИП рекомендации для направления больных НЗЛ в перечисленные выше лечебные учреждения санаторного типа.

В заключение следует подчеркнуть, что как бы ни был высок непосредственный эффект пребывания больных в санатории, отдаленные результаты, медицинская и экономическая реабилитация больных ХНЗЛ в целом зависят от правильной организации диспансерного наблюдения и этапного их лечения. Пребывание больного в санатории нельзя считать заключительным этапом реабилитации. Вопрос о продолжении, или завершении реабилитационных мероприятий должен решаться пульмонологом

Показания к использованию различных учреждений санаторного типа для лечения и реабилитации больных НЗЛ

Диагноз	Дом отдыха	Реабилитационное отделение	Санаторий- профилак- торий	Местный санаторий общего профиля	Местный специали- зированный санаторий	Санаторий Южного берега Крыма и Черномор- ского побе- режья Кавказа	Санаторий Северного Кавказа и других средне- горных курортов
Острый бронхит (реконвалесценты): с неосложненным течением	+	-	+	-	-	-	-
с явлениями бронхоспазма и брон- хиальной обструкции	-	+	+	-	+	+	+
Острая пневмония (реконвалесценты): с неосложненным течением	+	+	+	+	-	-	-
с затяжным течением, явлениями бронхиальной обструкции	-	+	+	-	+	+	+
Хронический необструктивный бронхит: нестойкая ремиссия	-	+	+	+	+	+	+
стойкая	+	-	+	+	-	-	-
Хронический обструктивный бронхит: нестойкая ремиссия	-	+	+	-	+	+	+
стойкая	-	-	+	+	+	+	+
Бронхоэктазы: фаза затихающего обострения	-	+	+	-	+	+	+
ремиссия	-	-	+	-	+	+	+
Бронхиальная астма: легкая и средней тяжести в фазе ремиссии	-	-	+	-	+	+	+
тяжелая в фазе ремиссии	-	-	-	-	+	-	-

поликлиники или участковым (цеховым) терапевтом. Все это должно существенно повысить эффективность лечения больных ХНЗЛ, улучшить вторичную их профилактику, предупредить переход из групп риска и предболезни в группу больных, способствовать сохранению работоспособности.

## Список литературы

- Богущий Б. В. Физические факторы в лечении и реабилитации больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // *Вопр. курортол.* — 1981. — № 5. — С. 1—7.
- Бокша В. Г., Богущий Б. В. Санаторно-климатическое лечение больных с заболеваниями органов дыхания. — Киев: Здоров'я, 1982. — 143 с.
- Гусев О. А., Филимонова Г. П., Полушкина А. Ф. и др. Экономическая эффективность санаторно-курортного лечения больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // *Сборник научных трудов ВНИИП МЗ СССР: «Эффективность санаторно-курортного лечения и реабилитации больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой».* — Л., 1984. — С. 14—17.
- Навроцкий В. В., Ткаченко А. Ф., Полушкина А. Ф. Эффективность санаторно-климатического лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких, приезжающих в Крым из разных климатических зон страны // *Вопр. курортол.* — 1984. — № 2. — С. 9—13.
- Филимонова Г. П., Полушкина А. Ф., Смусьская О. А. и др. Итоги постстационарной реабилитации больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких на санаторно-курортном этапе: *Сб. научных трудов ВНИИП МЗ СССР «Эффективность санаторно-курортного лечения и реабилитации больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой».* — Л., 1984. — С. 65—68.

## Глава 42

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

---

Немедикаментозным методам принадлежит существенная роль в лечении больных с различными формами неспецифических заболеваний легких. К ним, помимо широко распространенных санаторно-курортного лечения, ЛФК, физиотерапии, относятся такие специальные методы, как психотерапия, рефлексотерапия, спелеотерапия, баротерапия.

Эти методы могут использоваться в качестве самостоятельных видов лечения или включаться в комплекс лечебных мероприятий, комбинируясь с различными лекарственными препаратами. Сочетание отдельных видов немедикаментозного лечения позволяет повысить их эффективность и в ряде случаев избежать назначения не всегда безвредных для больного лекарственных средств.

Одним из распространенных методов специального лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких является **рефлексотерапия**, в основе которой, по современным представлениям, лежит рефлекторный механизм регуляции соматовисцеральных взаимодействий [Лувсан Г., 1986]. К рефлексотерапии относятся методы иглорефлексотерапии (ИРТ), электропунктуры,

точечного массажа, прижигания полынными сигарами биологически активных точек и др.

Под влиянием иглорефлексотерапии уменьшаются обструкция бронхов и выраженность различных аллергических проявлений (вазомоторный ринит, крапивница, эозинофилия). Метод наиболее показан больным, у которых нервно-психические механизмы вовлечены в патогенез заболевания или наблюдаются нервно-психические расстройства, возникшие как реакция на заболевание или существующие одновременно с заболеваниями бронхов и легких. Известно, что гормональная зависимость является относительным противопоказанием к назначению ИРТ больным бронхиальной астмой. Однако с успехом проводят такое лечение у больных, получавших поддерживающие дозы глюкокортикоидных гормонов, что позволило уменьшить их дозы или отменить совсем. По данным Ф. Г. Портнова (1982), электропунктура на фоне терапии преднизолоном (5—10 мг) дает возможность снизить дозу этого препарата, а в некоторых случаях даже отменить его.

Применение ИРТ у больных ХНЗЛ способствует улучшению отхождения мокроты, уменьшению выраженности непродуктивного кашля, снижению гиперреактивности бронхов по отношению к различного рода факторам (запахи, холодный воздух, физическая нагрузка). Уменьшается и вовлекаемость бронхообструктивного синдрома в структуру эмоциональных реакций индивида, вследствие чего иглорефлексотерапия может применяться в комплексе с психотерапией, повышая эффективность последней.

Помимо иглотерапии и электропунктурной терапии, при ХНЗЛ с успехом применяется точечный массаж биологически активных точек организма. Этот метод предпочтительно использовать при лечении лиц с глюкокортикостероидной зависимостью, а также ослабленных пациентов детского и пожилого возраста. В этих же случаях хороших результатов удается добиться методом прижигания биологически активных точек полынными сигарами.

Применение методов рефлексотерапии в комплексе реабилитационных мероприятий у больных ХНЗЛ значительно повышает эффективность лечения.

У больных ХНЗЛ на первом этапе ИРТ отмечается характерная особенность ответных реакций организма, которую называют первичным комплексом реакций. В этот период могут наблюдаться изменения общего состояния, а также некоторое нарастание симптомов основного заболевания. Появление первичного комплекса реакций не является противопоказанием к продолжению ИРТ. Напротив, конкретный анализ его проявлений расширяет представление о больном, особенностях этиологических и патогенетических механизмов, клинических симптомов заболевания, оптимальности выбора «рецептуры» точек, позволяет сделать выводы об эффективности проводимого лечения и прогнозе.

На заключительном этапе лечения у отдельных больных может возникнуть вторичный комплекс реакций, что выражается в болезненности при введении игл, ощущении напряжения во всем теле и прогрессировании некоторых симптомов основного заболевания. Появление вторичного комплекса реакций служит индивидуальным физиологическим показателем завершенности курса лечения.

Одним из эффективных направлений повышения эффективности ИРТ у больных с бронхообструктивным синдромом является временная синхронизация процедур иглоукалывания с циркадными колебаниями проходимости бронхов, определяемыми на основании динамики показателей функции внешнего дыхания у конкретного больного.

Проведенный С. Ю. Куприяновым и И. А. Никитиным (1985) анализ эффективности ИРТ у 405 больных бронхиальной астмой позволил сделать заключение, что результативность метода постепенно снижается при нарастании тяжести течения болезни и выраженности морфологических изменений в легких. В общем эффективность ИРТ выше при ведущем атопическом механизме патогенеза, однако дифференцированный анализ показал, что в этих случаях ИРТ более эффективна у мужчин, а при преобладании инфекционной зависимости — у женщин. Таким образом, эффективность ИРТ у больных бронхиальной астмой зависит от тяжести течения заболевания, ведущего механизма патогенеза и пола.

Значительное улучшение и улучшение по клинико-функциональному критерию отмечено в результате ИРТ у 88,7 % больных.

**Психотерапия.** Нервно-психические факторы (личностные, социально-психологические) могут оказывать неблагоприятное влияние на течение ХНЗЛ двумя путями.

У одних больных эти факторы участвуют в патогенезе заболевания, способствуя провокации и фиксации основных болезненных проявлений, в частности бронхообструктивного синдрома. У других они приводят к развитию сопутствующих нервно-психических нарушений (неврозы, невротические и патологические личностные реакции, в том числе на болезнь), которые существуют как бы параллельно основному заболеванию. Эти нарушения, несомненно, неблагоприятно влияют на адаптацию больных к социальной среде. Невротические установки, выражаются в поведении, отрицательно сказывающемся на лечебном процессе. Однако глубокого влияния на биологическую основу болезни они в данном случае не оказывают.

Встречаются пациенты с объективно довольно тяжелым течением болезни, которые тем не менее сохраняют активную жизненную позицию, многообразные, приносящие удовлетворение связи с окружающими. Вместе с тем пульмонологи часто наблюдают больных, которые, несмотря на весьма скромные нарушения дыхательной функции, подвержены ипохондрии, ведут убогую

жизнь инвалидов, преломляя все жизненные ценности сквозь призму болезни.

У больных ХНЗЛ психотерапия позволяет не только устранять сопутствующие нервно-психические расстройства, но и воздействовать на течение основного заболевания. Это достигается коррекцией нервно-психического механизма патогенеза бронхообструктивного синдрома (респираторные симптомы перестают использоваться для невротического решения личностных конфликтов), а также стабильным отказом больного от возобновления некоторых форм поведения, неблагоприятно влияющих на течение болезни. Примером подобных стереотипов поведения могут быть злоупотребление аллергенными продуктами или чрезмерная физическая нагрузка; неспособность отказаться от деятельности, например профессиональной, или привычек, сопряженных с воздействием неблагоприятных факторов (ингаляционные аллергены, холод и др., а также курение), неадекватное отношение к лечению, в частности медикаментозному.

Различают несколько видов отношения к медикаментозному лечению: 1) аддиктивное (англ. addiction — привязанность, зависимость, в данном контексте — подобные наркоманической) — боясь задохнуться, больной принимает лекарства «впрок» в необоснованно высокой дозе; 2) негативное — отказ от приема назначенного врачом лекарства (например, стероидных гормонов), ассоциируемого больным с «тупиком» в течении болезни; 3) атрибутивное (англ. attribute — приписывать), когда необходимость в приеме определенного лекарства не вполне осознанно используется больным для истероподобного манипулирования отношением к себе окружающих (родственников, врачей); 4) атрибутивное отношение родственников, когда они, надеясь извлечь выгоду из болезни члена семьи, косвенно толкают его на прием определенных препаратов. Больные, как правило, осознают неблагоприятное влияние описанных тенденций, но не могут освободиться от них. Для этого необходима коррекция участвующих в их фиксации невротических факторов.

Условно можно выделить две основные цели психотерапии больных ХНЗЛ. Достижение одной из них больше выражается во внешних переменах поведения, повышении социальной и производственной активности, упрочении семьи. Другая цель — субъективные перемены, перестройка сознания больного, гармонизация его отношений, повышение удовлетворенности собственной жизнью.

В процессе психотерапии решаются следующие задачи:

1) поиск и усвоение больными новых, более адекватных, разумных способов разрешения личностных конфликтов и преодоления стрессовых жизненных ситуаций (без участия психогенных респираторных симптомов);

2) преодоление свойственных личности этих больных тенденций к блокированию эмоциональных переживаний и склонности к косвенному удовлетворению своих желаний и потребностей с помощью вызванных эмоциями респираторных симптомов;

3) формирование разумного восприятия больными своего заболевания: устранение неадекватных форм отношения к лечению (в частности, медикаментозному) и установление доверительных отношений с врачом, суть которых состоит в совместном

поиске путей преодоления конфликтных ситуаций с перемещением на больного ответственности за решение собственных проблем;

4) оптимизация эмоционального климата в семье, включающая, в частности, преодоление атмосферы «невопрошения о помощи» и поощрение родственниками открытого выражения эмоциональных переживаний и высказывания больным своих желаний и потребностей.

Для достижения этих задач могут использоваться различные психотерапевтические методы:

1. Индивидуальная и групповая патогенетическая психотерапия, основными задачами которой являются: а) эмоционально насыщенное постижение больным связи болезненных симптомов (невротических, психосоматических) с определенными по содержанию конфликтными ситуациями, а последних — с особенностями личности самого больного; б) осмысление пациентом связи «ключевых» событий его жизни, воспитание с формированием у него определенных отношений, черт личности и характера, лежащих в основе развития невротических конфликтов; в) тренировка навыков личностно-зрелого, продуктивного общения.

2. Гипносуггестивная терапия и аутогенная тренировка, способствующие перенесению приобретенных в процессе патогенетической терапии новых отношений, навыков общения и путей преодоления конфликтных ситуаций в практику повседневной жизни.

3. Различные методики гуманистического направления в психотерапии: трансактный анализ (на основе внешних признаков взаимодействия больного с членами психотерапевтической группы делается вывод о содержании его личностных конфликтов и роли дыхательных нарушений в фиксации симптомов болезни), недирективная психотерапия Роджерса (основана на вере в способность больного самому решать свои проблемы в психотерапевтической атмосфере безусловного одобрения психотерапевтом) и особенно гештальт-терапия (основана на повышении уровня осознания переживаний и принятии больным на себя ответственности за решение собственных проблем).

Недооценка роли эмоционального переживания в процессе психотерапии ведет к тому, что, несмотря на рационально-словесное понимание невротических причин реагирования на конфликты бронхообструктивным синдромом, больной упорно продолжает задышаться в «ключевых» ситуациях, которые стали своеобразным стимулом развития заученных до автоматизма респираторных симптомов. Если присущие человеку стереотипы преодоления конфликтных ситуаций содержат психосоматические дыхательные нарушения, то этим стереотипам патологической адаптации свойственна особая труднопреодолимая инертность. Организм «очень упряма», необходимо его «переучивание».



Однако рационального понимания причин личностных конфликтов недостаточно. Надежнее всего «переучивание» больного происходит при достаточно длительном его взаимодействии с микросоциальной средой, которой присущи черты психотерапии (поощрение и поддержка окружающими попыток больного к самостоятельному поиску новых, более продуктивных путей преодоления стрессовых ситуаций). По некоторым данным [Федосеев Г. Б., Куприянов С. Ю., 1985] лучше всего это достигается в процессе семейной психотерапии, при которой к лечебному и диагностическому процессу привлекаются родственники больного.

Особенностью семейной психотерапии по сравнению с прочими методами психотерапии является стойкость достигнутых положительных результатов. У 82,9 % больных через годы после окончания курса сохраняются полная и значительная редукция нервно-психического механизма патогенеза бронхиальной астмы и значительное улучшение клинико-функциональных показателей.

**Баротерапия** — лечение в условиях искусственно создаваемого изменения барометрического давления (в барокамере), которое используется в основном в качестве самостоятельного метода немедикаментозной терапии, реже — в комплексе с другими видами лечения. Применение баротерапии позволяет резко ограничить или полностью исключить назначение лекарственных препаратов, что особенно важно при заболеваниях и синдромах, в патогенезе которых существенная роль принадлежит аллергии, а также при лекарственной непереносимости.

Различают два вида баротерапии: с использованием пониженного (гипобаротерапия) или повышенного (гипербаротерапия) барометрического давления, причем в отличие от гипербарической оксигенации при гипербаротерапии избыточное давление в камере создается только за счет воздуха, без дополнительного обогащения его кислородом.

Баротерапия показана больным бронхиальной астмой при легком и средней тяжести течении заболевания, больным в состоянии предастмы, особенно детям с респираторными аллергиями.

Основными факторами непосредственного благоприятного воздействия сеанса гипобаротерапии на организм больного являются снижение давления окружающего воздуха и уменьшение  $P_{O_2}$  в нем. Разреженный, пониженной плотности воздух легче проникает в дыхательные пути при вдохе и уменьшает сопротивление выдоху, делая его более полноценным. Низкое  $P_{O_2}$  во вдыхаемом воздухе приводит к развитию гипоксемии, вызывающей ряд компенсаторных реакций различных систем организма. Наиболее существенной из них является стимуляция функций симпатико-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем, способствующая ликвидации бронхиальной обструкции и улучшению бронхиальной проходимости.

В основе благоприятного лечебного эффекта курса баротерапии лежат физиологические механизмы адаптации к гипоксии, приспособительные изменения в организме, направленные на обеспечение доставки тканям необходимого количества кислорода и адаптации тканей к функционированию в условиях кислородной недостаточности. Повторные «подъемы» в барокамере можно рассматривать как своего рода тренировку, активизирующую функции ряда органов и систем, повышающую общую неспецифическую резистентность организма, что проявляется стойким лечебным эффектом и заметным снижением частоты острых респираторных заболеваний и обострений хронического воспалительного процесса в органах дыхания у больных, прошедших курс лечения. Повторные курсы гипобаротерапии, поддерживая состояние повышенной неспецифической резистентности, позволяют длительно сохранить лечебный эффект [Миррахимов М. М. и др., 1983].

Во время лечебных сеансов гипобаротерапии давление воздуха в камере в течение первой половины курса снижают постепенно через 2—4 сеанса соответственно подъему на высоту от 2000 до 3500 м над уровнем моря, т. е. от 596,2 мм рт. ст. до 493,2 мм рт. ст., а затем лечебный режим остается постоянным до конца курса, который состоит из 22—25 сеансов.

Метод гипербаротерапии как более щадящий используется при снижении резервных возможностей организма больного.

Во время лечебных сеансов в гипербарической камере создается давление 0,4 ати, т. е. превышающее обычное 532 мм рт. ст. [Ильина Г. Ф. и др., 1984].

Противопоказаниями баротерапии являются выраженные морфологические изменения органов дыхания (диффузный пневмосклероз, распространенные плевральные шварты, выраженная эмфизема легких, явления легочной и легочно-сердечной недостаточности), активный воспалительный процесс в бронхолегочной системе, активные очаги инфекции другой локализации (тонзиллит, синуситы, холецистит и т. п.), воспалительные заболевания среднего уха, носоглотки с нарушением проходимости евстахиевых труб, артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, грыжи любой локализации, беременность.

**Спелеотерапия** — это метод, получивший широкое распространение при лечении больных бронхиальной астмой и в состоянии предастмы в связи с тем, что обладая высокой эффективностью, он не вызывает выраженных осложнений, прост и экономичен.

Спелеостационары расположены в соляных коях (пос. Солотвино Закарпатской области, Дуз-Даг в Нахичеванской АССР, Чон-Туз в Киргизской ССР и др.) и в пещерах (пещера Белага в Цхалтубо и др.).

Эффект спелеотерапии связан с постоянством физических и физико-химических показателей, низкой бактериальной обсемененностью, отсутствием аллергенов и вредных примесей в воздухе, а также низким уровнем шума в спелеостационарах, что

создает благоприятные условия охранительного режима для больных, нормализует их реактивность.

Лечение в условиях микроклимата соляных копей проводят с учетом индивидуальных особенностей организма больного и фазы заболевания. Особое внимание обращают на акклиматизацию и реадaptацию больных. В процессе лечения постепенно увеличивают время пребывания больных в подземном отделении спелеостационара, а продолжительность заключительных сеансов сокращают.

Большинство больных уже с первых дней в условиях микроклимата спелеостационара чувствуют себя лучше, чем на поверхности земли: легче отходит мокрота, дыхание становится более свободным, исчезают проявления вазомоторного ринита. В процессе лечения этот положительный результат становится более выраженным и закрепляется. У некоторых больных пребывание в соляных копях приводит к обострению болезни. Наилучшие результаты лечения получены у больных с легким течением бронхиальной астмы, особенно при ее атопическом варианте, и в состоянии предастмы. У этих больных эффект сохраняется и в отдаленном периоде.

Результаты лечения еще более закрепляются при повторном курсе спелеотерапии.

Спелеотерапия противопоказана при тяжелом течении бронхиальной астмы, наличии выраженных морфологических изменений в бронхах и легких (эмфизема, пневмофиброз, бронхоэктазы, кисты, спайки), ДН III степени, а также тяжелой сопутствующей патологии. Относительными противопоказаниями являются фаза обострения основного или сопутствующего заболевания, полипы полости носа, аденоиды, гормональная зависимость и специфическая гипосенсибилизация в первые 3 мес после курса лечения.

## Список литературы

- Гаваа Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. — М.: Наука, 1986. — 575 с.
- Ильина Г. Ф., Клевцов В. И., Туробинская Г. Н. Гипербаротерапия больных бронхиальной астмой и предастмой // Баротерапия в клинической практике. — Л., 1984. — С. 28—39.
- Куприянов С. Ю., Никитин И. А. Иглорефлексотерапия больных бронхиальной астмой // Новое в этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике предастмы и бронхиальной астмы. — Л., 1985. — С. 92—93.
- Миррахимов М. М., Успенская Е. П., Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма и ее лечение гипобарической гипоксией. — Л.: Медицина, 1983. — 197 с.
- Портнов Ф. Г. Электростимуляторная рефлексотерапия. — Рига: Зинатне, 1982. — 311 с.
- Федосеев Г. Б., Куприянов С. Ю. Бронхиальная астма как способ патологической адаптации к микросоциальной среде // Тер. арх. — 1985. — № 5. — С. 31—36.

## ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ

В последние годы все более широкое развитие получает высокочастотная искусственная вентиляция легких (ВЧ ИВЛ), к которой относят различные методы ИВЛ, проводимой с частотой от 60 до 3600 циклов (1—60 Гц) в минуту. Разработанная ВЧ ИВЛ была начата в 1967 г. U. Sjostrand и соавт. с целью устранения отрицательного влияния традиционной ИВЛ на центральную гемодинамику путем снижения среднего давления в дыхательных путях. В основе лежала идея о проведении ИВЛ малыми дыхательными объемами с повышенной частотой (40—60 циклов в минуту). Дальнейшие исследования наряду с особенностями влияния ВЧ ИВЛ на гемодинамику позволили выявить также целый ряд важных, прежде всего в практическом отношении, преимуществ ее перед традиционной ИВЛ.

В настоящее время определенное применение находят три основных метода ВЧ ИВЛ: под положительным давлением, осцилляционный и струйный.

**Высокочастотная вентиляция легких под положительным давлением** (контролируемая по объему, или объемная ВЧ ИВЛ) проводится с помощью специальных респираторов. Особенностью их является незначительный внутренний объем сжатия газа. Генератор давления — сжатый газ.

В системе открытого типа поступление газа в легкие осуществляется через катетер диаметром 3—4 мм, введенный в эндотрахеальную трубку и продвинутый к области бифуркации трахен, или через боковой отвод с направлением газовой струи преимущественно в дыхательные пути. Недостатками системы являются частичный сброс (около 20 % дыхательного объема) в фазе вдвухания в атмосферу и отсутствие точного контроля дыхательного объема и минутного объема вентиляции. В истинно контролируемой по объему системе ВЧ ИВЛ обеспечивается перекрытие открытого конца адаптера синхронно с фазой вдоха или используется двухпросветная трубка с раздельным осуществлением вдоха и выдоха через разные каналы [Sjostrand U., 1983, и др.].

Объемную ВЧ ИВЛ проводят обычно с частотой 60—110, значительно реже — 200—350 циклов в минуту. Несмотря на определенные преимущества перед традиционной (снижение максимального давления в дыхательных путях, облегченная адаптация к респиратору, более равномерное распределение газа в легких), объемная ВЧ ИВЛ лишь ограниченно применяется при интенсивной терапии больных с поражениями легких, в основном новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Эффективность метода оказалась сравнима с эффективностью спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в аналогичных ситуациях и в значительной степени обусловлена поддержанием ПДКВ на уровне 4—9 см вод. ст.

Режим вентиляции с повышенной частотой может быть обеспечен и с помощью респираторов объемного типа или с переключе-

чением с вдоха на выдох по времени. Однако вследствие значительного внутреннего сжимаемого объема у респираторов данного типа и его существенного возрастания по мере увеличения частоты трудно обеспечить эффективную альвеолярную вентиляцию при проведении ИВЛ с частотой свыше 60 циклов в минуту и требуются дополнительные мероприятия по максимальному уменьшению внутренней растяжимости респиратора.

**Высокочастотная осцилляция легких (ВЧО)** в качестве модификации апноэтического «диффузионного» дыхания впервые предложена в 1972 г. Р. Р. Lurkenheimer и соавт., показавшими возможность существенного улучшения элиминации углекислоты в условиях «апнойной оксигенации»<sup>1</sup> и поддержания адекватной альвеолярной вентиляции в течение 2—5 ч при наложении на поток кислорода осцилляций с частотой 23—40 Гц.

Описаны и другие варианты метода с отсутствием непосредственного наложения осцилляций на поток поступающего в легкие газа, в частности представляющее практический интерес приложение высокочастотных вибраций (20—45 Гц) к грудной клетке на фоне постоянного вдувания воздуха в трахею.

Осцилляционную ИВЛ осуществляют с помощью диафрагменного насоса или за счет перемещения мембраны динамика. В последнем случае удается изменить объем осцилляций в интервале 100—200 см<sup>3</sup>, хотя точная его регулировка затруднена. Более приемлема в этом плане система с перемещением поршня в цилиндре двигателем с эксцентриком, что позволяет точно дозировать объем осцилляций. Возможно также применение быстродействующего соленоидного клапана.

Однако во всех модификациях проблемой остается точное определение дыхательного или минутного объема вентиляции.

Метод не получил широкого клинического применения. Наряду с его использованием в качестве самостоятельной ИВЛ (в основном у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом) несомненный интерес представляет применение ВЧО в сочетании с традиционной или высокочастотной объемной ИВЛ, а также на фоне спонтанного дыхания в качестве поддерживающей респираторной терапии у больных ХНЗЛ.

**Струйная высокочастотная ИВЛ** осуществляется в двух основных вариантах.

При первом варианте инъекционная игла (канюля) диаметром просвета 1,1—1,7 мм коммутируется в стандартном Т-образном соединителе, служащем для подсоединения к интубационной или трахеостомической трубке (рис. 43.1). Через канюлю в дыхательные пути периодически подается струя кислорода или другой газовой смеси под давлением 0,8—5 атм. У конца канюли при этом создается разрежение, величина которого зависит от диаметра иглы и скорости потока газа, вследствие чего к струе подсасывается атмосферный

<sup>1</sup> Апнойная оксигенация, или диффузионное дыхание [Volhařd, 1908], заключается в том, что в легкие через катетер диаметром 4—6 мм подается непрерывная струя кислорода. В отсутствие дыхательных движений обеспечивается высокая оксигенация артериальной крови, но резко нарушается элиминация углекислоты. Уже через 40—45 мин  $P_{aCO_2}$  составляет 100 мм рт. ст. и более. В чистом виде не получила распространения в клинической практике.

воздух (инжекционный эффект Вентури). При прерывании струи наступает пассивный выдох за счет эластических сил легких и грудной клетки. Выдыхаемый газ выходит через тот же открытый боковой патрубок, через который происходит подсасывание атмосферного воздуха во время вдоха. Таким образом, при струйной ВЧ ИВЛ отсутствует герметизм системы больной — респиратор, обязательный для традиционной ИВЛ.

Состав вдыхаемого газа при струйной ВЧ ИВЛ может существенно варьировать, что связано с влиянием на степень инъекции различных факторов: диаметра канюли и положения ее выходного отверстия, конструкции инъекционной камеры (коннектора), сопротивления воздухопроводящих путей.

При втором варианте метода струя кислорода поступает через тонкий катетер, вводимый в трахею путем пункции крикотиреоидной мембраны или через катетер, проведенный в один из главных бронхов (при пластических операциях на трахее и бронхах).

В обоих случаях инъекционный эффект отсутствует и вентиляция осуществляется кислородом.

Для реализации струйной ВЧ ИВЛ используются различного рода прерыватели струи газа. Применяются устройства с жидкостной, пневматической или (наиболее часто) электромеханической системой управления.

Широкий промышленный выпуск аппаратов для ВЧ ИВЛ до настоящего времени не налажен.

Среди выпускаемых зарубежных моделей можно отметить аппарат МК-800 (фирма «Acutronic», Швейцария). Питание аппарата осуществляется от баллона со сжатым кислородом под давлением до 5 атм. Частота вентиляции регулируется в диапазоне 20—600 циклов в минуту. Соотношение продолжительности вдоха и выдоха варьирует в широких пределах — от 2,3:1 до 1:9. Во ВНИИ медицинского приборостроения разработан аппарат ВЧ ИВЛ «Спирон-601». Аппарат имеет пневматический привод (сжатый газ). Управление работой электромагнитного клапана электронное. Частота вентиляции регулируется в диапазоне 10—400 циклов в минуту, соотношение продолжительности вдоха и выдоха устанавливается равным 3:1, 2:1, 1:1, 1:2, 1:3 или 1:4. Аппарат обеспечивает максимальную вентиляцию до 50 л/мин. В аппарате «Спирон-601» предусмотрена возможность использования серийно выпускаемых увлажнителей типа УДС I—II для обогрева и увлажнения вдыхаемого газа. Респиратор «Спирон-601» по функциональным характеристикам близок к зарубежным респираторам данного типа.

**Газообмен в легких при ВЧ ИВЛ.** Понимание и объяснение адекватного газообмена при вентиляции легких дыхательными объемами, меньшими, чем объем МП, на основе классических представлений о механизме АВ при традиционной ИВЛ вызывает определенные затруднения.

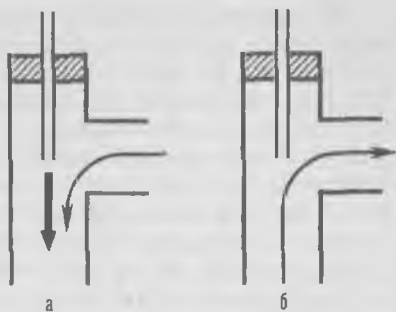


Рис. 43.1. Газоток при вдохе (а) и выдохе (б) в условиях струйной ВЧ ИВЛ (схема).

Возникающие противоречия в значительной степени устраняются, если допустить, что в газообмене между альвеолярным и мертвым пространством существенную роль играет диффузия и что диффузионные процессы происходят не только в респираторной, но и в транзитной зоне дыхательных путей. Важно отметить, что с учетом диффузионного смешения газов в воздухопроводящих путях легкого граница между альвеолярным и мертвым пространством не является постоянной и объем МП изменяется в зависимости от режима дыхания. Это пространство может служить не только для обеспечения конвективного транспорта газов, но и для смешения, т. е. активно участвовать в газообмене [Sjostrand U., 1983].

На основе представлений о возрастании роли диффузионного механизма газообмена появился ряд гипотез, сторонники которых стремились доказать возможность эффективной элиминации  $\text{CO}_2$  исключительно на основе действия одного механизма газообмена, что не облегчало, а скорее затрудняло понимание проблемы. Благодаря исследованиям, проведенным в последние годы, картина газообмена в условиях ВЧ ИВЛ несколько прояснилась.

Согласно современной точке зрения, в элиминации  $\text{CO}_2$ , видимо, участвуют несколько взаимодействующих и не исключających друг друга механизмов [Chang H. K., 1984], представленных ниже.

**Конвективный обмен.** За счет несимметричности бронхиальной дерева даже при малых ДО возможна прямая альвеолярная вентиляция зон легких, расположенных достаточно близко от верхних дыхательных путей. На основании этих данных становятся понятными, в частности, сообщения о поддержании достаточного газообмена у некоторых больных при ДО меньше анатомического МП.

**Усиление «маятникового» движения воздуха.** В основе этого вида конвективного смешения газов лежит понятие о различии постоянных времени в легких, что ведет к несинхронному их наполнению и перераспределению газа между быстро и медленно опорожняющимися альвеолами. По данным ряда авторов, во время ВЧ ИВЛ эффект «маятникового» перемещения воздуха усиливается, что подтверждается также данными о фазовых отличиях давления в различных зонах легких.

**«Усиленная диффузия».** В основе этой гипотезы, получившей наибольшее распространение, лежат теоретические представления об изменениях характера потока жидкости или газа в трубах с меняющимся сечением и о влиянии ламинарного и турбулентного потоков на смешение газов. «Усиленная диффузия» возникает в результате взаимодействия между осевой скоростью и радиальным транспортом под влиянием турбулентных вихрей. Эффективность диффузии находится в прямой зависимости от линейной скорости потока и существенно (в несколько тысяч раз) превышает молекулярную диффузию при увеличении средней осевой скорости до  $100 \text{ см} \cdot \text{с}^{-1}$ . При струйной ВЧ ИВЛ,

когда скорость струи газа у выдоха из инъекционной канюли достигает  $1000\text{--}1500\text{ см}\cdot\text{с}^{-1}$ , эффект усиленной осевой диффузии может иметь место на значительном протяжении дыхательных путей. В результате зона истинного конвективного газообмена и соответственно объем МП в подобных условиях уменьшаются. Считают, что «усиленная диффузия» играет ведущую роль в газообмене в большинстве, если не во всех случаях ИВЛ с высокой частотой и малыми ДО, и эффективный газообмен может быть достигнут только на основе данного механизма. Однако результаты работ, в которых было убедительно показано большее влияние на газообмен величины ДО, чем частоты осцилляции, позволили поставить под сомнение данное утверждение.

Роль профиля скорости потока. F. Haselton и P. Scheger (1980) предложили новую теорию конвективного механизма транспорта газов, основанную на роли бронхиальной бифуркации в образовании различных профилей скорости на вдохе и выдохе. Поскольку профиль скорости потока имеет параболическую форму, за один дыхательный цикл в дыхательных путях остается определенная часть ДО, поступающая в более глубокие отделы при последующих дыхательных циклах. При этом каждая новая бифуркация способствует усилению эффекта смещения потока в дистальные отделы трахеобронхиального дерева, усиливая тем самым конвективный газообмен.

Кардиогенное смешение газов. В результате деятельности сердца и передачи пульсации на движущийся газ в дыхательных путях происходит дополнительное смешение газов в транзитной зоне. Количественный вклад кардиогенного компонента в суммарный процесс смешения газов относительно невелик и не обеспечивает в условиях «апнойной оксигенации» эффективной элиминации  $\text{CO}_2$  даже в течение короткого времени.

Молекулярная диффузия. Как и при нормальном дыхании, этот механизм остается одним из основных при ВЧ ИВЛ, и нет оснований допускать изменение его роли в транспорте газов в респираторной зоне легких.

Предполагается, что указанные выше механизмы газообмена могут играть определенную роль в транспорте газов на различных участках трахеобронхиального дерева и что целенаправленные воздействия при нарушении какого-либо звена этой цепи потенциально могут способствовать оптимизации транспорта газов [Chang H. K., 1984].

Роль перечисленных механизмов транспорта газов рассматривалась преимущественно применительно к ВЧО. Из представленных данных следует, что конвективный транспорт газов при ВЧО так же важен, как и при традиционной ИВЛ. В еще большей степени это относится к струйной ВЧ ИВЛ, осуществляемой по сравнению с ВЧО с гораздо меньшей частотой и более высокими ДО. Наши экспериментальные и клинические исследования газообмена при струйной ВЧ ИВЛ, проводимой с частотой до 240 циклов в минуту [Кассиль В. Л., 1987], показали, что обес-



печение адекватной альвеолярной вентиляции требует увеличения рабочего давления респиратора и, соответственно, минутной вентиляции легких практически в линейной зависимости от возрастающей частоты вентиляции. Кроме того, во всем исследованном диапазоне частот величина ДО оставалась больше величины МП. Это дает основание считать, что при струйной ВЧ ИВЛ конвективный механизм газообмена сохраняет ведущее значение.

**Артериальная оксигенация.** При ВЧ ИВЛ в большинстве случаев артериальная оксигенация более эффективна по сравнению с традиционной ИВЛ. Как известно, основными причинами возникновения артериальной гипоксемии у больных с заболеваниями легких являются нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений и возрастание внутрилегочного шунтирования крови. При традиционной ИВЛ распределение газов в легких зависит от местной податливости последних и вентиляция интактных участков существенно превышает вентиляцию пораженных отделов легких. Изменения же распределения кровотока вследствие большего альвеолярного давления в интактных участках легких носят противоположный характер. В результате возрастающего несоответствия между вентиляцией и перфузией и смещения кровотока в невентилируемые участки легких возрастают внутрилегочное шунтирование крови и степень артериальной гипоксемии.

В условиях ВЧ ИВЛ зависимость распределения газа от местной податливости легких в значительной степени нивелируется, газ распределяется более равномерно, что способствует нормализации вентиляционно-перфузионных соотношений и более эффективной артериальной оксигенации. На улучшение распределения газа при ВЧ ИВЛ по сравнению с традиционной указывали ряд авторов [Sjostrand U., 1980; Carlon G. C. et al., 1984].

Более равномерным распределением газа в легких и уменьшением вследствие этого сброса воздуха объясняют, в частности, эффективность применения струйной ВЧ ИВЛ при наличии бронхоплевральных свищей.

**Гемодинамика.** Влиянию ВЧ ИВЛ на гемодинамику посвящено относительно небольшое число исследований. При этом не всегда удавалось выявить существенные преимущества метода перед традиционной ИВЛ. По мнению некоторых авторов, основное отличие при переходе от традиционной к ВЧ ИВЛ состоит в исчезновении колебаний АД, связанных с дыхательным циклом, некотором снижении ЦВД и давления в легочной артерии. Иногда отмечалось улучшение сердечной деятельности при ВЧ ИВЛ по сравнению с традиционной ИВЛ, причем у некоторых больных отпала необходимость в применении допамина для поддержания АД. Сообщают, что у больных с синдромом шокового легкого ВЧ ИВЛ приводила к повышению АД при более низком ЦВД. В процессе ВЧ ИВЛ снижалось общее периферическое сопротивление, возможно, за счет уменьшения гипоксической вазоконстрикции в результате лучшей оксигенации.

Ш. Э. Атаханов (1985) установил, что у больных очаговыми

пневмониями и трахеобронхитом переход от традиционной к ВЧ ИВЛ сопровождался увеличением сердечного и ударного индексов, а у пациентов с неизменными легкими — снижением среднего давления в легочной артерии и тенденцией к уменьшению общелегочного сосудистого сопротивления. По мнению автора, ВЧ ИВЛ обеспечивает более благоприятные условия функционирования правых и левых отделов сердца, чем традиционные методы ИВЛ.

Отдельные исследователи отмечали увеличение сердечного выброса при частоте вентиляции до 200 циклов в минуту. Однако при более высокой частоте вентиляции повышалось давление в легочной артерии, возрастало общелегочное сопротивление, снижался ударный и минутный выброс сердца. Анализ показывает, что эти эффекты могут быть обусловлены появлением ПДКВ и увеличением среднего давления в дыхательных путях. В целом следует признать, что в условиях нормоволемии положительное влияние ВЧ ИВЛ на центральную гемодинамику незначительно. При острой гиповолемии это влияние оказывается более выраженным, ВЧ ИВЛ обеспечивает поддержание сердечного выброса на более высоком уровне по сравнению с традиционной ИВЛ и сопровождается снижением давления в легочной артерии и общелегочного сопротивления.

Что касается целесообразности синхронизации ИВЛ с деятельностью сердца, то при строгой синхронизации фазы вдувания с диастолой желудочков, а также при соотношениях частоты ИВЛ и частоты сердечных сокращений 1:4 или 1:1 наблюдаются увеличение ударного и минутного выброса сердца (на 10—12%), снижение систолического и повышение диастолического давления в легочной артерии и связанное с этим ускорение легочного кровотока. В то же время в условиях острой гиповолемии синхронизация фазы вдувания с циклической деятельностью сердца не оказывает существенного влияния на центральную гемодинамику по сравнению с несинхронной ИВЛ.

По-видимому, кардиосинхронизированная струйная ИВЛ может найти ограниченное применение у больных с ОДН и сопутствующей правожелудочковой недостаточностью.

**Применение струйной ВЧ ИВЛ в клинической практике.** В настоящее время струйная ВЧ ИВЛ проводится как при обследовании, так и при лечении больных с ДН различной этиологии.

В диагностике и лечении заболеваний легких все большее значение приобретает бронхоскопия.

Главная трудность при бронхоскопии — поддержание достаточно высокой оксигенации артериальной крови. Начиная с 1976 г. по предложению R. D. Sanders при этой процедуре стали использовать струйную вентиляцию легких, которая позволяет обеспечить газообмен без создания герметизма системы дыхательные пути — тубус бронхоскопа. Этот метод с успехом применяется при лечении больных с астматическим статусом, добиваясь освобождения бронхиального дерева от густой вязкой мокроты,

обтурирующей дыхательные пути. С появлением струйной ВЧ ИВЛ ее начали широко использовать при бронхоскопии, отмечая значительные преимущества по сравнению с другими методами ИВЛ. Однако практически все авторы производили ВЧ ИВЛ через жесткий тубус и в условиях общей анестезии с исключением самостоятельного дыхания миорелаксантами [Черный С. М. и др., 1985, и др.].

Большинство исследователей использовали частоту вентиляции 60—80 в минуту. При этом удается обеспечить адекватный газообмен в отсутствие герметизма дыхательной системы даже у больных с дыхательной и сердечной недостаточностью, лучше отмываются дыхательные пути, предупреждается аспирация содержимого трахеи в бронхи, самостоятельное дыхание после окончания процедуры легко восстанавливается. Отмечено, что при проведении ВЧ ИВЛ с частотой 80—100 в минуту не наступает снижения сердечного выброса, которое может наблюдаться при струйной вентиляции легких, проводимой с меньшими частотами. Имеются также единичные сообщения о возможности проведения струйной ИВЛ через биопсийный канал фибробронхоскопа.

В последние годы появились сообщения об успешном применении ВЧ ИВЛ при фибробронхоскопии в условиях местной анестезии [Выжигина М. А. и др., 1988, и др.], что легко может быть осуществлено в амбулаторной практике. В связи с высокой эффективностью и перспективностью этой методики считаем целесообразным остановиться на ней несколько подробнее.

Процедуру проводят в положении больного сидя. За 20—30 мин до бронхоскопии больному внутримышечно вводят промедол (1 мл 2 % раствора), атропин (1 мл 0,1 % раствора) и пипольфен (1 мл 2,5 % раствора) с целью премедикации и устранения вагусных реакций. Местную анестезию выполняют, орошая пульверизатором носовые ходы, корень языка, заднюю стенку глотки, надгортанник и гортань 3—4 мл 2 % раствора диканна или пиромекаина. Можно также использовать 10 % раствор лидокаина. Для анестезии трахеи и бронхов используют 10 % раствор новокаина, инстиллируемый под визуальным контролем через биопсийный канал фибробронхоскопа по мере продвижения его через носовой ход в дыхательные пути. Затем через биопсийный канал вводят гибкую струну-проводник и оставляют ее в трахее, извлекая бронхоскоп. На проводник вводят катетер из полимерного материала длиной 20—25 см и диаметром 1,8—2,5 мм и осторожно вводят его по струне в дыхательные пути. Бронхоскоп вводят через ротовую полость параллельно катетеру и корригируют положение последнего (дистальный конец его должен находиться на 3—4 см выше гребня карины трахеи), после чего проводник извлекают. К проксимальному концу катетера присоединяют канюлю высокочастотного респиратора и начинают струйную ВЧ ИВЛ. Обычно во время фибробронхоскопии используют частоту вентиляции 110—120 в минуту и рабочее давление от 0,8 до 3,5 атм. При частоте менее 100 в минуту у больных может появляться чувство распирания в грудной клетке на высоте вдоха, а при частоте более 150 в минуту может возникнуть гиперкапния в связи со снижением альвеолярной вентиляции, что требует увеличения рабочего давления.

Как правило, больные легко переносят фибробронхоскопию в условиях ВЧ ИВЛ даже при длительности процедуры более 20 мин (взятие материала для посевов, биопсия, санация, лазерное воздействие на опухоль и т. д.). Примерно у 25 % больных

прекращается самостоятельное дыхание, что не отражается на их самочувствии.  $P_{aO_2}$  повышается в среднем почти вдвое по сравнению с исходным состоянием.  $P_{aCO_2}$  достоверно не изменяется. Отсутствуют учащение пульса и повышение АД, часто наблюдаемые при фибробронхоскопии без «дыхательной поддержки», что особенно важно в тех случаях, когда имеют место сердечная недостаточность и гипертоническая болезнь. Внедрение описанной методики делает исследование безопасным даже у больных с тяжелой гипоксемией и гиперкапнией. Неоднократно отмечено, что в условиях ВЧ ИВЛ содержимое трахеи (мокрота, кровь, кусочки тканей) не проталкивается струей газа в бронхи и легко удаляется при отсасывании или с помощью щипцов-манипуляторов.

Проведение ВЧ ИВЛ через биопсийный канал фибробронхоскопа не дает столь удовлетворительных результатов. Повышения  $P_{aO_2}$ , как правило, не наступает, ИВЛ приходится периодически прерывать для аспирации мокроты и других манипуляций. Кроме того, при проведении конца бронхоскопа в один из главных, а тем более долевых бронхов струя кислорода подается в ограниченный участок легкого, что крайне нежелательно из-за опасности баротравмы легочной ткани. Все же в экстренных ситуациях такая методика может быть использована как временная мера.

При развитии ОДН струйная ВЧ ИВЛ является ценным дополнением к комплексу интенсивной терапии. Она применяется как самостоятельный метод для полной замены («протезирования») спонтанной вентиляции легких или в режиме вспомогательной вентиляции, а также в сочетании с традиционными способами ИВЛ.

Струйную ВЧ ИВЛ проводят чаще всего через интубационную трубку или трахеостому. К последним присоединяют инжектор высокочастотного респиратора с открытым боковым патрубком, через который осуществляется выдох, а во время вдвухания в дыхательные пути струи кислорода происходит подсосывание (инжекция) атмосферного воздуха. Обычно используют частоту вентиляции 100—300 в минуту.

Одним из важных преимуществ ВЧ ИВЛ является отсутствие необходимости в герметичности контура аппарат — больной. Помимо того что это значительно упрощает техническую сторону применения метода, отпадает необходимость в использовании раздувных манжет на трубках и трахеостомических канюлях. Значительно снижается опасность травмирования слизистой оболочки трахеи, образования ее пролежней, перфораций, возникновения кровотечений. При кашле, сопротивлении респиратору давление в дыхательных путях не повышается.

Многочисленными исследованиями установлено, что у большинства больных струйная ВЧ ИВЛ способствует существенному повышению  $P_{aO_2}$  по сравнению с традиционными методами при той же концентрации  $O_2$  во вдыхаемом воздухе  $F_{iO_2}$ . Кроме того,

значительно облегчается адаптация пациентов к ИВЛ, отпадает необходимость в фармакологическом угнетении самостоятельного дыхания или чрезмерной гипервентиляции. Санация дыхательных путей может быть осуществлена без прерывания ИВЛ, что особенно важно у наиболее тяжелого контингента больных с быстро возникающей при самостоятельном дыхании гипоксемией, например при тотальной пневмонии, легионеллезе, торакодиафрагмальной ДН. Отхождение мокроты из дыхательных путей в условиях струйной ВЧ ИВЛ происходит намного легче в результате своеобразного вибромассажа трахеобронхиального дерева [Касиль В. Л., 1987, и др.].

В клинической практике для обеспечения альвеолярной вентиляции и нормального уровня  $P_{aCO_2}$  при ВЧ ИВЛ требуется значительное увеличение МОД по сравнению с традиционным методом. Это свидетельствует, что отношение объема МП к ДО при ВЧ ИВЛ сохраняет свою роль в распределении вдыхаемого газа, но рост этого отношения не пропорционален уменьшению ДО.

При проведении ВЧ ИВЛ в самостоятельном режиме основные параметры вентиляции легких (ДО и МОД) зависят как от регулируемых параметров респиратора (рабочее давление, частота вентиляции, соотношение времени вдох/выдох, особенности конструкции инжектора), так и от механических свойств легких. При прочих равных условиях рабочее давление подаваемого кислорода определяет МОД. Так, при диаметре канюли 1,1 мм и рабочем давлении 2 атм минутный объем вентиляции составляет 18—28 л/мин (в зависимости от сопротивления дыхательных путей и легких), при увеличении рабочего давления до 5 атм — повышается до 46—52 л/мин. Увеличение ЧД, как и укорочение фазы вдоха, приводит в первую очередь к уменьшению ДО. Конструкция инжектора, в частности диаметр канюли и положение ее конца относительно бокового патрубка, оказывает влияние на объем подсасываемого во время вдоха атмосферного воздуха, т. е. на ДО, а также на  $F_{I_{O_2}}$ .

Большое значение имеют и механические свойства легких. Снижение растяжимости легких приводит к значительному возрастанию скорости потока газа в фазе выдоха, поэтому во время последней большая часть введенного в легкие газа успевает покинуть дыхательные пути. Если же сопротивление дыхательных путей (бронхоспазм, обструктивные процессы в бронхах) повышается, то скорость выдоха снижается, часть воздуха не успевает выйти из легких во время выдоха, наступает существенное возрастание ООЛ. К такому же результату приводят увеличение частоты вентиляции более 180—200 в мин, укорочение фазы выдоха, увеличение ДО. Все это обуславливает создание в легких ПДКВ, что можно обнаружить только при специальных измерениях давления в дыхательных путях. Умеренное ПДКВ (от +8 до +12 см вод. ст.) на уровне бифуркации трахеи обнаружено как в клинической практике, так и при исследованиях на модели легких. Эффект ПДКВ при струйной ВЧ ИВЛ возникает уже при



Рис. 43.2. Давление в дыхательных путях (на уровне бифуркации трахеи) при традиционной ИВЛ (а) и ВЧ ИВЛ (б—г).

По оси ординат — давление в сантиметрах, по оси абсцисс — частота вентиляции в минуту.

частоте 80—100 циклов в минуту и неуклонно возрастает как по мере учащения вентиляции (рис. 43.2), так и в еще большей степени при увеличении соотношения вдох/выдох. На определенном этапе увеличение ПДКВ может сыграть положительную роль (возрастает функциональная остаточная емкость легких, повышается  $P_{acO_2}$ ), однако в дальнейшем этот эффект приводит к увеличению среднего внутрилегочного давления и тем самым к возрастанию сопротивления потоку выдыхаемого воздуха.

Увеличение сопротивления способствует снижению коэффициента инжекции, т.е. объема подсасываемого атмосферного воздуха, а следовательно, уменьшается ДО и возрастает  $F_{I_{O_2}}$ . При значительном сопротивлении подсасывания атмосферного воздуха может вообще не происходить. Более того, часть подаваемого через канюлю кислорода не поступает в дыхательные пути, а сбрасывается через боковой патрубок («прокидывание инжектора»). Происходит выраженное снижение альвеолярной вентиляции, ухудшается элиминация углекислоты. Кроме того, высокое ПДКВ может неблагоприятно сказываться на центральной гемодинамике и сопровождаться задержкой воды в легких. Правда, в литературе приводятся данные о меньшем влиянии ПДКВ на кровообращение в условиях ВЧ ИВЛ по сравнению с традиционной ИВЛ [Атаханов Ш. Э., 1985, и др.]. Однако ряд исследователей, сравнивая традиционную и ВЧ ИВЛ при оди-

наковом уровне ПДКВ, не нашли каких-либо различий гемодинамических показателей при поражении легких.

Все же следует отметить, что при массивных поражениях легких (двусторонняя пневмония, шоковое легкое) ведущая роль в обеспечении достаточного уровня артериальной оксигенации при ВЧ ИВЛ отводится созданию ПДКВ и повышению среднего давления в дыхательных путях. При целенаправленном изменении частоты вентиляции и отношения вдох/выдох  $P_{ao}$ , находится в прямой зависимости от возрастающего среднего давления в дыхательных путях. Однако при нерациональном выборе параметров вентиляции неадекватное повышение ПДКВ вследствие резкого увеличения остаточного объема, напротив, может привести к снижению  $P_{ao}$ .

В связи с этим считаем необходимым обратить особое внимание на своеобразный феномен, присущий ВЧ ИВЛ. Как показали исследования, проведенные нами и другими авторами, в условиях струйной ВЧ ИВЛ возникает феномен формирования градиента ПДКВ между периферическими отделами легких и трахеей. В основе его лежит несоответствие между постоянной времени легких и продолжительностью выдоха, уменьшающейся по мере увеличения частоты вентиляции. Величина градиента ПДКВ (и соответственно ООЛ) также зависит в первую очередь от увеличения отношения времени вдох/выдох и в меньшей степени от увеличения частоты вентиляции и рабочего давления респиратора. Наряду с этим формирование градиента ПДКВ связано и с биомеханическими характеристиками бронхолегочного аппарата, т. е. с величиной сопротивления дыхательных путей.

Следовательно, при выраженных обструктивных нарушениях (нарушение проходимости дыхательных путей у больных с ОДН, хронический обструктивный бронхит, рубцовые изменения трахеи и крупных бронхов) и в особенности при их сочетании с повышенной податливостью легких возможно резкое возрастание разницы между давлением в конце выдоха в трахее и в альвеолах. Попытки увеличения рабочего давления или частоты вентиляции с целью нормализации альвеолярной вентиляции и улучшения артериальной оксигенации у больных с нарушенной бронхиальной проходимостью недопустимы. В подобных ситуациях в большинстве случаев нерационально проводить струйную ВЧ ИВЛ с частотой более 100 циклов в минуту и соотношением времени вдох/выдох более 1:2. При массивных диффузных поражениях легочной ткани, т. е. при выраженной рестрикции, оправдано проведение струйной ВЧ ИВЛ при необходимости с частотой 180—240 циклов в минуту, а также увеличением соотношения времени вдох/выдох до 1:1,5 и в ряде случаев до 1:1.

Весьма перспективно применение струйной ВЧ ИВЛ во вспомогательном режиме. При этом на респираторе устанавливают такое рабочее давление, чтобы самостоятельное дыхание полностью не подавлялось. Многочисленные наблюдения показали, что больные хорошо переносят такое смешанное дыхание, по-

сколькo отсутствие герметизма системы не вызывает повышения давления в ней при несовпадении дыхательных циклов большого и аппарата (они не могут совпасть, поскольку большой дышит с частотой 18—20 в минуту, а респиратор осуществляет вентиляцию с частотой 110—130 в минуту). В то же время вспомогательная ВЧ ИВЛ способствует значительному улучшению оксигенации крови больных с некупированной ОДН, снижению частоты самостоятельного дыхания, уменьшению тахикардии.

Вспомогательная струйная ВЧ ИВЛ облегчает переход от длительной ИВЛ к самостоятельному дыханию. Постепенно, в течение нескольких часов, уменьшая рабочее давление респиратора, удается адаптировать больного к возрастающей работе дыхания без перенапряжения компенсаторных механизмов.

Струйную ВЧ ИВЛ можно осуществлять, как уже упоминалось, не только через эндотрахеальную трубку, но и через катетер, введенный в трахею через носовой ход или чрескожно. Практика показала, что больные лучше переносят чрескожный катетер, чем назотрахеальный. Методика проведения ВЧ ИВЛ через катетер описана выше. Следует только напомнить, что при этом отсутствует инжекционный эффект, т. е. не происходит подсосывания атмосферного воздуха, поэтому по сравнению с ВЧ ИВЛ, проводимой через эндотрахеальную трубку, рабочее давление приходится увеличивать на 10—20%. У больных с ОДН, вызванной пневмонией, целесообразно проводить вспомогательную ВЧ ИВЛ через катетер сеансами по 10—15 мин каждый час, удлиняя сеансы при ухудшении состояния больных и урежая их по мере улучшения состояния.

Предпринимаются также попытки вспомогательной ВЧ ИВЛ через специальный ротовой загубник при острой пневмонии или оральный воздуховод. Последний метод оказался эффективным у больных с медикаментозным угнетением самостоятельного дыхания. Следует только отметить, что при проведении ВЧ ИВЛ через воздуховод голова больного должна находиться в положении затылочного разгибания, чтобы конец воздуховода был ориентирован ко входу в гортань. В противном случае кислород может поступать в пищевод.

Однако по сравнению с традиционными методами струйная ВЧ ИВЛ обладает рядом недостатков. К ним в первую очередь мы относим трудности при обогревании и увлажнении вдыхаемого воздуха. Выходя из канюли, струя кислорода резко расширяется, в связи с чем по закону Джоуля — Томпсона значительно снижается температура газа. Следствием этого эффекта является падение относительной влажности. Постоянное капельное введение жидкости в трахею, применение кондиционеров и устройств типа «искусственный нос» мало меняют ситуацию. Длительное использование ВЧ ИВЛ может приводить к высыханию слизистой оболочки дыхательных путей, образованию корок и пробок секрета.

Поиски возможностей преодоления этого недостатка продолжают. Обнадеживающие результаты получены при подаче через боковой патрубков инжектора струи пара с одновременным



распылением через отдельную иглу в струе кислорода 0,9 % раствора натрия хлорида или 2 % раствора натрия гидрокарбоната с добавлением в них антибиотиков и муколитиков. Во время сеансов вспомогательной ВЧ ИВЛ, проводимой через катетер, необходимо, чтобы больной через естественные дыхательные пути дышал мелкодисперсными аэрозолями (например, с помощью ультразвукового распылителя).

Однако все эти способы не дают возможности решить проблему кондиционирования вдыхаемого воздуха. В клинической практике чаще используют ВЧ ИВЛ сеансами, чем непрерывно, хотя в литературе имеются сообщения о применении этого метода на протяжении многих суток и недель.

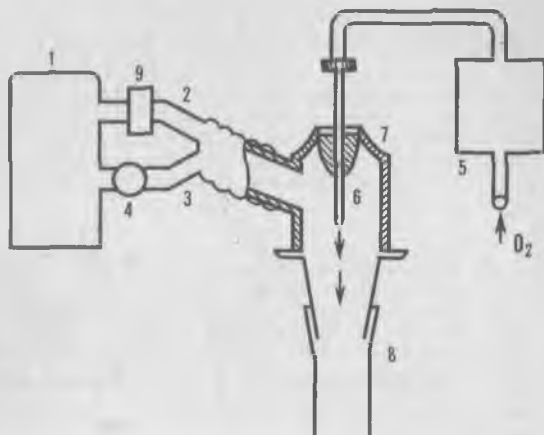
Другим существенным недостатком струйной ВЧ ИВЛ является ее низкая эффективность при тяжелых распространенных процессах в легких, например шоковом легком III—IV стадии, астматическом статусе. Однако при этих состояниях и традиционная ИВЛ даже с высоким ПДКВ далеко не всегда может обеспечить достаточную оксигенацию артериальной крови. Для решения этой сложной задачи Ш. Э. Атахановым (1985) разработан новый метод искусственного дыхания — сочетанная ИВЛ.

Суть этого метода заключается в следующем. Канюлю, через которую подается прерывистая струя кислорода, вставляют в адантер объемного респиратора (рис. 43.3). Шланги последнего, как обычно, соединяют с адаптером. Раздувная манжетка интубационной трубки или трахеостомической канюли создает герметичность системы больной — аппарат. Задаваемая минутная вентиляция объемного респиратора обычно 8—14 л/мин. Кислород в респиратор не подается. ВЧ ИВЛ осуществляется при давлении подаваемой струи кислорода 2—2,5 атм и частоте дыхания 100—250 в минуту. При частоте 120 в минуту и выше появляется ПДКВ, которое достигает 8—9 см вод. ст. при частоте дыхания 250 в минуту и соотношении вдох/выдох, равному 1 : 2. При такой вентиляции примерные значения дыхательного и минутного объема вентиляции, получаемого больными, определяют по вентилометру, установленному на линии выдоха объемного респиратора. Чаще всего ДО составляет 700—1100 см<sup>3</sup>, а МОД — 16—22 л. Расход кислорода, определяемого по разнице истинного и задаваемого на объемном респираторе значений минутной вентиляции, составляет 8—12 л/мин, увеличиваясь по мере возрастания подаваемого рабочего давления и ЧД. Колебания  $F_{I_{O_2}}$  обратно пропорциональны задаваемым значениям МОД на объемном респираторе и прямо пропорциональны расходу кислорода. Во избежание баротравмы, особенно в период подбора режима вентиляции, предохранительный клапан и водяной замок респиратора необходимо держать открытыми. Задаваемые значения дыхательного объема и минутной вентиляции регулируют таким образом, чтобы давление в трахее на высоте вдоха не превышало 30 см вод. ст. Необходимыми условиями продолжительного проведения сочетанной ИВЛ являются увлажнение и обогрев подаваемой газовой смеси, которые осуществляют включением в линию вдоха объемного респиратора парового увлажнителя.

Клиническое применение сочетанной ИВЛ в большинстве случаев вызывает быстрое улучшение общего состояния: исчезают цианоз, влажность кожных покровов, больные успокаиваются, пульс урежается, АД стабилизируется. Особо следует отметить быстрое подавление спонтанного дыхания при переходе от традиционной или высокочастотной ИВЛ к сочетанной ИВЛ при практически неизменном газовом составе артериальной крови.

Рис. 43.3. Проведение сочетанной ИВЛ (схема).

1 — объемный респиратор; 2 — шланг вдоха; 3 — шланг выдоха; 4 — вентилметр; 5 — высокочастотный струйный респиратор; 6 — канюля ВЧ-респиратора; 7 — адаптер; 8 — эндотрахеальная трубка; 9 — дополнительный увлажнитель и обогреватель вдыхаемого воздуха.



Больные перестают жаловаться на нехватку воздуха, отмечают более комфортное дыхание.

Аускультативная картина в легких при сочетанной ИВЛ довольно специфична: на вдохе дыхательного цикла объемного респиратора высокочастотная вентиляция прослушивается лучше, чем на выдохе, особенно в нижнебоковых отделах. Если выслушиваются влажные хрипы, то в значительно меньшем количестве, чем при традиционной ИВЛ.

При регистрации давления в трахее отмечается своеобразная форма кривой (рис. 43.4): давление нарастает и снижается не плавно, а каскадообразно.

Особенно наглядно улучшается состояние больных с обширными пневмониями, шоковым легким III—IV стадии, острой левожелудочковой недостаточностью.

У части больных  $P_{aO_2}$  со временем прогрессивно увеличивается, достигая максимальных значений (200 мм рт. ст. и выше) не сразу, а через 6—8 ч проведения сочетанной ИВЛ.

Изучение гемодинамики показало, что при сочетанной ИВЛ с ПДКВ по сравнению с традиционными методами при нулевом давлении в конце выдоха показатели, отражающие сократительные и насосные функции обеих желудочков, выше, т. е. этот метод способствует улучшению функции сердца, несмотря на повышение внутригрудного давления [Атаханов Ш. Э., 1985; Касиль В. Л., 1987].

Суммируя результаты клинических наблюдений и данные литературы, можно представить следующие показания к струйной ВЧ ИВЛ: 1) низкое  $P_{aO_2}$  в условиях традиционной ИВЛ с  $F_{IO_2}$  больше 0,6 при непораженных легких или наличии в них воспалительных изменений очагового характера и свободной проходности дыхательных путей; 2) трудности при адаптации больного к традиционной ИВЛ; 3) необходимость обеспечения газообмена искусственным путем при нежелательности или невозможности интубации трахеи или трахеостомии.

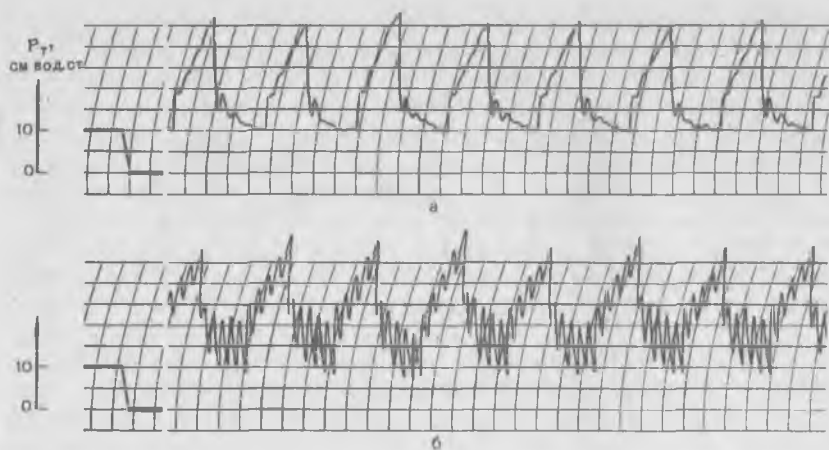


Рис. 43.4. Давление в дыхательных путях при традиционной (а) и сочетанной (б) ИВЛ.

Показаниями к сочетанной ИВЛ являются: 1) ДН, вызванная массивным поражением легких (обширные пневмонии, шоковое легкое III—IV стадии и др.); 2) неэффективная оксигенация артериальной крови при традиционной или изолированной ВЧ ИВЛ; 3) невозможность адаптировать больного к респиратору подбором режима традиционной или ВЧ ИВЛ.

В заключение отметим, что существует еще ряд аспектов применения ВЧ ИВЛ, относящийся к анестезиологической и реаниматологической практике (ВЧ ИВЛ при операциях на легких и пищеводе, при бронхоплевральных свищах, транспортировании тяжелобольных, массаже сердца и т. д.), анализ которых является задачей специальных руководств и статей.

## Список литературы

- Атаханов Ш. Э. Способ сочетанной традиционной и высокочастотной инъекционной искусственной вентиляции легких//Анест. и реаниматол. — 1985. — № 4. — С. 27—29.
- Выжигина М. А., Мизиков В. Н., Титов В. А., Бирюков Ю. В. Применение бронхофиброскопии во время операций на легких, трахее, бронхах и органах средостения//Анест. и реаниматол. — 1988. — № 1. — С. 3—6.
- Кассиль В. Л. Искусственная вентиляция легких в интенсивной терапии. — М.: Медицина, 1987. — 255 с.
- Черный С. М., Шелкунов В. С., Ремизов В. Д. и др. Высокочастотная искусственная вентиляция легких при бронхоскопии//Вестн. хир. — 1985. — № 4. — С. 151.
- Carlson G. C., Howland W. S., Groeger J. J. et al. Role of high-frequency jet ventilation in the management of respiratory failure//Critic. Care Med. — 1984. — Vol. 12. — P. 777—779.
- Chang H. K. Mechanisms of gas transport during ventilation by high-frequency oscillation//J. appl. Physiol. — 1984. — Vol. 56. — P. 553—563.
- Fredberg J. J., Keeffe D. H., Glass G. M. et al. Alveolar pressure nonhomogeneity

- during small—amplitude high—frequency oscillation//J. appl. Physiol. — 1984. — Vol. 57. — P. 788—800.
- Haselton F. R., Scherer P. W. Bronchial bifurcations and respiratory mass transport//Science. — 1980. — Vol. 208. — p. 69—71.
- Sjostrand U. Development of high—frequency positive pressure low—compression ventilation//Int. Anesth. Clin. — 1983. — Vol. 21. — P. 11—32.
- Smith R. B., Klain M., Babinski M. Limits of high—frequency percutaneous transtracheal jet ventilation using a fluidic logic controlled ventilator//Canad. Anaesth. Soc. J. — 1980. — Vol. 27. — P. 351—356.

## Глава 44

### **ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

---

Значительная часть бронхолегочных заболеваний характеризуется стойкими необратимыми или прогрессирующими изменениями, которые не могут быть устранены с помощью лекарственных или иных консервативных воздействий. В части случаев эти изменения имеют локализованный или преимущественно локализованный характер, что создает предпосылки для применения хирургических методов лечения. Возможности использования хирургических методов в значительной мере обеспечиваются и большими функциональными резервами легких, допускающими удаление значительной части легочной ткани без существенного нарушения жизненно важных функций. Несмотря на выдающиеся успехи хирургии легких за последние 35—40 лет, позволившие спасти значительное число больных, не поддающихся излечению консервативными методами, роль хирургического лечения в пульмонологии все же не следует преувеличивать: по современным данным, показания к такому лечению ограничиваются лишь 5—10 % лиц, страдающих НЗЛ. В то же время при опухолях легких операция является основой комплексного лечения. В настоящее время большинство больных, находящихся в торакальных хирургических отделениях, оперируют по поводу новообразований.

**Основные типы оперативных вмешательств в хирургии легких.** Существует ряд принципиально различающихся оперативных методов, значение которых в хирургии легких отнюдь не равноценно. Наиболее древним и примитивным из них является вскрытие гнойного очага, располагающегося в легочной ткани или в плевральной полости. В настоящее время к этому методу в его классическом виде прибегают крайне редко, поскольку острые легочные и плевральные нагноения в большинстве случаев поддаются лечению антибактериальными и иными консервативными средствами, а эвакуация гноя достигается, как правило, без чреватого осложнениями широкого вскрытия гнойного очага (спадение легкого, формирование стойкой остаточ-

ной плевральной полости, бронхиальных свищей и т. д.). Вместо этой операции производят повторные пункции для эвакуации гноя и санации полостей, торакоцентез с введением в гнойную полость герметического дренажа для постоянной аспирации, бронхоскопическую санацию и др.

Изолированное удаление патологического очага из окружающей легочной ткани осуществляют при небольших доброкачественных опухолях и других патологических образованиях, например гамартомах, легко вылучиваемых после небольшого разреза висцеральной плевры и кортикального слоя легкого, а также при эхинококкозе, когда хитиновая оболочка паразитарной кисты легко отслаивается от оставляемой фиброзной капсулы.

В последние годы М. И. Перельман (1983) предложил так называемую прецизионную методику удаления патологических образований, при которой легочная ткань у самой границы удаляемого очага разделяется электрокаутером, чем обеспечивается гемостаз и герметизация мелких бронхов. К группе вмешательств, при которых изолированно удаляется патологически измененная ткань, может быть отнесена и резекция пораженной бронхоэктазами части бронхиального дерева с оставлением соответствующей легочной паренхимы [Исаков Ю. Ф. и др., 1975].

Наиболее частыми оперативными вмешательствами в современной легочной хирургии являются резекции легких, т. е. удаление части легочной ткани, пораженной патологическим процессом. К этой группе операций относится и пневмонэктомия — полное удаление легкого. Резекции легких подразделяются на типичные, при которых удаляют анатомически отграниченные отделы легкого (лобэктомия, билобэктомия, сегментэктомия, удаление двух или более сегментов, удаление долей в сочетании с сегментами) и атипичные (краевые, клиновидные резекции), при которых резецируют относительно поверхностно располагающиеся патологически измененные участки легочной ткани без учета анатомических границ долей и сегментов. При резекциях легких, особенно атипичных, нередко используются сшивающие аппараты.

При некоторых четко локализованных процессах, поражающих крупные ветви бронхиального дерева (доброкачественные опухоли, рубцовые стенозы), но не приведших к развитию необратимых изменений в расположенных дистальнее отделах бронхиального дерева и легочной паренхимы, производят пластические операции (различные виды резекций бронхов), которые позволяют избежать обширных резекций легочной ткани и являются более выгодными в функциональном отношении. Еще большее значение имеют резекции трахеи, выполняемые при доброкачественных (реже злокачественных) опухолях и рубцовых стенозах, вызывающих резко выраженные прогрессирующие нарушения вентиляции.

В значительной мере утратили значение так называемые

коллапсотерапевтические вмешательства, имеющие целью сдавить и отчасти иммобилизовать патологический очаг (полость в легочной ткани или плевре) путем уменьшения объема плевральной полости за счет резекции части реберного каркаса грудной стенки или иным способом (различные виды торакопластики, экстра- или интраплевральный пневмолиз), которые в первую половину текущего столетия широко использовались прежде всего для лечения кавернозных форм туберкулеза. При оперативном лечении НЗЛ они практически не используются, за исключением некоторых форм хронических эмпием плевры, при которых торакопластика иногда находит применение при невозможности выполнения таких функционально более выгодных вмешательств, как декорткация легкого и плеврэктомия. Последние позволяют в значительной мере восстановить функцию легкого, в результате удаления сдавливающих его рубцовых шварт. В некоторых случаях, преимущественно во фтизиохирургии, торакопластика используется как дополнение к резекции с целью предупредить перерастяжение остающейся части легкого и формирование остаточных плевральных полостей.

Операции на нервной системе, относящейся к бронхам и легким (ваготомия, симпатэктомия, денервация корня легкого, каротидная гломэктомия), находившие в 50—60-х годах применение для лечения бронхиальной астмы, в последнее время почти не проводятся как малоэффективные.

На протяжении последних лет широкое распространение получили эндоскопические вмешательства, осуществляемые через бронхоскоп на трахее, крупных бронхах или через торакоскоп на кортикальных отделах легкого и позволяющие в ряде случаев избежать сложных, продолжительных и связанных со значительным риском операций резекции трахеи, бронхов (см. главу 37). Число открытых операций на трахее и бронхах, производимых в тех лечебных учреждениях, где достаточно освоена эндобронхиальная хирургия, постепенно уменьшается.

**Показания.** При определении показаний к хирургическому лечению больных бронхолегочными заболеваниями следует принимать во внимание несколько обстоятельств. Как уже упоминалось, операции показаны в основном при локализованных или преимущественно локализованных процессах, которые не могут быть излечены консервативными методами. Однако далеко не во всех случаях, соответствующих этому критерию, необходимо торакальное вмешательство.

Многие необратимые локализованные изменения сравнительно мало беспокоят больных, практически не влияют на их трудоспособность и отнюдь не склонны к прогрессированию, особенно при соблюдении мер вторичной профилактики инфекционно-воспалительного процесса (диспансерное наблюдение, правильный режим труда и быта, отказ от вредных привычек, периодическое санаторно-курортное лечение и т. д.). К тому же

операция на легких при всем совершенстве современного обезболивания и хирургической техники все же не может считаться абсолютно безопасной, в особенности для лиц пожилого возраста, страдающих сопутствующими заболеваниями. Необходимо учитывать, что и при самом благоприятном непосредственном исходе вмешательство чаще всего бывает связано с большей или меньшей потерей функционирующей легочной ткани и образованием послеоперационных плевральных сращений, дополнительно ограничивающих функцию оперированного легкого.

Таким образом, общим показанием к операции на легких должна считаться не просто принципиальная неизлечимость локального процесса, а существенная инвалидизация больного или угроза его жизни, связанные с таким процессом, который может быть устранен только хирургическим путем. Для инфильтративно-воспалительных и склеротических процессов в легком, мало влияющих на состояние больных, показания к хирургическому вмешательству могут быть расширены лишь в тех случаях, когда доступными методами диагностики не представляется возможным исключить злокачественное новообразование.

Большие трудности возникают при определении показаний к операции в тех случаях, когда патологический процесс, по своей сущности относящийся к локализованным, оказывается отграниченным недостаточно четко и наряду с участком, где изменения выражены в наибольшей степени, имеются менее выраженные, но все же отчетливые изменения в других отделах легких. Если при этом процесс является двусторонним и исключает удаление всей пораженной легочной ткани, то речь может идти лишь о паллиативной операции удаления наиболее пораженного отдела. Прогноз такой операции с точки зрения ее влияния на состояние больного часто не вполне предсказуем, а решение вопроса о показаниях становится индивидуально решаемой задачей.

Высказанные выше соображения в наибольшей мере относятся к определению показаний к операции у больных с бронхоэктазиями, которые во многих случаях возникают на фоне несостоятельности защитных механизмов всего бронхиального дерева. В последние годы большинство торакальных хирургов существенно ограничили показания к операции по поводу бронхоэктазий у маленьких детей, в случаях двусторонних «мозаичных» поражений бронхиального дерева, а также при незначительном расширении бронхов с маловыраженными проявлениями гнойного эндобронхита. Резекции производят в основном у больных с четко выраженными, достаточно хорошо ограниченными расширениями бронхов, обуславливающими явную картину нагноительного процесса. Число таких больных в последние десятилетия прогрессивно уменьшается, что ведет к сокращению общего числа оперативных вмешательств, осуществляемых по поводу бронхоэктазий. У больных, не подлежащих операции,

удовлетворительный эффект достигается в результате диспансерного наблюдения с использованием упоминавшихся мер вторичной профилактики.

**Противопоказания.** Проблема противопоказаний к операциям по поводу заболеваний легких достаточно сложна и длительное время оживленно обсуждалась в специальной литературе. Противопоказанием следует считать такое состояние больного, при котором опасность оперативного вмешательства перевешивает выгоды возможного благоприятного исхода.

Лишь некоторые патологические состояния могут считаться безусловными противопоказаниями к операциям на легких. К ним в первую очередь следует отнести ДН II—III степени, если она не может быть устранена самим хирургическим вмешательством (например, при стенозе трахеи опухолевого или рубцового происхождения).

Несомненным противопоказанием является декомпенсация сердечной деятельности с выраженным застоем в малом (или) большом круге кровообращения, хотя при некоторых пороках удается осуществить одновременное вмешательство на сердце и легком (например, при сочетании митрального стеноза с бронхоэктазиями).

Операция на легких лишена смысла при одновременном наличии у больного таких тяжелых и непосредственно угрожающих жизни страданий, как злокачественные опухоли внелегочной локализации, гемофилия и иные неблагоприятно протекающие заболевания кроветворных органов. Перечисление других тяжелых сопутствующих болезней, не позволяющих производить операции на легких, лишено практического значения, так как при наличии таких заболеваний невозможность вмешательства на легких представляется очевидной для любого врача.

Большинство сопутствующих заболеваний и патологических состояний, которые могут препятствовать операциям на легких или увеличивать их риск, относятся к так называемым относительным противопоказаниям. В одних случаях они заставляют отказаться от вмешательства, в других ими можно пренебречь, а в третьих следует принимать специальные меры для уменьшения влияния этих состояний на исход операции. Перечень относительных противопоказаний вряд ли можно составить, а их оценка в каждом конкретном случае представляет одну из основных трудностей при решении вопроса о целесообразности хирургического лечения.

Многочисленные попытки выработать противопоказания на основе оценки количественных функциональных критериев, как простых, так и получаемых с помощью специальной математической обработки ряда показателей, не нашли широкого практического применения. Трудность заключается главным образом в том, что относительные противопоказания к операциям нельзя рассматривать в отрыве от показаний.



Чем настоятельнее показания, т. е. чем тягостнее для больного и опаснее заболевание, чем больше выгода в случае успеха вмешательства, тем меньшее значение имеют относительные противопоказания.

Например, у пожилого больного с относительно низкими показателями функции дыхания, страдающего диабетом и перенесшего в прошлом инфаркт миокарда, гангренозный абсцесс легкого осложнен кровотечением. Это заставляет решиться на срочное вмешательство, несмотря на огромный риск, превышающий 50 %, а возможно, и 75 %, так как в противном случае надежды на спасение нет и смерть неизбежно наступит в ближайшие часы или дни. У такого же больного при бронхоэктазиях или нагноившейся кисте легкого, протекающих с обострениями и купируемых консервативным лечением, целесообразно воздержаться от операций.

Иначе говоря, решение вопроса об операции на легких при наличии относительных противопоказаний всегда должно быть сугубо индивидуальным. Во многих случаях на такое решение оказывают влияние и факторы субъективного характера. Так, несомненную роль должно играть отношение самого больного к возможному риску операции. В тех случаях, когда болезнь не представляет непосредственной угрозы для жизни, больной имеет право и должен принимать участие в выработке окончательной тактики на основе полученной от врача объективной информации (в большинстве случаев это не относится к онкологическим заболеваниям). Одни больные предпочитают мириться с теми или иными расстройствами, снижением работоспособности и даже с возможным сокращением продолжительности жизни, не подвергая себя непосредственному, пусть даже и небольшому риску хирургического вмешательства. Другие, напротив, охотно соглашаются на серьезную операцию, чтобы восстановить свое здоровье и работоспособность (разумеется, допустимая степень риска всегда должна устанавливаться врачом). К первым, по понятным причинам, относятся преимущественно люди пожилые, ко вторым — чаще лица молодого и среднего возраста.

В установлении показаний играют роль индивидуальные взгляды, опыт, возможности и темперамент хирурга, который принимает окончательное решение, интегрируя при этом большое число иногда трудно поддающихся объективному учету факторов.

В последнее время делаются попытки облегчить решение вопроса о целесообразности операции с помощью электронно-вычислительных устройств. Однако если даже допустить, что оптимально составленная программа позволит на основании введенных в компьютер данных получить достоверный ответ об опасности вмешательства в количественном выражении (вероятность летального исхода операции), то кардинальный вопрос о том, насколько приемлема данная степень риска для конкретного больного, все же придется решать хирургу, на которого так или иначе ложится вся ответственность. При этом упоми-

навшиеся выше субъективные факторы не могут не играть и, более того, должны играть роль.

Разумеется, желательное обсуждение вопроса о целесообразности и возможности вмешательства на легких, особенно в трудных случаях, с терапевтами, анестезиологами, реаниматологами, специалистами по функциональной диагностике и сопутствующим заболеваниям, имеющимся у больного, однако окончательное решение все же должен принимать ответственный хирург.

**Предоперационная подготовка.** При вмешательствах на легких предоперационная подготовка, как правило, играет еще большую роль, чем в других областях хирургии, отличаясь во многих случаях значительной продолжительностью и трудоемкостью. Главная ее цель состоит в максимальном купировании инфекционного воспалительного процесса в бронхах и легочной ткани с помощью интенсивного консервативного лечения, основным направлением которого является санация различными методами бронхиального дерева, гнойных внутрилегочных и внутриплевральных полостей.

Большое значение имеет устранение перед операцией различных нарушений гомеостаза, вызванных заболеванием, которое явилось поводом к вмешательству (возможно более полная ликвидация гипоксемии, нарушений водно-электролитного и белкового баланса, анемии, расстройств питания, витаминного обмена и т. д.). Наконец, необходимы лечение сопутствующих заболеваний и максимальная компенсация вызванных ими нарушений. В зависимости от индивидуальных особенностей больного относительное значение тех или иных элементов предоперационной подготовки может меняться.

Обезболивание при операциях на легких отличается рядом особенностей, которые освещены в специальных руководствах по анестезиологии.

**Послеоперационное ведение больных.** Послеоперационный период условно делится на: ранний (до ликвидации острых расстройств кровообращения и дыхания, вызванных операционной травмой), занимающий при неосложненном течении не более 1—3 сут, поздний (от момента окончания раннего периода до выписки больного из стационара) — обычно 2—3 нед и период реабилитации (от момента выписки до максимального восстановления основных функций, в том числе работоспособности).

На протяжении первого периода оперированный должен лечиться в специально оборудованном отделении послеоперационной интенсивной терапии (реанимации). Основное внимание уделяется здесь восстановлению нарушенных во время операции функций кровообращения и дыхания и профилактике ранних осложнений. При этом принимаются меры по нормализации ОЦК и его компонентов, обеспечению свободной проходимости дыхательных путей, расправлению оставшейся после резекции части легкого, послеоперационному обезболиванию и т. д.

Во втором периоде главную роль играет предупреждение осложнений со стороны плевральной полости (соответствующие меры начинают принимать уже в раннем периоде, обеспечивая расправление легочной ткани и максимально быструю ликвидацию остаточной плевральной полости). В то же время осуществляется лечение, направленное на восстановление функции органов дыхания и организма в целом до уровня, позволяющего больному покинуть стационар.

Наконец, в периоде реабилитации, который лучше проводить в специализированном реабилитационном отделении или в санатории, но можно и под амбулаторным контролем на дому, обеспечивается дальнейшее восстановление функций, нарушенных предшествующим заболеванием и операционной травмой. Этот период занимает время от нескольких нед до 1—2 мес. Немаловажное значение имеют рациональное трудоустройство оперированных и длительное диспансерное наблюдение.

### Список литературы

- Исаков Ю. Ф., Степанов Э. А., Гераськин В. И. и др. Резекция бронхов как новый метод лечения при бронхоэктазии // Актуальные вопросы пульмонологии. — Алма-Ата, 1975. — С. 263—265.
- Перельман М. И. Прецизионная резекция патологических образований из легких // Пленум правл. Всесоюз. научн. о-ва хирургов: Тез. докл. — Ярославль, 1983. — С. 98—99.
- Перельман М. И., Ефимов Б. И., Бирюков Ю. В. Доброкачественные опухоли легких. — М.: Медицина, 1984. — 240 с.

Глава 45

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

---

В большинстве развитых стран мира НЗЛ превратились в крупную медико-социальную проблему в первую очередь из-за высоких уровней заболеваемости, инвалидности и смертности населения, обуславливающих выраженный экономический ущерб. В СССР, как и в других промышленно развитых странах мира, НЗЛ занимают первое место как причина заболеваемости с временной утратой трудоспособности и третье — четвертое — как причина инвалидности и смертности населения. Необходимость решения проблемы НЗЛ диктуется также неуклонным ростом расходов на лечение и реабилитацию больных. Рост неблагоприятных эпидемиологических показателей при НЗЛ во всех странах мира связан, как правило, с их хроническими формами, к которым эксперты ВОЗ относят хронический бронхит, бронхиальную астму и эмфизему легких. Подобное выделение целесообразно с точки зрения наличия общего для них ведущего синдрома нарушений бронхиальной проходимости.

Хотя клиническая картина ХНЗЛ известна давно, изучение их распространенности и особенностей течения началось только в XX веке (см. главу 14).

При изучении распространенности и исходов как острых, так и хронических форм НЗЛ выявлен ряд трудностей в трактовке полученных показателей, обусловленных главным образом отсутствием единой методики клинико-статистических исследований и разноречивостью принципиальных подходов к их клиническому и эпидемиологическому определению.

Из-за неполного статистического учета и отчетности по классу НЗЛ распространенность их в целом по стране оценить сложно.

По данным обращаемости в СССР, показатели частоты острой пневмонии колеблются от 4,1 до 8,3 на 1000 населения в год [Губернскова А. Н., Полушкина А. Ф., 1980; Молотков В. Н. и др., 1980]. По данным специальных исследований населения 10 городов страны, этот показатель составил в среднем 8,6 на 1000 обследованных [Роменский А. А. и др., 1980]. Показатели

заболеваемости острыми пневмониями сельского населения близки по значению к аналогичным среди городских жителей и варьируют в пределах 4,0—12,5 на 1000 населения. Как показала экспертная оценка, проведенная сотрудниками ВНИИП, *вариабельность показателей распространенности острой пневмонии* зависит от полноты статистического учета и качества диагностики на амбулаторно-поликлиническом этапе. Связи показателей распространенности острых пневмоний с климато-географическими факторами не выявлено.

Сведения о распространенности ХНЗЛ значительно более разноречивы. В различных климато-географических регионах СССР, по данным обращаемости, показатели значительно колеблются, а цифры распространенности ХНЗЛ, полученные при специальных исследованиях населения, значительно выше, чем по данным обращаемости. Так, по Ленинграду они составляют 8—9,8 %, причем среди мужского населения показатели в 2 раза выше, чем среди женского [Полушкина А. Ф. и др., 1980]. Различие показателей распространенности ХНЗЛ среди различных контингентов обследованных иллюстрирует табл. 45.1.

Таблица 45.1

**Распространенность ХНЗЛ среди различных контингентов населения по данным специальных исследований**

Авторы	Год публикации	Частота ХНЗЛ на 100 обследованных	Контингент
А. М. Вильдерман и соавт.	1985	11,0	Сельское население Молдавии
А. И. Жюжда и соавт.	1985	11,4	Рабочие завода железобетонных изделий
M. Novak и соавт.	1975	13,0 и 34,0	Сельское и городское население Чехословакии
П. А. Шнипас и соавт.	1983	14,6	Сельское население Литвы
М. А. Закирова и соавт.	1983	17,8	Инженерно-технические работники
Н. Р. Иванов и соавт.	1985	20,0	Рабочие цементных заводов
R. Pariente и соавт.	1979	21,5	Французские фермеры
E. Huhti и соавт.	1978	23,0 и 36,0	Высокооплачиваемые и низкооплачиваемые финские фермеры
О. В. Коровина и соавт.	1978	23,0	Рабочие, занятые в тяжелом машиностроении
И. Г. Цюра и соавт.	1984	31,5	Рабочие птицефабрики
G.-M. Polu и соавт.	1980	32,0	Рабочие-металлурги
В. В. Поляков	1983	35,2	Рабочие-металлурги

Как видно из таблицы, показатели варьируют от 11 до 36 % среди сельских жителей и от 17,8 до 35,2 % среди городских. Вместе с тем обращают на себя внимание более высокие по сравнению с городским населением показатели распространен-

ности ХНЗЛ, полученные при обследовании различных профессиональных контингентов населения (рабочие цементных заводов, металлурги, птичники и др.). Имеются и другие аналогичные данные. Так, у шахтеров Канады хронический бронхит регистрируется в 5,3 раза чаще, чем у лиц, не работающих на вредном производстве. Выявляемость хронического бронхита на предприятиях по добыче золота в Южной Африке превышает аналогичный показатель среди городского населения в 2,8 раза, в льнообрабатывающей промышленности Северной Ирландии — в 2,3 раза.

**Хронический бронхит** занимает ведущее место в структуре ХНЗЛ.

Его удельный вес колеблется от 50 до 70 % как по обращаемости, так и по данным специальных исследований [Чернобровый Н. П., Игнатова Л. Б., 1980].

Данные обращаемости городского и сельского населения по поводу хронического бронхита в 10—15 раз ниже его фактической распространенности, изучаемой при специальных эпидемиологических исследованиях, и составляют в различных регионах СССР от 0,49 до 1,04 % [Подлужная М. Я., Шилова С. П., 1980]. Это расхождение, по-видимому, объясняется тремя обстоятельствами: во-первых, постепенным формированием хронического бронхита, длящимся иногда долгие годы до появления его классических клинических признаков; во-вторых, скрытым, зачастую бессимптомным течением, особенно на ранних этапах заболевания, в третьих, низкой медицинской грамотностью населения, неосведомленного о возможности возникновения тяжелого инвалидизирующего заболевания под действием курения или загрязнения окружающего воздуха.

Проведение специальных эпидемиологических исследований с регистрацией показателей вентиляционной функции легких позволяет выявить значительно большее число больных хроническим бронхитом — от 3,2 до 6,4 % [Роменский А. А. и др., 1980; Сафонова М. Е., 1980]. Еще более высокие показатели распространенности хронического бронхита регистрируются при специальных обследованиях различных профессиональных контингентов населения. Так, хронический бронхит зарегистрирован у 9,7 % рабочих завода железобетонных изделий и 8—13,8 % сельскохозяйственных рабочих [Вильдерман А. М. и др., 1983; Петрухин И. С. и др., 1983]. Распространенность хронического бронхита среди механизаторов составила 33,3 %, свинок — 28,9 %, доярок — 23,2 %. Максимальная частота хронического бронхита зарегистрирована среди рабочих основных профессий алюминиевого производства: у анодчиков — 43,9 % (с обструкцией 21,4 %) и электролизников — 35,3 % (с обструкцией 24,1 %).

Элементы социальной характеристики хронического бронхита были отмечены еще в 1808 г., когда С. Vadhani впервые применил термин «хронический бронхит» к заболеванию, которым

страдали в основном мужчины-англичане преклонного возраста. Болезнью бедняков называли хронический бронхит в Испании, так как низкий образовательный ценз, нищета и, в результате, проживание в неблагоприятных условиях, переохлаждение, недоедание являются основными причинами возникновения заболевания. Другие авторы, изучавшие медико-социальные аспекты хронического бронхита, добавляют к перечисленным факторам злоупотребление алкоголем [Cohen B. N. et al., 1980; Higgins M. et al., 1980].

Общеизвестны роль курения и воздушных поллютантов в генезе хронического бронхита (см. главу 14).

Следует подчеркнуть особенно высокую распространенность хронического бронхита среди мужчин старше 40 лет, занимающихся физическим трудом, имеющих стаж работы в условиях запыленности и курения свыше 10 лет. Тот факт, что пораженность мужчин хроническим бронхитом в 1,5—3 раза больше, чем женщин, по-видимому, обусловлен их большей склонностью к курению и злоупотреблению алкоголем, а также более частым и продолжительным контактом с производственными вредностями. Интерпретация роли профессиональных факторов в генезе профессиональных пылевых бронхитов связана с большими трудностями, так как курение способствует формированию хронического бронхита у значительного числа лиц, подвергавшихся воздействию неблагоприятных производственных факторов, и усиливает их вредное влияние на органы дыхания. Однако четких дифференциально-диагностических критериев пылевых хронических бронхитов не существует.

**Бронхиальная астма.** Занимает второе по значению место в структуре ХНЗЛ. Несмотря на определенные успехи в области изучения ее этиологии и патогенеза, появление многочисленных новых, казалось бы, эффективных препаратов, пока нельзя говорить о больших успехах в лечении этого заболевания. В то же время не могут не вызвать обоснованной тревоги размеры экономического ущерба, связанного с заболеваемостью бронхиальной астмой. Так, еще более 10 лет назад он составлял 23,5 % общей суммы экономического ущерба, вызываемого болезнями органов дыхания в США. По данным зарубежных авторов, распространенность бронхиальной астмы в различных странах колеблется от 1 до 4 %. Наиболее высокие показатели ее распространенности, достигающие 10—14,8 %, зарегистрированы на Кубе. Единичные случаи бронхиальной астмы отмечены на островах Океании, а единственным местом в мире, где бронхиальная астма не встречается, являются острова Новой Гвинеи.

Показатели распространенности бронхиальной астмы в СССР более однородны, чем показатели распространенности хронического бронхита. По данным обращаемости, они составляют в среднем по стране 1,7 на 1000 населения. По данным специальных исследований, значения показателей распространенности бронхиальной астмы возрастают до 5,5—5,3 на 1000 обследован-

ных. В ряде регионов нашей страны — в Приэльбрусье, на альпийских лугах Памира — бронхиальная астма почти не встречается. Максимальные показатели распространенности бронхиальной астмы зарегистрированы в регионах с влажным муссонным климатом. В приморских районах Прибалтики они составляют 9,7 на 1000 обследованных [Адо А. Д., Богова А. В., 1980], в Приморском крае — 12,0 на 1000 обследованных [Сафонова М. Е., 1980].

Во многих странах отмечается рост смертности при бронхиальной астме, что отчасти можно объяснить избыточным потреблением большими адrenomиметиков, а также возрастающей алергизацией детского и взрослого населения продуктами бытовой и промышленной химии.

Зарубежные авторы подчеркивают возможность профессиональной обусловленности бронхиальной астмы. Известна профессиональная бронхиальная астма рабочих алюминиевого производства [Fild G., 1984], птицеводческих комплексов [Bar-Sela S. et al., 1983], листопрокатного производства [Utell M. et al., 1983] и др. В нашей стране описаны алергические проявления с признаками аутоиммунизации у рабочих зернового производства, отмечена склонность к формированию бронхоспастического синдрома у рабочих льнообрабатывающей промышленности. Исследования, проведенные на ряде сельскохозяйственных комплексов, позволили установить, что появление таких признаков преастмы, как алергический ринит, конъюнктивит, экзема, крапивница, совпало с началом трудовой деятельности у 36 % обследованных, работавших в условиях запыленности производственных помещений [Цюра И. Г. и др., 1984].

В последние годы отмечается тенденция к резкому снижению распространенности **хронической пневмонии**, что обусловлено перестроением классификации ХЗЛ и радикальным изменением представлений об этом патологическом состоянии. Совершенствование дифференциальной диагностики заболеваний легких привело к тому, что обобщающий диагноз «хроническая пневмония» вообще перестал фигурировать как за рубежом, так и во многих специализированных учреждениях СССР.

**Нагноительные заболевания легких** не оказывают существенного влияния на эпидемиологические показатели ХНЗЛ. Они встречаются с частотой от 0,05 [Молотков В. Н. и др., 1980] до 1,9 [Июффе Л. Ц., Ефремов Н. М., 1980] на 1000 населения.

Как указано выше, заболеваемость с временной утратой трудоспособности обуславливает один из социальных аспектов проблемы ХЗЛ. В последние годы в СССР отмечается тенденция к снижению заболеваемости острыми пневмониями с временной утратой трудоспособности как в случаях, так и в днях на 100 работающих. Этот показатель снизился к 1984 г. по сравнению с 1980 г. на 18,4 % в случаях и на 20,8 % в днях на 100 работающих. Временная нетрудоспособность при обострениях



ХНЗЛ в случаях и в днях на 100 работающих тенденции к снижению не имеет.

Показатели первичного выхода на инвалидность в связи с болезнями органов дыхания, среди которых первые три места занимают хронический бронхит, бронхиальная астма и нагноительные заболевания легких, в последние годы имеют тенденцию к снижению. Они снизились к 1983 г. по сравнению с 1980 г. на 16,9 % как среди промышленных, так и среди сельскохозяйственных рабочих. Мужчины выходят на инвалидность несколько чаще, чем женщины. При этом у первых ведущими причинами являются хронический бронхит и нагноительные заболевания легких (71,0 %), а у вторых — бронхиальная астма (62,4 %).

В общей структуре смертности населения СССР болезни органов дыхания занимают четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и травм, что типично для большинства промышленно развитых стран мира. Если в конце 70-х годов было констатировано повышение показателей смертности населения от НЗЛ, то в последние годы отмечены их стабилизация и некоторое снижение. К 1984 г. по сравнению с 1980 г. эти показатели снизились на 13,4 % в расчете на 100 000 населения. Снижение показателей смертности городского и сельского населения произошло за счет снижения смертности как от острых пневмоний, так и от ХНЗЛ. Вместе с тем смертность от бронхиальной астмы не имеет тенденции к снижению, превышая среди сельского населения аналогичный показатель для городских жителей более чем в 1,5 раза.

Наибольшие темпы снижения смертности от НЗЛ в период с 1980 по 1984 г. отмечены в Белорусской ССР (на 23,6 %), Армянской ССР (на 26,3 %), Азербайджанской ССР (на 25 %), Эстонской ССР (на 24,4 %) и Литовской ССР (на 21,8 %). Стабильно низкие показатели смертности населения от НЗЛ, которые в 1,7—2,7 раза ниже среднесоюзного, отмечаются в Латвийской и Эстонской ССР. Напротив, в республиках Средней Азии смертность от этих болезней превышает среднесоюзный показатель в 1,8—2,2 раза. Тенденция к превышению показателей смертности сельского населения по сравнению с городским сохраняется во всех республиках.

Показатели больничной летальности косвенно отражают качество организации медицинской помощи. Больничная летальность от пневмоний среди взрослых, подростков и детей в возрасте от 0 до 14 лет в последние годы стабилизировалась, но тенденции к снижению не имеет. Больничная летальность от нагноительных и других ХНЗЛ среди взрослых и подростков к 1984 г. по сравнению с 1981 г. снизилась на 42,5 %. Отмеченное снижение свидетельствует об улучшении качества пульмонологической помощи и эффективности применяемых методов лечения. Отсутствие снижения больничной летальности от острых пневмоний говорит о том, что в организации пульмонологической

помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе имеются дефекты, приводящие к несвоевременной госпитализации, а также просчеты в лечении в стационаре.

Таким образом, НЗЛ остаются одной из важных социально-гигиенических проблем, так как характеризуются значительной распространенностью и высокими уровнями инвалидности и смертности населения.

## Список литературы

- Адо А. Д., Богова А. В.* Эпидемиология бронхиальной астмы в СССР//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 24—25.
- Губернская А. Н., Полушкина А. Ф.* К характеристике распространенности и структуры регистрируемой заболеваемости острой пневмонией среди взрослого населения//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 32—33.
- Иоффе Л. Ц., Ефремов Н. М.* Распространенность неспецифических заболеваний легких среди работников железнодорожного транспорта//Материалы к эпидемиологии НЗЛ: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 67—68.
- Молоток В. П., Брусилковский Б. М., Чернобровый Н. П.* и др. Сопоставление показателей распространенности неспецифических заболеваний легких по обращаемости и массовым обследованиям населения//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 41—43.
- Неспецифические заболевания легких у работающих на промышленных предприятиях и в сельском хозяйстве:* Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского, И. Г. Цюры. — Л., 1985. — 10—15 с.
- Подлужная М. Я., Шилова С. П.* Социально-гигиеническая характеристика распространенности болезней органов дыхания в городской и сельской местности//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 46.
- Полушкина А. Ф., Филимонова Г. П., Гурина Г. П.* и др. Распространенность и клиническая характеристика контингентов ХНЗЛ, выявленных при массовом осмотре населения, проживающего в районе обслуживания одной из поликлиник г. Ленинграда//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 47—48.
- Роменский А. А., Максимова Г. М., Марченко А. Г.* и др. Распространенность неспецифических заболеваний легких у городского населения//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 48—50.
- Сафонова М. Е.* Распространенность хронических неспецифических заболеваний легких и инвалидность от них в г. Владивостоке//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 51—53.
- Хронический бронхит и легочное сердце:* Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. А. Н. Кокосова и Н. И. Егурнова. — Л., 1983. — 159 с.
- Цюра И. Г., Поляков В. В., Орлова А. Г.* и др. Клинико-эпидемиологическое ис-

следование бронхолегочных заболеваний сельских жителей//Сов. здравоохран. — 1984. — № 6. — С. 6—11.

Чернобровый Н. П., Игнатова Л. Б. К вопросу об изучении распространенности ХНЗЛ среди населения сельского района//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов, Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тыщевского. — Л., 1980. — С. 57—58.

Bar-Sela S., Teichtahl H., Lutsky I. Occupational asthma in poultry workers//J. Allergy clin. Immunol. — 1984. — Vol. 73. — P. 271—275.

Cohen B. H., Celentano D. D., Chase G. A. et al. Alcohol consumption and airways obstruction//Amer. Rev. resp. Dis. — 1980. — Vol. 121. — P. 205—215.

Fild G. Pulmonary function in aluminium smelters//Thorax. — 1984. — Vol. 39. — P. 743—751.

Higgins M., Becker M., Howatt W. et al. An index of risk for obstructive airways disease//Amer. Rev. resp. Dis. — 1980. — Vol. 121, part 2. — P. 239—246.

Polu G. M., Teculescu D., Pham Q. T., Sadoul P. Functional characteristics of early stage of chronic bronchitis//Clinical-functional characteristics of chronic bronchitis and bronchial asthma. — Leningrad, 1980. — P. 17—18.

Utell M. J., Morrow P. E., Speers D. M. et al. Airway responses to sulfuric acid aerosols in asthmatics//Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 128. — P. 444—450.

## Глава 46

### ОРГАНИЗАЦИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В СССР

---

Как было показано в главе 45, НЗЛ из проблемы чисто медицинской превратились в проблему медико-социальную, что потребовало принятия неотложных мер по разработке и организации системы специализированной медицинской помощи соответствующему контингенту больных.

Исторически сложилось так, что наиболее подготовленными в данном отношении оказались хирурги. В конце 40-х — начале 50-х годов в мире началось быстрое развитие хирургии легких, что потребовало разработки специальных методов исследования и лечения (бронхоскопия, бронхография, исследование функции внешнего дыхания, особые методы наркоза и послеоперационной реанимации) и организации специализированных торакальных отделений. В настоящее время можно утверждать, что проблема специализированной хирургической помощи больным НЗЛ в стране в основном разрешена. Операции на легких широко производятся не только в крупных хирургических клиниках, но и в большинстве республиканских и областных больниц.

В то же время следует помнить, что большинство больных ХНЗЛ (92,6 %, по данным ВНИИП) подлежат лечению консервативными методами. Это относится в первую очередь именно к тем заболеваниям легких, частота и доля которых в структуре смертности взрослого населения в последние годы особенно высоки, а профилактика и лечение наименее изучены (хронический бронхит, бронхиальная астма и др.).

До недавнего времени помощь при этих заболеваниях в Советском Союзе осуществлялась по трем направлениям: через общелечебную сеть, через фтизиатрическую службу и с помощью специализированных пульмонологических формирований. Наименее совершенной является организация пульмонологической помощи через общелечебную сеть. В этом случае элементы специализации сводятся главным образом к организации систематического повышения знаний врачей лечебно-профилактических учреждений (прежде всего участковых и цеховых терапевтов, врачей центральных районных и городских больниц) в области профилактики, ранней диагностики и лечения НЗЛ. Одновременно предусматривается улучшение оснащения поликлиник и больниц оборудованием и аппаратурой для рентгенологического и функционального исследования больных НЗЛ и их лечения.

Более совершенна организация специализированной пульмонологической помощи на базе фтизиатрической службы.

Предполагалось, что по мере улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу противотуберкулезные диспансеры и НИИ должны будут взять на себя лечение значительной части больных ХНЗЛ, для чего понадобятся организовать пульмонологические кабинеты и отделения дифференциальной диагностики, а во фтизиохирургических отделениях широко производить операции по поводу рака, бронхоэктазов, абсцессов и других заболеваний легких. В Венгрии, ГДР, Польше, Румынии, Чехословакии и ряде капиталистических стран перестройка лечебной работы в этом направлении привела к полной интеграции фтизиатрии и пульмонологии.

Безусловно, современная фтизиатрия в ряде вопросов более других специальностей приблизилась к решению научных и организационных вопросов пульмонологии. Однако отсюда не следует, что фтизиатрическая служба нашей страны может взять на себя обеспечение населения специализированной пульмонологической помощью. Фтизиатры в основной своей массе недостаточно подготовлены по вопросам диагностики, профилактики и лечения таких ведущих НЗЛ, как хронический бронхит, бронхиальная астма, острые и затянувшиеся и другие атипичски текущие пневмонии, дизонтогенетические легочные заболевания, бронхолегочный рак и т. п. Кроме того, мощность фтизиатрических учреждений является недостаточной для обслуживания контингента больных НЗЛ, распространенность которых во много раз превышает число больных туберкулезом. К тому же эпидемиологические показатели по туберкулезу во многих областях нашей страны не настолько благоприятны, чтобы можно было переключить основное внимание фтизиатрических учреждений на другую проблему.

Все это свидетельствует о необходимости организации развитой сети специализированных пульмонологических формирований, состоящих из пульмонологических кабинетов в крупных поликлиниках, пульмонологических отделений стационаров, реа-

билитационных отделений больниц, специализированных пульмонологических санаториев [Тыщевский В. И. и др., 1980; Чучалин А. Г., 1980]. Их задачей должно быть лечение тяжело протекающих и осложненных форм острых НЗЛ, предупреждение перехода их в затяжные и хронические формы, а также раннее выявление и лечение ХНЗЛ, восстановление трудоспособности больных, перенесших острые или обострения хронических заболеваний, профилактика обострений и т. д. Разумеется, эти формирования должны работать в тесной взаимосвязи с общелечебной сетью. Важным разделом работы подразделений специализированной пульмонологической помощи должно стать, в частности, методическое руководство общелечебными учреждениями в вопросах, касающихся патологии легких. /

Чрезвычайно существенным является создание системы этапного лечения больных с легочной патологией, что имеет особое значение при ХНЗЛ. Такая система, в идеале состоящая из четырех звеньев (участковый терапевт или цеховой, пульмонологический кабинет поликлиники, пульмонологическое отделение стационара, пульмонологическое реабилитационное отделение, или санаторий), должна обеспечивать полную преемственность при раннем выявлении, лечении, реабилитации и профилактике обострений процесса у хронически больных. Начальные, пока еще далекие от совершенства варианты такой системы, созданные в ряде городов (Ленинград, Москва, Киев, Красноярск, Хмельницкий и др.), показали ее высокую эффективность с точки зрения сокращения сроков лечения, уменьшения частоты обострений и годовых трудопотерь.

К началу 1986 г. в системе Министерства здравоохранения СССР работало 246 специализированных пульмонологических отделений общей мощностью 16 375 коек, на базе которых создано 42 пульмонологических центра. Для хирургического лечения больных имеется более 8000 коек в отделениях торакальной хирургии.

До последнего времени на развитии пульмонологии в нашей стране отрицательно сказывалось отсутствие единства взглядов на патогенез и классификацию, в первую очередь ХНЗЛ. Так, еще широко распространены устаревшие представления о том, что главной причиной хронической легочной патологии является пневмония, по тем или иным причинам принявшая хроническое течение. Эти представления закреплены в Минской (1964) и Тбилисской (1972) классификациях хронической пневмонии. В настоящее время достаточно убедительно показано, что острая пневмония у взрослых сравнительно редко приобретает хроническое течение, а главной причиной, приводящей к развитию ДН и легочного сердца, является первично-хроническое поражение бронхиального дерева — хронический обструктивный бронхит.

Соответствующая современным представлениям классификация НЗЛ разработана во ВНИИП и неоднократно обсуждена совместно с пульмонологами страны на конференциях и симпо-

зиумах. Эта классификация применяется врачами в пульмонологических кабинетах, отделениях и центрах [Путов Н. В., Федосеев Г. Б., 1984].

Введение в номенклатуру Министерства здравоохранения СССР специальности и должности пульмонолога имело важное значение для реального создания специализированной пульмонологической помощи.

Большую роль в организации специализированной пульмонологической помощи в Советском Союзе сыграло создание ВНИИП, призванного стать научным и организационно-методическим центром по проблеме неспецифической патологии легких и явившегося одним из первых в мире учреждений подобного рода.

**Организация этапной и преемственной пульмонологической помощи взрослому населению на догоспитальном этапе.** Важным звеном в организации пульмонологической помощи взрослому населению является поликлиника либо медико-санитарная часть (МСЧ), а основной фигурой в диагностике, лечении и диспансеризации больных — участковый терапевт или цеховой врач МСЧ. Участковый терапевт был и остается ведущим специалистом в обеспечении первичной пульмонологической помощи больным. Для достижения этих целей необходимы постоянное повышение его квалификации по пульмонологии, создание в поликлиниках условий для ранней диагностики и лечения.

Задачами участкового терапевта поликлиники (МСЧ) как первого звена пульмонологической службы являются: 1) профилактика острых и хронических заболеваний легких; 2) диагностика и лечение острых респираторных заболеваний, гриппа, острых бронхитов и неосложненных пневмоний при консультации в необходимых случаях пульмонолога; 3) диспансеризация больных ХНЗЛ (при консультации аллерголога, пульмонолога, отоларинголога).

В помощь участковой службе в составе консультативных поликлиник областных (республиканских, краевых) больниц, а также городских поликлиник консультативно-диагностической помощи организуется пульмонологический кабинет.

Пульмонологический кабинет — самостоятельное подразделение учреждения, в составе которого он организован. Основными задачами его являются: 1) оказание квалифицированной, консультативной и диагностической помощи больным НЗЛ из прикрепленных лечебно-профилактических учреждений; 2) контроль преемственности и этапности в лечении больных; 3) внедрение в лечебную практику новых апробированных методов диагностики, лечения и профилактики острых и хронических НЗЛ; 4) оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий, проводимых при таких заболеваниях участковыми, цеховыми терапевтами и терапевтами подростковых кабинетов.

Работой пульмонологического кабинета руководит пульмоно-

лог (терапевт), прошедший специализацию в области пульмонологии на соответствующих курсах в институте усовершенствования врачей, назначаемый в установленном порядке главным врачом поликлиники. Пульмонолог подчиняется главному врачу учреждения, в составе которого организован пульмонологический кабинет, или непосредственно его заместителю по медицинской части, а в методическом отношении — руководителю городского (областного) пульмонологического центра.

Пульмонологический кабинет работает по плану, согласованному с пульмонологическим центром и утвержденному главным врачом поликлиники. Пульмонолог по установленным формам и в определенные сроки представляет отчет о работе главному врачу учреждения, на базе которого развернут пульмонологический кабинет, и руководителю пульмонологического центра.

В соответствии с основными задачами врач-пульмонолог кабинета выполняет работу в следующих направлениях:

1) консультирует больных, направляемых в пульмонологический кабинет;

2) осуществляет контроль и методическое руководство за лечением участковыми (цеховыми) терапевтами больных острой пневмонией и острым бронхитом;

3) организует и осуществляет методическое руководство и контроль за полнотой охвата и качеством диспансеризации (противорецидивная терапия и т. д.) больных острой пневмонией и ХНЗЛ участковыми (цеховыми) терапевтами, терапевтами подростковых кабинетов;

4) оказывает помощь участковым (цеховым) терапевтам в проведении курсов противорецидивной терапии больным ХНЗЛ;

5) принимает активное участие в решении вопроса о трудоспособности и трудоустройстве больных НЗЛ;

6) ежегодно анализирует динамику заболеваемости, болезненности, инвалидности и смертности больных острыми и хроническими НЗЛ в районе деятельности поликлиники;

7) анализирует ошибки, допущенные участковыми терапевтами при диагностике и лечении НЗЛ;

8) принимает участие в составлении комплексного плана лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от НЗЛ;

9) разрабатывает и представляет главному врачу предложения по повышению квалификации врачей поликлиники в области легочной патологии;

10) проводит санитарно-просветительную работу по вопросам профилактики и лечения НЗЛ среди диспансерных больных и населения обслуживаемых районов.

С целью обеспечения преемственности в лечении больных и повышения своей квалификации пульмонолог один раз в месяц посещает пульмонологический центр или пульмонологическое отделение больницы и принимает участие в обходах,

разборе больных, научно-практических конференциях, семинарах и других формах работы по специальности. Он работает в тесном контакте с аллергологическим кабинетом поликлиники, отоларингологом, онкологом, фтизиатром, промышленным санитарным врачом и другими специалистами (схема 46.1).

Рентгеновский, физиотерапевтический, отоларингологический кабинеты, кабинет ЛФК, а также клиничко-диагностические лаборатории, процедурные и другие кабинеты поликлиники используются работниками пульмонологического кабинета на общих основаниях.

В пульмонологический кабинет поликлиники направляют больных: 1) при необходимости уточнения диагноза легочного заболевания; 2) с тяжелым течением острого бронхита и острой пневмонии; 3) хроническим обструктивным бронхитом и необструктивным гнойным бронхитом с частыми (более 2 раз в году) обострениями заболевания; 4) предастмой, бронхиальной астмой; 5) острыми нагноительными заболеваниями легких (острый абсцесс, гангрена легких), после стационарного лечения; 6) хроническими нагноительными заболеваниями легких, подлежащими санации (bronхоэктатическая болезнь, кистозная гипоплазия легких, хронический абсцесс легкого и др.); 7) с диссеминированными процессами в легких (идиопатический фиброзирующий альвеолит, другие диффузные пневмофиброзы) и другими редко встречающимися бронхолегочными заболеваниями.

Из числа больных, направленных и проконсультированных в пульмонологическом кабинете поликлиники, формируется контингент диспансерного наблюдения у участкового (цехового) терапевта.

**Организация пульмонологической помощи взрослому населению на госпитальном этапе.** Больных, нуждающихся в стационарном лечении, участковые врачи направляют в терапевтические отделения городских, районных больниц, МСЧ, где им оказывают медицинскую помощь при неосложненном течении острого НЗЛ или обострении ХНЗЛ без выраженной ДН. Направлению в эти отделения подлежат больные острой пневмонией, предастмой и бронхиальной астмой легкой и средней тяжести, хроническим необструктивным бронхитом в фазе обострения, бронхоэктатической болезнью в фазе обострения без гнойной интоксикации, а также больные другими НЗЛ с установленным диагнозом, которым не требуются санация бронхиального дерева и другие специальные методы лечения.

Больных, нуждающихся в специализированной терапевтической и хирургической пульмонологической помощи, направляют в пульмонологические и торакальные отделения, которые должны функционировать в республиканских, областных, краевых и крупных городских многопрофильных больницах.

Пульмонологическое отделение является лечебно-диагностическим и консультативным центром по вопросам



## Связь пульмонологического кабинета с другими учреждениями и кабинетами



пульмонологии. Оно оснащается специальным оборудованием и аппаратурой в соответствии с табелем оснащения [Муравьев М. П., Емельянов Н. А., 1984].

В пульмонологические отделения госпитализируют через пульмонологические кабинеты больных: 1) которым необходимы специальные исследования в стационаре с целью дифференциальной диагностики бронхолегочной патологии; 2) острой затянувшейся пневмонией при неэффективном лечении в терапевтическом стационаре; 3) с острыми одиночными абсцессами легких, протекающими без осложнений; 4) хроническим обструктивным и гнойным бронхитом в фазе обострения с ДН II—III степени; 5) бронхиальной астмой (тяжелое течение, астматический статус); 6) хроническими нагноительными заболеваниями легких, требующими санации бронхиального дерева (хронический абсцесс легких, бронхоэктазии, не подлежащие оперативному лечению, и др.); 7) с диссеминированными процессами в легких.

На базе пульмонологического отделения повышают квалификацию врачи пульмонологических кабинетов, терапевты, врачи подростковых кабинетов поликлиники, а также средний медицинский персонал пульмонологических кабинетов и терапевтических отделений.

Сотрудники пульмонологического отделения используют в своей работе новые методы диагностики и лечения больных НЗЛ и содействуют внедрению их в практику других лечебных учреждений общего профиля, в том числе МСЧ. Пульмонологическое отделение больницы является базой для проведения научных исследований по актуальным вопросам пульмонологии.

Результаты обследования и лечения в пульмонологическом отделении оформляются в виде выписки из истории болезни с дополнительными рекомендациями о дальнейшем лечении и профилактике НЗЛ.

При республиканских, краевых, областных и крупных городских больницах организуют торакальные отделения, куда направляют больных: 1) острыми, в том числе множественными, абсцессами и гангреной легких; 2) бронхоэктатической болезнью, нуждающихся в хирургическом лечении; 3) врожденными пороками легких при наличии показаний к хирургическому лечению; 4) одиночными или множественными кистами, крупными буллами при подозрении на возможность возникновения спонтанного пневмоторакса; 5) хроническими абсцессами легких и эмпиемой плевры; 6) со спонтанным пневмотораксом; 7) с инородными телами бронхов, легких и грудной стенки; 8) с кровохарканьем и легочным кровотечением; 9) нуждающихся в реконструктивных операциях на трахее и крупных бронхах; 10) нуждающихся в диагностической торакотомии или открытой биопсии легких; 11) другими заболеваниями легких и плевры, требующими хирургических методов лечения или интенсивной консервативной терапии с применением хирургических манипуляций.

Для координации и руководства всеми звеньями пульмонологической помощи, оказания высококвалифицированной лечебно-диагностической и консультативной помощи больным НЗЛ в каждой области, крае, республике (союзной без областного деления и автономной), крупных городах создаются пульмонологические центры [Шулутко М. Л. и др., 1985]. Как правило, пульмонологические центры развертываются на базе крупных многопрофильных больниц. Обычно возглавляет такой центр заведующий пульмонологическим отделением или заведующий кафедрой медицинского института. Структура пульмонологического центра предусматривает наличие консультативно-поликлинических кабинетов (схема 46.2), организационно-методического кабинета, отделений для стационарного лечения, диагностических и лечебных кабинетов, обеспечивающих современный уровень исследования и лечения.

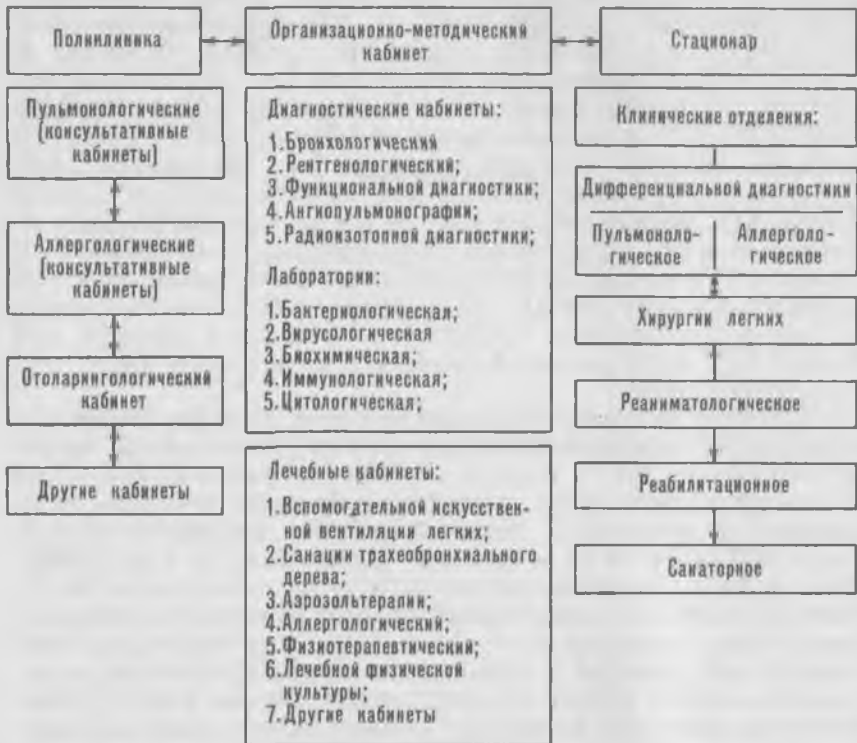
Пульмонологический центр должен решать следующие задачи:

1) проведение лечебно-профилактических и организационно-методических мероприятий, обеспечивающих раннее выявление, этапное лечение и реабилитацию больных с тяжелыми формами НЗЛ;

2) оказание помощи органам и учреждениям здравоохранения в организационно-методической работе по пульмонологии на местах, а также разработка комплексного плана мероприятий по снижению распространенности заболеваемости с временной и стойкой утратой трудоспособности при заболеваниях органов дыхания, осуществление мер по реабилитации больных, снижения инвалидности и смертности населения от НЗЛ;

3) контроль за ранним направлением в специализированные учреждения больных с НЗЛ, своевременной госпитализацией, специализированным лечением больных в соответствии с дости-

### Организационная структура пульмонологического кабинета в составе многопрофильной больницы



жениями пульмонологии, внедрением в практику общелечебных учреждений эффективных методов диагностики, лечения и диспансеризации больных острыми и хроническими НЗЛ;

4) руководство работой в области организации профилактических осмотров населения в целях раннего выявления НЗЛ среди организованных и неорганизованных контингентов, прежде всего на промышленных предприятиях и сельскохозяйственном производстве;

5) проведение мероприятий по улучшению своевременной диагностики острых и хронических НЗЛ путем организации декадников, семинаров, курсов по пульмонологии на базе пульмонологического центра, обучения врачей на рабочих местах, созыва периодических совещаний, конференций с освещением на них клинических, организационно-методических и других вопросов по профилактике патологии органов дыхания;

6) систематический контроль за сбором и подготовкой к централизованной машинной обработке первичных учетных доку-

ментов на больных с острыми и хроническими НЗЛ в республике, крае, области, городе;

7) изучение эффективности диагностики, лечения и профилактики острых и хронических НЗЛ, участие во врачебных конференциях по обсуждению диагностических ошибок при распознавании этой патологии с анализом причин этих ошибок в лечебно-профилактических учреждениях;

8) организация и проведение широкой санитарно-просветительной работы на предприятиях и среди населения по гигиеническому воспитанию и закаливанию, профилактике простудных заболеваний органов дыхания, борьбе с атмосферными загрязнителями, загрязнением воздуха рабочих помещений, курением и алкоголизмом;

9) участие в научно-исследовательской работе по проблеме пульмонологии под руководством научно-исследовательского института или кафедры вуза, предоставление органам здравоохранения статистических сведений о НЗЛ.

Пульмонологические центры являются основными базами специализированной пульмонологической помощи населению, осуществляемой на стационарном этапе, обеспечивают высококвалифицированную диагностическую, лечебную помощь больным НЗЛ и являются базой повышения квалификации врачей общей лечебной сети в области пульмонологии.

В процессе обследования больного в пульмонологическом центре должна быть создана возможность полного клинического исследования с применением современных методов, которые позволили бы установить правильный диагноз и обеспечить своевременное лечение и восстановление трудоспособности.

После завершения стационарного лечения больного выписывают под наблюдение участкового врача и на этом этапе, в зависимости от характера остаточных изменений в легких и тяжести перенесенного обострения, решают вопрос о целесообразности продолжения курса лечения в поликлинических условиях или направления его в отделение реабилитации, санаторий-профилакторий, специализированные санатории, которые являются одним из наиболее эффективных этапов восстановления здоровья.

Реабилитационные мероприятия направлены на достижение клинического и функционального выздоровления или максимально возможного улучшения состояния здоровья. Этого можно достичь в условиях специального, предпочтительно загородного реабилитационного отделения стационара, в котором обеспечивается раннее применение реабилитационных мер, дополняющих общее лечение.

Основными показаниями к направлению больных в реабилитационные отделения являются затянувшееся течение острой пневмонии, бронхит при невыраженных клинических остаточных проявлениях воспаления, хронический обструктивный бронхит в фазе затихающего или вяло текущего обострения, хронический

необструктивный бронхит с явлениями бронхоспазма, преастма, бронхиальная астма вне приступов, бронхоэктатическая болезнь без выраженной ДН в фазе ремиссии, состояние после операции на легких.

В отделении реабилитации обеспечиваются адекватный дренаж бронхиального дерева, эндотрахеальная санация бронхов, аэрозоль- и физиотерапия, ЛФК. Особое внимание должно быть уделено тренировке дыхания. Соответственно в структуре реабилитационных отделений предусматриваются кабинеты функциональных исследований, ЛФК, физиотерапии, ингаляторы и др.

Сведения о санаторно-курортном лечении представлены в главе 41.

## Список литературы

- Муравьев М. П., Емельянов Н. А. Пульмонологическое отделение многопрофильной терапевтической клиники (опыт 20-летней работы)//Актуальные вопросы пульмонологии и кардиологии. — Смоленск, 1984. — С. 17—19.
- Путов Н. В., Федосеев Г. Б. Классификация заболеваний и патологических состояний бронхолегочной системы//Руководство по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1984. — С. 10—20.
- Сидорова Л. Д., Шанин И. А., Логвиненко А. С. и др. Некоторые вопросы методики разработки целевой комплексной программы развития специализированной помощи (на примере пульмонологической помощи)//Бюл. СО АМН СССР. — 1985. — № 5. — С. 8—14.
- Чучалин А. Г., Пашкова Г. Л. Состояние и перспективы развития пульмонологии в РСФСР//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР. — Л., 1980. — С. 121—122.
- Тышецкий В. И., Цюра И. Г., Ерков В. П., Рязанцева Е. М. Основные итоги и перспективы эпидемиологических исследований неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР//Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР: Сб. трудов/Всесоюз. науч.-исслед. ин-т пульмонологии/Под ред. В. И. Тышенского. — Л., 1980. — С. 5—9.
- Опыт работы Свердловского пульмонологического центра//Пробл. туб. — 1984. — № 1. — С. 19—24.

## Глава 47

### ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

В настоящее время ставится вопрос о широком осуществлении мер профилактики наиболее распространенных болезней, в том числе хронических заболеваний легких. Это требует не только изменения психологического настроения населения (ориентация на здоровый образ жизни), но и определенных изменений в подготовке и психологии медицинского персонала. К сожалению, блестящие достижения медицинской техники, а

также появление эффективных лекарств заслонили собой принципы профилактики болезней. Вместо того чтобы использовать бюджет здравоохранения на укрепление здоровья населения и предупреждение болезней, средства расходуют на содержание «дворцов болезней». Все это, по мнению директора Европейского региона ВОЗ Р. О'Neile (1982), является «социальным и экономическим безумием».

На Алма-Атинской сессии ВОЗ был провозглашен лозунг «Здоровье для всех к 2000 году» и акцентировано внимание на ценности индивидуальных мер профилактики в семье и в обществе, а сохранение здоровья объявлено высшей обязанностью государства и его граждан.

В общебиологическом плане здоровье — это гармоничное единство всевозможных обменных процессов между организмом и окружающей средой и как результат этого согласованное течение разнообразных обменных процессов внутри самого организма, проявляющееся в оптимальной жизнедеятельности его органов и систем. Состояние здорового человека динамично, оно постоянно варьирует в зависимости от изменения факторов внешней среды, т. е. определяется как процесс сохранения и развития физиологических, биологических и психических функций, оптимальной трудовой и социальной активности при максимальной продолжительности активной творческой жизни.

Переход от здоровья к хронической болезни обычно не является внезапным. В основе развития почти любого заболевания лежит нарушение равновесия между организмом и окружающей средой. Если резервы защиты организма от болезнетворного воздействия факторов внешней среды достаточны, то заболевание может не возникнуть даже при наличии полного комплекса этиологических факторов болезни.

Под предболезнью в настоящее время понимают реализованную организмом вероятность заболевания, которая обусловлена факторами риска, т. е. переход определенных этиологических факторов в патогенетические. В состоянии предболезни различают две фазы — с преобладанием неспецифических и с преобладанием специфических изменений. Возникновение болезни — это появление нового качества, связанного с существенным ограничением возможностей человека [Баевский Р. М., 1979].

Изучение роли различных экзо- и эндогенных факторов в возникновении и развитии ХНЗЛ является одной из основных фундаментальных задач профилактической пульмонологии. В связи с этим была предпринята попытка классифицировать факторы риска, разделив их на экзо- и эндогенные [Путов Н. В. и др., 1984].

**Экзогенные факторы риска развития НЗЛ** — это условия окружающей среды, которые прямо или косвенно оказывают благоприятное действие на органы дыхания. Их можно раз-

делить на три группы: 1) факторы, преимущественно снижающие местную защиту органов дыхания: активное и пассивное курение, загрязнение воздуха газообразными веществами, токсическими, раздражающими аэрозолями и аллергенами, низкая или высокая температура воздуха и т. д.; 2) факторы, преимущественно снижающие общую защиту организма: профессиональные вредности, кроме загрязнения вдыхаемого воздуха, физическое и психическое перенапряжение, неправильное и недостаточное питание, переохлаждение и перегревание, проживание в экстремальных климатических условиях, злоупотребление алкоголем, гиподинамия и др.; 3) факторы биологической природы: вирусы, микроорганизмы, грибки.

**Эндогенные факторы риска** развития НЗЛ — это характеристики организма, которые отражают нарушения в системе местной и общей защиты или создают условия для их развития. Их также можно разделить на три группы: 1) факторы, свидетельствующие о нарушении защитных механизмов органов дыхания: латентная измененная реактивность дыхательных путей, функциональная недостаточность мукоцилиарного аппарата, нарушение местной иммунологической и ферментативной защиты, нарушение метаболизма липидов в легких, недостаточность кондиционирующей функции дыхательных путей и др. Недостаточность местной защиты клинически проявляется острыми бронхолегочными заболеваниями, особенно с затяжным течением, частыми (3 раза и более в году) острыми респираторными инфекциями, патологией верхних дыхательных путей с нарушением дыхания через нос и хроническими очагами инфекции, кашлем курильщика, кашлем вследствие раздражения дыхательных путей другими поллютантами, частыми заболеваниями органов дыхания в детском возрасте, туберкулезом органов дыхания и др.; 2) факторы, свидетельствующие о нарушении общей реактивности организма: сенсибилизация аллергенами, которая клинически может проявляться внелегочными аллергическими симптомами, нарушение иммунологической защиты, функциональные изменения центральной и вегетативной нервной системы, некоторые гормональные расстройства, ожирение и др.; 3) конституциональные особенности: пол, возраст, наследственная предрасположенность к легочным и аллергическим заболеваниям, наследственно обусловленный дефицит  $\alpha_1$ АТ, врожденная и приобретенная деформация грудной клетки и позвоночника и др.

Среди экзогенных факторов риска наибольшее значение для развития НЗЛ имеют факторы, снижающие местную защиту, и биологические факторы, среди эндогенных — свидетельствующие о нарушении защитных механизмов органов дыхания и особенности конституции.

Установление факторов, имеющих существенное значение в развитии НЗЛ, позволяет выделить соответственно им группы риска развития заболеваний легких. Наличие экзо- и эндогенных

факторов риска вызывает состояние угрозы развития патологического состояния, которое может трансформироваться в предболезнь и болезнь.

Изложенные представления определяют систему мер по профилактике заболеваний органов дыхания, в особенности НЗЛ, в основу которой должно быть положено повышение адаптационно-защитных возможностей системы дыхания и организма в целом и устранение загрязнения вдыхаемого воздуха.

Существующая в настоящее время система диспансеризации больных НЗЛ, основанная на обращаемости населения за медицинской помощью, приводит к позднему выявлению болезни на стадии развернутой клинической картины или осложнений. В этих случаях часто невозможно добиться стабилизации процесса, а тем более обратной его динамики даже путем проведения самых современных лечебных мероприятий. Становится ясным, что единственным путем снижения заболеваемости и болезненности НЗЛ является повсеместное внедрение и проведение в жизнь комплексной системы профилактики. Профилактика же эффективна лишь в том случае, когда она начинается у практически здоровых людей или на самых ранних этапах развития заболевания.

В системе профилактики следует выделить: общепрофилактические мероприятия (формирование здорового образа жизни, охрана и оздоровление окружающей среды) и специальные мероприятия, направленные на профилактику ХНЗЛ (схема 47.1). Последние должны проводиться на всех этапах формирования этой патологии, начиная с лиц с факторами риска до больных. Именно на ранних доклинических этапах болезни возможно наиболее эффективное проведение мероприятий по первичной профилактике возникновения и развития заболевания. На этапе развернутой клинической картины болезни осуществляется вторичная профилактика, предупреждающая обострение и прогрессирование патологического процесса (см. главу 48).

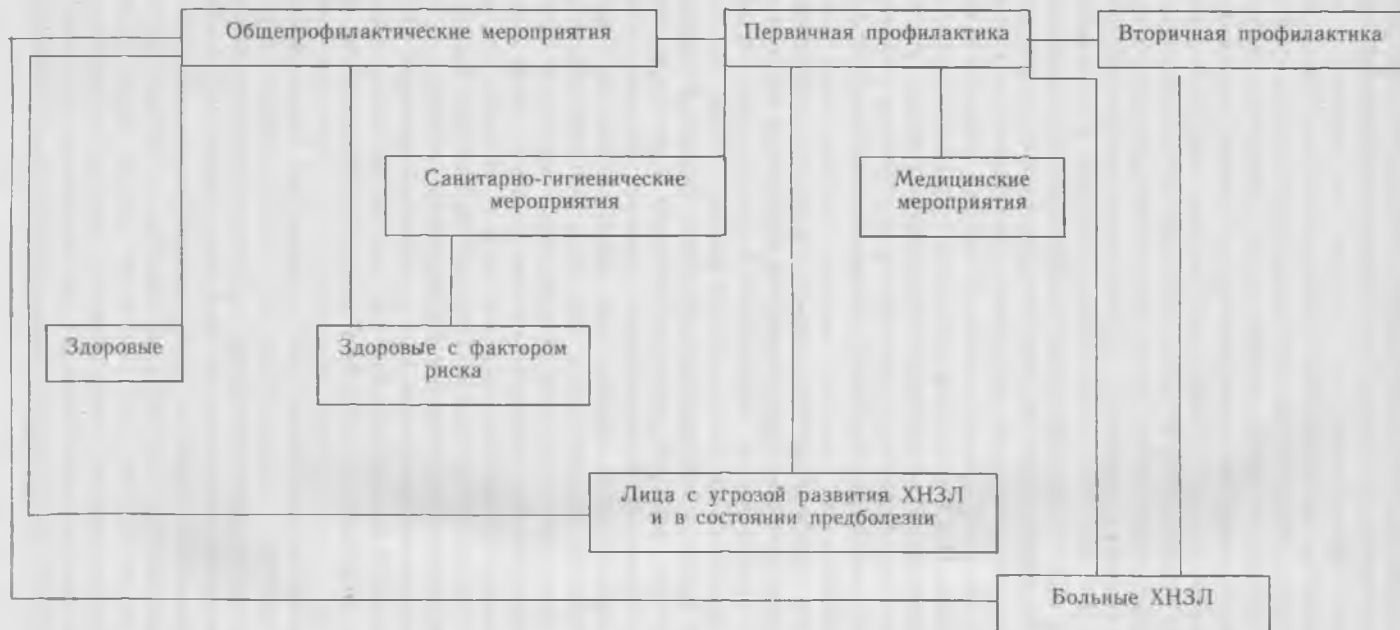
В комплексной системе первичной профилактики следует выделить две основные группы мероприятий:

1) санитарно-гигиенические — улучшение условий труда в различных сферах промышленного производства и сельского хозяйства, соблюдение личной и коллективной гигиены органов дыхания;

2) медицинские мероприятия — выявление лиц с преморбидными состояниями, диспансерное наблюдение, профессиональная ориентация и профессиональный отбор, санитарная пропаганда, повышение адаптационно-защитных сил организма, рациональное и диетическое питание, физиопрофилактика, медикаментозная профилактика, иммунопрофилактика, психопрофилактика. Система профилактики НЗЛ включает три основных последовательных этапа: 1) выявление контингентов, нуждающихся в профилактических мероприятиях; 2) установление диагноза, определение группы диспансеризации, разработка индивидуального



## Организационные мероприятия по профилактике ХНЗЛ



плана необходимых лечебно-оздоровительных мероприятий и динамического наблюдения; 3) проведение профилактических мероприятий, динамическое наблюдение за здоровьем диспансеризируемых и оценка эффективности профилактики. Первый и второй этапы служат основой проведения третьего комплекса профилактических мероприятий, поэтому наиболее важной задачей профилактической пульмонологии является разработка методов ранней диагностики и создание системы выявления лиц с преморбидными состояниями, а также больных с ранними формами НЗЛ.

Внедряются в практику разработанные во ВНИИП программы раннего выявления: 1) для массовых комплексных многопрофильных обследований, проводимых в рамках всеобщей диспансеризации населения; 2) для массовых обследований по выявлению НЗЛ; 3) для обследований и выявления отдельных заболеваний, таких как хронический бронхит, бронхиальная астма, экзогенный аллергический альвеолит и др.

Система раннего активного выявления НЗЛ, которая может быть рекомендована при проведении всеобщей диспансеризации населения, состоит из двух основных этапов — скрининга и дополнительного амбулаторного обследования.

**С к р и н и н г** — массовое обследование населения с помощью легковыполняемых, высокоинформативных и необременительных для обследуемого тестов и методик. Поступление контингентов на скрининг происходит по двум потокам: лица, вызванные в плановом порядке в отделение (кабинет) профилактики или обследуемые на производстве (активный скрининг), и лица, обратившиеся к участковому врачу или пульмонологу (пассивный скрининг). Целью пульмонологического скрининга является выявление контингентов, предположительно страдающих НЗЛ и с преморбидными состояниями, но не установление точного диагноза, так как лиц с подозрением на развивающееся заболевание или со сформированным НЗЛ направляют на дальнейшее обследование. Программа скринингового обследования включает анкетирование, исследование вентиляционной способности легких, флюорографическое исследование и осмотр терапевтом.

Анкетирование проводится по опроснику ВНИИП, являющемуся частью анкеты для выявления таких наиболее распространенных заболеваний, как сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные и др. Задача анкетирования заключается в обнаружении у обследуемых основных клинических симптомов, признаков недостаточности защиты органов дыхания, а также факторов риска.

Исследование функции дыхания при скрининге основывается на спирографическом измерении легочных объемов и объемных скоростей форсированного выдоха. С этой целью используют автоматизированные микропроцессорные аппараты «ПА-05», «Пульма-81», «Пневмоскрин» и др., а также малоинерционные спирографы типа «Метатест» со скоростью лентопротяжки не менее 1200 мм/мин. Минимальный комплекс исследуемых показателей должен включать ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекс Тиффно, МОС в точке, соответствующей 50 % ФЖЕЛ (МОС<sub>50</sub>), или среднюю объемную скорость в диапазоне 25—75 % ФЖЕЛ (СОС<sub>25—75</sub>). Показатели оценивают при сопоставлении их с границами нормы и градациями отклонения от нее, разработанными во ВНИИП.

Всем обследуемым проводят флюорографию (желательно крупнокадровую) в прямой и правой боковой проекциях.

В задачи терапевта входят клиническое обследование, оценка результатов проведенных исследований и составление заключения по скринингу.

В результате скрининга обследованных делят на две основные группы: 1) лица с отрицательными результатами скрининга (скрининг «—»), которые не нуждаются в дальнейшем пульмонологическом обследовании. Эту группу можно разделить на две подгруппы: здоровых без факторов риска и здоровых с факторами риска. Первые подлежат ежегодно обследованию по скрининговой программе, а вторых направляют на дальнейшее обследование по амбулаторной программе; 2) лица с положительными результатами скрининга (скрининг «+»). Эту группу составляют обследованные с преморбидными состояниями и больные НЗЛ.

Скрининг осуществляют врач отделения профилактики или участковый цеховой терапевт и средние медицинские работники на базе поликлиник, непосредственно в учреждениях, на предприятиях и в сельскохозяйственных комплексах. Анкетирование и исследование вентиляционной способности легких проводит средний медицинский персонал, прошедший соответствующее обучение. Представленная программа скринингового обследования включает минимальный необходимый комплекс исследований. Если позволяют возможности медицинского учреждения, где проводится скрининг, то его программа может быть расширена, однако необходимо помнить, что используемые методики не должны быть трудоемкими и дорогостоящими.

Лиц с положительными результатами скрининга в плановом порядке направляют на дополнительное (амбулаторное) обследование, которое включает детальный опрос, исследование вентиляционной способности легких, проведение провокационной ингаляционной пробы с ацетилхолином (при подозрении на изменение реактивности бронхов), рентгенологическое исследование, клинический анализ крови, биохимические исследования (определение активности воспалительного процесса, протеолитической и антитриптической активности сыворотки крови и др.), осмотр оториноларингологом, осмотр терапевтом (пульмонологом) и составление им заключения. В случаях, когда объем амбулаторного обследования недостаточен для установления окончательного диагноза, необходимо провести дополнительные исследования (бронхоскопия, бронхография и др.), а при показаниях обследовать больного в специализированном пульмонологическом отделении. Лиц с подозрением на туберкулез, опухоль, профессиональное заболевание направляют на обследование к фтизиатру, онкологу или профпатологу. На основании результатов исследований формируют диспансерные группы (см. главу 48).

Определить дальнейшую тенденцию развития легочной патологии на этапе угрозы ее развития не представляется возможным. Это можно сделать на этапе предболезни, который наряду с наличием признаков недостаточности защиты органов дыхания и эндогенных факторов риска характеризуется возникновением

некоторых проявлений определенной нозологической формы. Однако интенсивность и длительность этих проявлений не достигают той степени выраженности, которая обнаруживается на стадии развернутой картины заболевания. Сочетание наиболее специфичных для того или иного заболевания легких признаков недостаточности защиты и факторов риска с определенным патофизиологическим синдромом (кашлевой, обструктивный, гиперреактивность и др.) дает основание диагностировать состояние преаастмы, предбронхита и др. Диагностика клинически выраженных форм НЗЛ осуществляется по общепринятым критериям.

Важной предпосылкой для решения вопросов профилактики, повышения ее качества и эффективности является **автоматизация обследований**, проводимых в рамках всеобщей диспансеризации населения. Наряду с разработкой автоматизированных и полуавтоматизированных систем для скрининга необходимо создание автоматизированных систем для дополнительного (амбулаторного) и стационарного обследования. Перспективной формой организации обследования является создание на базе автоматизированных систем обследования одно-, двух- и трехдневных стационаров.

Во ВНИИП создана и в настоящее время продолжает разрабатываться автоматизированная система пульмонологического обследования (АСПульМО), предназначенная как для проведения массовых обследований населения, так и для углубленного пульмонологического обследования [Богданов Н. А. и др., 1986].

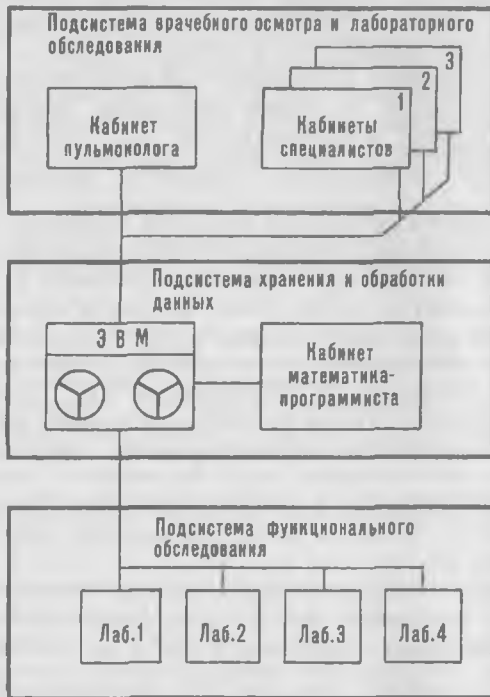
АСПульМО построена на базе мини-ЭВМ, обслуживающей четыре функциональных лабораторно-измерительных комплекса и рабочие места пульмонолога, оториноларинголога, врачей-лаборантов и других специалистов (схема 47.2). Исследования на каждом из рабочих мест проходят независимо друг от друга, что дает возможность обследовать одновременно 5—8 пациентов.

Все результаты опроса и обследования, а также данные лабораторного (общеклинического, биохимического, иммунологического), рентгенологического, бронхологического и других исследований с помощью видеотерминалов вводятся в ЭВМ. Результаты как текущего, так и предыдущих обследований больного могут быть выведены на экран видеотерминала или на печатающее устройство для анализа и обобщения.

В лаборатории 1 определяют ряд вентиляционных, метаболических и гемодинамических показателей в покое и при физической нагрузке в лаборатории 2 — ДЛ и ФОЕ, в лаборатории 3 — параметры механики дыхания, в лаборатории 4 — чувствительность и реактивность бронхов на фармакологические препараты, вдыхание холодного воздуха. Кроме перечисленных показателей, во всех лабораториях можно измерять легочные объемы с помощью спирографии и показатели кривой поток — объем.

Приборы в лаборатории 1 связаны с мини-ЭВМ через аналогоцифровой преобразователь. Все приборы в лабораториях 2, 3 и 4 снабжены микропроцессорами. Это позволяет автоматически проводить калибровку аппаратуры и первичную обработку данных. Результаты исследований выводятся на экран видеотерминала или печатающее устройство в цифровом и графическом виде. Результаты каждого исследования автоматически передаются в банк данных. Программное обеспечение АСПульМО включает в себя комплексы программ формирования и ведение банка данных и программ обработки и анализа информации.

## Структурная схема автоматизированной системы пульмонологического обследования



Таким образом, АСПульмО позволяет проводить сбор, хранение и анализ больших объемов информации, получаемой при скрининге, а также амбулаторном и стационарном пульмонологическом обследовании. Внедрение представленной и подобных автоматизированных систем в практику здравоохранения позволит быстро и качественно проводить скрининговое обследование, устанавливать диагноз, определять комплекс необходимых лечебно-оздоровительных мероприятий, осуществлять динамический контроль за состоянием здоровья, а также оценивать эффективность профилактики.

Профилактика НЗЛ — сложный многофакторный процесс, эффективный только в условиях содружественной целенаправленной работы пульмонологической службы и многих специалистов-медиков, административно-управленческого персонала предприятий и учреждений при активном участии самого населения.

Для развития патологии легких наиболее агрессивным и значимым в настоящее время считают фактор курения. Борьба с курением является перспективным звеном профилактики НЗЛ. Большое значение придается также устранению других ауто-

патогенных факторов, отрицательное действие которых реализует сам человек: алкоголизма, чрезмерного и неправильного питания, гиподинамии, нервно-психического стресса. Эта проблема особенно важна для первичной профилактики НЗЛ, в процессе которой устранение аутопатогенных факторов должно предотвратить превращение имеющихся у практически здорового человека биологических дефектов в механизм патогенеза и клинически выраженное заболевание органов дыхания [Федосеев Г. Б., 1985].

В разработке конкретных санитарно-гигиенических мероприятий по профилактике НЗЛ ведущая роль должна принадлежать гигиенической науке, а во внедрении соответствующих мероприятий в практику и контроль за их выполнением — санитарной инспекции. Вся эта работа должна осуществляться в тесном контакте с пульмонологической службой и при активном ее участии. Основой профилактики ХНЗЛ, обусловленных загрязнением воздушной среды (см. главу 14), являются инженерно-технические мероприятия по осуществлению комплексной механизации и автоматизации производства, создание мало- и безотходных технологий, направленных на снижение уровня запыленности и загазованности. Широкое использование кондиционирования воздуха и средств индивидуальной защиты является сложным и дорогостоящим делом, однако без этого трудно проводить профилактику НЗЛ у рабочих многих отраслей промышленности и сельского хозяйства.

Важным элементом профилактики НЗЛ, особенно у лиц, подвергающихся выраженному экзогенному воздействию, являются меры личной и коллективной гигиены, обеспечивающие как защиту, так и очищение органов дыхания от аэрогенных поллютантов. После пребывания в помещениях с загрязненным воздухом необходимо промывать нос и горло теплой водой или 1—2 % раствором натрия хлорида или натрия гидрокарбоната. Этими же растворами, а также теплым влажным воздухом, отварами различных трав, эфирными маслами и другими веществами, обладающими дезинфицирующими и стимулирующими функцию мерцательного эпителия свойствами, рекомендуется проводить курсы ингаляций на предприятиях или на дому.

Большие перспективы имеет применение групповых ингаляций. Их проводят в специально оборудованных комнатах, где с помощью коллективных ингаляторов «ГЭГ-2», «TUR» (ГДР) или бытовых увлажнителей воздуха «Комфорт», «Бриз», «Ион» образуются высокодисперсный аэрозоль натрия хлорида, натрия гидрокарбоната, минеральной или морской воды. Можно создавать ингалятории «коридорного» типа: бытовые увлажнители воздуха и другие устройства для получения аэрозоля устанавливают в коридоре, ведущем от гардероба к цеху или в других местах движения потока рабочих.

Одной из эффективных форм коллективной гигиены органов дыхания является проведение сочетанных ингаляций теплым влажным воздухом и лечебным аэрозолем в душевых предприятий. С этой целью в душевых устанавливают бытовые увлажнители воздуха (из расчета один увлажнитель на 30—50 м<sup>2</sup>) и заливают в них 2—5 % раствор натрия хлорида или натрия гидрокарбоната, к которому можно добавлять отвар или настойку эвкалипта, эфирные масла и другие ароматизирующие и дезинфицирующие вещества.

Очищению бронхов и восстановлению функции слизистой оболочки способствуют интенсивная вентиляция легких во время занятий физкультурой и спортом, подвижные игры, бег, плавание и др.

Повышение адаптационных защитных сил организма и мобилизация его резервов достигаются путем использования немедикаментозных и медикаментозных средств. Среди них нужно отметить рациональное питание, физиопрофилактику, медикаментозную профилактику, иммунопрофилактику, психопрофилактику.

Рациональное питание подразумевает прежде всего умеренность в употреблении пищи, разнообразное питание и соблюдение его правильного режима. Рацион должен быть сбалансированным, т. е. должно быть выдержано правильное соотношение белков, жиров и углеводов, обеспечено достаточное поступление витаминов. Целесообразно осуществлять коррекцию питания с учетом сезонов года и отдавать предпочтение пищевым продуктам, производимым в той климато-географической зоне, где проживает человек. Для лиц с предрасположенностью к аллергии следует рекомендовать гипоаллергенные диеты, учитывая данные анамнеза и аллергологического обследования. Показано проведение разгрузочных или голодных дней, а иногда лечение одним из перспективных немедикаментозных методов — методом разгрузочно-диетической терапии.

Из методов физиопрофилактики хорошо зарекомендовали себя ингаляции различных растворов, теплого влажного воздуха, электроаэрозоли, ЛФК, дыхательная гимнастика. Большое значение в профилактике НЗЛ имеет повышение адаптационной способности организма к воздействию холода, высокой температуре, ее перепадам. Следует напомнить о различных методиках закаливания (холодным воздухом, холодной водой, контрастным закаливанием), благотворном влиянии на органы дыхания сауны и русской бани. К этой же группе лечебно-профилактических мероприятий относятся точечный массаж, иглорефлексотерапия, климатотерапия, лечение в условиях средне- и высокогорья, спелеотерапия. Разработан и успешно используется метод лечения в барокамере. При профилактике и лечении заболеваний органов дыхания эффективно применяется управляемый лечебный микроклимат «Галокамеры», где основными лечебными факторами являются высокодисперсный аэрозоль натрия хлорида, повышенная аэроионизация, безаллергенные и безбактериальные условия [Слесаренко В. Ф., Гербенко П. П., 1986].

Медикаментозная профилактика имеет в своем арсенале большое число препаратов. Широко должны использоваться биогенные стимуляторы или аддитогены (настойки элеутерококка, лимонника, заманихи, женьшеня и др.), препараты, регулирующие обмен веществ (калия орнитат, метионин), антиоксиданты (витамины А, Е, С), препараты, стимулирующие функцию надпочечников (глицирам, этиминин) и др.

Иммунопрофилактика ИИМ проводится с помощью средств,

стимулирующих функциональную активность клеток иммунной системы (пирогенал, продигозан, левамизол, тималин и др.). Следует отметить, что некоторые методы физиофилактики также повышают активность иммунной системы.

При диагностике состояния предастмы проводится специфическая и неспецифическая гипосенсибилизация, используются десенсибилизирующие и бронхолитические средства, интал, задитен.

Необходимым звеном профилактики НЗЛ является санация хронических очагов инфекции. Наибольшее внимание необходимо уделять санации очагов инфекции и лечению заболеваний ЛОР-органов, так как известно, что патология верхних дыхательных путей (вазомоторный и аллергический ринит, полипоз, синуситы, хронический тонзиллит, хронический фарингит) часто сопутствует НЗЛ и в значительной части случаев предшествует их развитию. Для санации используется широкий арсенал средств консервативной терапии, а при показаниях — оперативные вмешательства.

Важным звеном профилактики НЗЛ является своевременное и правильное лечение гриппа, острых респираторных инфекций, острых бронхитов и пневмоний.

Составление и проведение индивидуальных лечебно-профилактических комплексов должно осуществляться с учетом характера преморбидного состояния и при полном психологическом контакте с пациентом.

НЗЛ наносят значительный экономический ущерб, связанный с временной и стойкой утратой трудоспособности, прежде всего населения трудоспособного возраста. Необходимо также отметить, что лица с преморбидными состояниями и больные ХНЗЛ в 3—5 раз чаще болеют острыми НЗЛ (острый бронхит, острая пневмония и др.) и другими заболеваниями органов дыхания (грипп, острые респираторные инфекции и др.). Поскольку заболевания органов дыхания являются наиболее распространенным видом патологии и составляют около 60 % общей заболеваемости, а также обуславливают около 30 % трудопотерь, связанных с болезнями, широкое осуществление мероприятий по профилактике НЗЛ должно привести к значительному экономическому эффекту, составляющему много миллиардов рублей.

## Список литературы

- Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. — М.: Медицина, 1979. — 295 с.
- Богданов Н. А., Горбенко П. П., Лаврушин А. А., Зильбер Н. А. Автоматизированная система пульмонологического обследования. // Состояние и перспективы развития пульмонологической службы в Дальневосточном регионе. — Благовещенск, 1986. — С. 52—56.
- Пугов Н. В., Федосеев Г. Б., Богданов Н. А. и др. Основы первичной и вторичной профилактики неспецифических заболеваний легких. // Тер. арх. — 1984. — № 1. — С. 32—36.



## Глава 48

### **ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ**

---

Большинство ХНЗЛ характеризуется длительным течением с частыми обострениями, во многих случаях определяющими как значительные трудовые потери, так и быстроту прогрессирования заболевания, инвалидизацию больного, а нередко и наступление летального исхода. В настоящее время убедительно доказана возможность предотвращения обострений и prolongации периодов ремиссии при основных формах ХНЗЛ путем вторичной профилактики, что диктует необходимость диспансеризации соответствующих больных с систематическим наблюдением и применением в отношении них плановых лечебно-профилактических воздействий.

Острые формы НЗЛ после купирования основных клинических проявлений заболевания также требуют длительного врачебного наблюдения, сроки которого зависят от характера и особенностей течения патологического процесса. Это связано с рядом обстоятельств. Во-первых, острый процесс может привести к необратимому поражению легочной ткани и переходу заболевания в хроническую форму, требующую длительного наблюдения, сложных методов лечения, в том числе хирургического. Это характерно, например, для абсцесса легкого, острая фаза которого зачастую ошибочно трактуется как обычная пневмония. Во-вторых, острый инфекционный процесс в бронхах или в легочной паренхиме может представлять собой первое проявление или же осложнение ХНЗЛ, до этого протекавшего со стертой клинической симптоматикой и не беспокоившего больного (например, хронический бронхит). В-третьих, острый процесс, ошибочно диагностируемый как пневмония, может быть осложнением онкологической патологии, и в ряде случаев только наблюдение за больным, у которого с помощью лечебных мер удалось ликвидировать или уменьшить острые респираторные симптомы, позволяет своевременно распознать истинную природу заболевания. В связи с изложенным выше ранняя и своевременная диспансеризация является важнейшей составной частью специализированной пульмонологической помощи и находит все большее распространение как у нас в Советском Союзе, так и в других социалистических странах (ГДР, НРБ, ЧССР, ВНР и др.).

Диспансеризация как активный метод динамического наблюдения за состоянием здоровья отдельных групп здорового населения и больных неразрывно связана с задачами профилактики,

лечения и реабилитации. Задачи диспансеризации больных НЗЛ следует рассматривать на основе этапной системы их медицинского обслуживания: поликлиника — стационар (включая реабилитационное отделение) — санаторий (в том числе санаторий-профилакторий) — поликлиника. Залогом эффективного функционирования системы диспансеризации больных НЗЛ являются четкая организация преемственности и согласованности во всех ее звеньях, строгое единство подхода к диагностике и лечению НЗЛ на всех этапах наблюдения и прежде всего на догоспитальном, своевременное и рациональное использование методов диагностики, профилактики и лечения.

Единая система диспансеризации больных НЗЛ состоит из трех последовательных и взаимосвязанных этапов: 1) выявления больных и формирования диспансерных контингентов; 2) планирования, организации и проведения активного динамического наблюдения за состоянием здоровья диспансеризируемых; 3) реализации профилактических, лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий.

Активное выявление больных НЗЛ с последующим формированием диспансерных контингентов является важнейшей составной частью диспансеризации. На диспансерный учет берут больных НЗЛ с ранее установленным диагнозом, а также выявленных при текущей обращаемости населения в лечебные учреждения.

Решающим моментом в диспансеризации больных НЗЛ является установление точного диагноза заболевания, его фазы, а также степени выраженности патологических изменений в бронхолегочной системе и их локализации. Диагностические исследования следует проводить по единой методике, включающей в первую очередь клиническое исследование с определением степени активности воспалительного процесса и выраженности функциональных изменений.

В общем комплексе обследования больных НЗЛ в процессе диспансеризации большое значение придается бронхологическому и функциональному методам исследования, которые особенно ценны как объективные показатели состояния больного и эффективности проведенного лечения и реабилитации.

Диспансерное наблюдение за больными НЗЛ предусматривает также разработку и практическое осуществление научно обоснованного плана лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на излечение больных с острым и затянувшимся течением заболевания или на удлинение интервалов ремиссии при хроническом его течении с сохранением работоспособности и достаточной жизненной активности. Больных периодически вызывают в поликлинику, где их обследуют, проводят лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия, а при необходимости госпитализируют.

В диспансеризации больных НЗЛ ведущая роль принадлежит участковому терапевту, тогда как пульмонолог выступает

в основном как консультант для участкового или цехового врача. Это свидетельствует о необходимости постоянного совершенствования знаний участковых и цеховых терапевтов в области пульмонологии, в том числе по вопросам диспансеризации.

В то же время следует подчеркнуть, что по мере увеличения числа пульмонологических кабинетов пульмонологом амбулаторно-поликлинических подразделений, включая и фтизиопульмологов, должны быть переданы для диспансеризации наиболее сложные и угрожаемые в отношении прогноза больные НЗЛ.

В основу диспансерной группировки, разработанной во ВНИИП положена степень компенсации заболевания с учетом наличия и выраженности бронхиальной обструкции, состояния сердечной деятельности, частоты обострений.

В условиях ежегодной всеобщей диспансеризации населения профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия в процессе диспансеризации больных НЗЛ, как и при диспансеризации больных другими заболеваниями, должны проводиться соответственно следующим трем группам учета.

Первая группа (ДI) — здоровые, одной из задач диспансеризации которых является ежегодное их обследование с целью своевременного выявления как лиц с факторами угрозы развития заболевания, так и больных.

Вторая группа (ДII) — практически здоровые лица, имеющие в анамнезе острые НЗЛ или страдающие ХНЗЛ в фазе стойкой ремиссии. В эту группу включают лиц, переведенных из III группы учета (ДIII) после эффективных лечебно-реабилитационных мероприятий по поводу острой пневмонии и острого бронхита, протекавших с нарушением вентиляционной функции легких, затяжной пневмонии, острого абсцесса легкого. Включению в группу ДII подлежат и больные ХНЗЛ в фазе стойкой (не менее 3 лет) ремиссии. Это больные атопической бронхиальной астмой (легкое течение), рецидивирующим бронхитом, хроническим необструктивным бронхитом, а также больные после успешного оперативного лечения по поводу НЗЛ.

Лицам группы ДII проводят лечебно-оздоровительные мероприятия по закаливанию организма, ЛФК, санацию очагов инфекции в верхних дыхательных путях, лечение в санаториях-профилакториях, домах отдыха. Важное значение имеет отказ от вредных привычек и прежде всего от курения. Поскольку у лиц этой группы могут появляться нарушения функции внешнего дыхания, необходимо активное наблюдение за состоянием легочной вентиляции.

Диспансерное наблюдение за контингентами группы ДII должно осуществляться в отделении профилактики с обследованием 1—2 раза в год. В случае отсутствия в течение 2 лет повторных острых заболеваний органов дыхания состоящие на учете по группе ДII, за исключением больных ХНЗЛ, подлежат переводу в группу ДI. Диспансерное наблюдение за больными ХНЗЛ в фазе стойкой ремиссии длится много лет. В случаях

обострения заболевания их следует вновь перевести в группу ДIII. Эту группу составляют больные с клинически выраженными формами НЗЛ.

Наиболее часто отмечаются острая пневмония и острый бронхит, острый абсцесс легких, хронический необструктивный бронхит, хронический обструктивный бронхит, хронический астматический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких, хронические нагноительные заболевания легких (бронхоэктазы, хронический абсцесс, кистозная гипоплазия легкого), а также более редко встречающиеся диссеминированные заболевания (идиопатический фиброзирующий альвеолит, экзогенный аллергический альвеолит и др.).

В связи с большим числом нозологических форм, относящихся к группе ДIII, и разнообразием их клинического течения, целесообразно разделить эту группу на четыре подгруппы.

К группе ДIII-А относятся реконвалесценты после острой пневмонии, острого абсцесса легкого и острого бронхита, диспансерное наблюдение за которыми начинается после окончания основного этапа лечения.

Частота и объем профилактических исследований, меры реабилитации, а также длительность диспансерного наблюдения должны определяться строго дифференцированно, с учетом варианта течения острых НЗЛ, состояния функции внешнего дыхания, наличия и характера осложнений. В связи с этим возникает практическая необходимость подразделения этой подгруппы диспансеризованных еще на две.

Подгруппа ДIII-А<sub>1</sub> включает больных, перенесших острый бронхит и острую пневмонию, без нарушений функции внешнего дыхания и осложнений. Диспансерное наблюдение за этими больными продолжается 6 мес с трехкратным контрольным обследованием (через 1, 3 и 6 мес). Диспансеризованные нуждаются только в контроле и проведении общеоздоровительных мероприятий. Медикаментозная терапия показана им лишь при сохранении определенных клинических проявлений (кашель, общая астения). В случае отсутствия повторных острых заболеваний органов дыхания в течение 6 мес лица, наблюдавшиеся в подгруппе ДIII-А<sub>1</sub>, подлежат переводу в группу ДI.

К подгруппе ДIII-А<sub>2</sub> относятся лица, перенесшие острый абсцесс, затяжную пневмонию, а также реконвалесценты, у которых острая пневмония и острый бронхит протекали с бронхиальной обструкцией. Длительность наблюдения в этой подгруппе составляет не менее 1 года с четырехкратным, а для перенесших острый абсцесс легкого — пятикратным обследованием. Через год этих лиц следует перевести в группу ДII. Если в течение года сохраняются функциональные изменения с периодическим кашлем и отделением мокроты, то срок диспансерного наблюдения в подгруппе ДIII-А<sub>2</sub> удлиняется до 2 лет. В случае сохранения указанных изменений больше 2 лет диспансеризуемый должен быть переведен в подгруппу больных ХНЗЛ (ДIII-Б).

Лечебно-профилактические мероприятия для контингентов подгруппы ДIII-A<sub>2</sub> должны быть направлены на ликвидацию остаточных симптомов перенесенных заболеваний и восстановление бронхиальной проходимости. Основное место в общем комплексе восстановительной терапии принадлежит физиотерапии, ЛФК, массажу. Рекомендуются отхаркивающие средства, бронхо- и муколитики, общеукрепляющие и десенсибилизирующие средства (кальция хлорид, противогистаминные препараты и др.). Лица с развитием поствоспалительного легочного фиброза нуждаются в специальном наблюдении, им следует применять, помимо указанных выше препаратов, рассасывающие средства (препараты пирозалоновой группы, этимизол, глицерам и др.), подвергать более частому (3—4 раза в год) рентгенологическому контролю.

Реконвалесценты, входящие в подгруппу ДIII-A<sub>2</sub>, подлежат первоочередному направлению в реабилитационное отделение, санаторий-профилакторий, а также в специализированный санаторий. Наблюдает эту группу больных терапевт или пульмонолог (если он имеется в штате).

В подгруппу ДIII-B входят больные ХНЗЛ с редкими (не более 2 раз в год) обострениями без или с начальными нарушениями функции дыхания (0—I степени). Контингенты этой группы состоят из больных хроническим бронхитом необструктивным, обструктивным, астматическим, бронхиальной астмой (легкое течение), бронхоэктатической болезнью.

При обострении заболевания лечение больных проводится в стационаре или в амбулаторных условиях. В период ремиссии 1—2 раза в год осуществляются курсы противорецидивной терапии с учетом характера патологического процесса: общеукрепляющие и симптоматические средства, физиотерапевтические процедуры, ЛФК. Сезонное профилактическое лечение можно проводить амбулаторно, а также в санатории-профилактории и санатории. При благоприятном течении, отсутствии обострений заболевания в течение 2 лет этих больных переводят в группу ДII. Больные подгруппы ДIII-B являются на прием к участковому терапевту 2 раза в год.

К подгруппе ДIII-B относятся наиболее сложные больные с субкомпенсированными формами ХНЗЛ, ДН1—II степени и (или) частыми (3 раза и более в год) обострениями, нередко нуждающиеся в специализированном обследовании и лечении. Это больные хроническим бронхитом (необструктивный, обструктивный и астматический), бронхиальной астмой средней тяжести, нагноительными заболеваниями легких (хронический абсцесс, бронхоэктазии, кистозная гипоплазия), экзогенным и идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, а также больные некоторыми редкими заболеваниями (гистиоцитоз X, протеиноз легких и др.). Больные подгруппы ДIII-B должны находиться под наблюдением пульмонолога и подвергаться контрольному осмотру 3—4 раза в год.

Состояние большинства больных этой группы позволяет рассчитывать на успех лечебных и реабилитационных мероприятий при условии систематического и длительного индивидуализированного лечения с применением аэрозолерапии, физиотерапии и ЛФК, а также бронхоскопической и катетеризационной санации бронхиального дерева по показаниям. В специальном лечении нуждаются больные с диссеминированными процессами.

Лечение больных подгруппы ДIII-В в амбулаторно-поликлинических условиях в большинстве случаев должно быть непосредственным продолжением комплексных реабилитационных мер, начатых в стационаре. Диспансеризация этих больных эффективнее, если курсы профилактической терапии проводятся в условиях специализированных санаториев и реабилитационных отделений, а также в санаториях-профилакториях промышленных предприятий.

Подгруппу ДIII-Г составляют больные всеми формами ХНЗЛ с прогрессирующим и осложненным течением, сопровождающимся ДН III степени, суб- и декомпенсированным легочным сердцем, а в ряде случаев выраженной гнойной интоксикацией. Число таких больных невелико (от 3 до 8—10 на врачебном участке); все они нуждаются в систематическом лечении как в стационаре (не реже одного раза в год), так и в поликлинике. Диспансерное обслуживание их должен осуществлять участковый терапевт совместно с пульмонологом и кардиологом, проводя осмотры не реже одного раза в месяц. Целью диспансеризации больных подгруппы ДIII-Г является прежде всего борьба с прогрессирующей легочной и сердечной недостаточностью и сохранение по возможности остаточной трудоспособности и достаточной жизненной активности. Перевод больных в подгруппу ДIII-В удается осуществить редко, причем лишь через 2—3 года после достижения выраженной положительной динамики.

Для всех находящихся на диспансерном учете больных ХНЗЛ важное значение имеет правильная трудовая ориентация. Этим лицам противопоказаны тяжелая физическая работа, постоянный контакт с химическими веществами, работа в неблагоприятных метеорологических и санитарно-гигиенических условиях, что следует учитывать при профориентации, приеме на работу.

В конце года на каждого диспансеризованного обязательно составляется этапный эпикриз, в котором должны быть указаны развернутый диагноз и группа диспансерного наблюдения, количество обострений болезни и число дней временной нетрудоспособности за год, изменения, происшедшие в состоянии здоровья, условиях труда и быта больного, а также отражена динамика проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Своевременная реакция врача на изменение основных показателей, характеризующих течение болезни, и динамическая коррекция терапии способствуют профилактике обострений заболевания и преждевременной инвалидности.

Кроме того, в конце года составляется индивидуальный план лечебно-оздоровительных и профилактических мероприятий, нуждаемости в санаторно-курортном лечении, направлении в санаторий-профилакторий, в обследовании и лечении в специализированных стационарах. Этот план следует разрабатывать с учетом особенностей течения процесса, наличия сопутствующих заболеваний, возраста и профессии больного, условий труда и быта.

Практический опыт показывает высокую эффективность диспансерного метода в отношении всего контингента больных ХНЗЛ. В среднем преемственное этапное лечение и диспансеризация с проведением противорецидивной терапии снижают частоту обострений ХНЗЛ в 3—3,5 раза, а число дней временной нетрудоспособности — в 2—3 раза [Полушкина А. Ф. и др., 1982; Журавлева К. И. и др., 1982; Комаров Ф. И. и др., 1982; Процек Е. Г. и др., 1982].

Наибольший эффект диспансеризация дает у больных, взятых на диспансерный учет в ранних стадиях заболевания, причем результат в общей мере связан с нозологической формой.

Так, число дней временной нетрудоспособности к 5—6-му году диспансеризации по сравнению с 1-м годом у больных необструктивным хроническим бронхитом уменьшается примерно в 4 раза, при обструктивном бронхите — в 2 раза, а при бронхиальной астме — лишь в 1,5 раза.

Улучшение вентиляционных показателей наблюдается лишь у больных с умеренными обструктивными нарушениями, в частности при наличии бронхоспастического компонента. Что касается больных хроническим обструктивным бронхитом, то у них преобладают стойко выраженные обструктивные изменения, сохранявшиеся на том же уровне либо имевшие тенденцию к нарастанию.

## Список литературы

- Журавлева К. И., Новикова М. Н., Варга Е. В. К организации и оценке эффективности диспансерного наблюдения в пульмонологическом отделении специализированной поликлиники // Диспансеризация больных острыми и хроническими заболеваниями легких: Сб. науч. трудов ВНИИП МЗ СССР. — Л., 1982. — С. 68—72.
- Комаров Ф. И., Даниляк И. Г., Бурцева М. В. Об эффективности диспансеризации больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Диспансеризация больных острыми и хроническими заболеваниями легких: Сб. науч. трудов ВНИИП МЗ СССР — Л., 1982. — С. 99—103.
- Полушкина А. Ф., Кокосов А. Н., Филимонова Г. П. Диспансеризация больных хроническим бронхитом // Сов. мед. — 1984. — № 6. — С. 59—61.
- Процек Е. Г., Комарницкая Н. О., Кучер В. А. Роль цеховых участков в совершенствовании диспансерного наблюдения за больными хроническими неспецифическими заболеваниями легких на промышленных предприятиях // Диспансеризация больных острыми и хроническими заболеваниями легких: Сб. науч. трудов ВНИИП МЗ СССР. — Л., 1982. — С. 79—83.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Адвентиция 22  
Аденопатия внутригрудная 439  
Г-Активин 494  
Алгоритм диагностических исследований 447  
Аллергические реакции бронхолегочной системы, роль мембрано-рецепторных нарушений 141  
— — механизм развития 150  
Альвеолы 24  
Альвеолярная вентиляция 61  
— гиповентиляция 63  
Аминогликозиды, применение 462  
Ангиография сосудов легких 294  
Ангиопульмонография селективная 294  
Ангиопульмоноскантиграфия 332  
Анверизмы артериовенозные 530  
Артерия(и) бронхиальные 28  
— легочная 26  
— — стенозы периферические 533  
Аспирация содержимого бронхов 344  
Астма бронхиальная, дыхание больных 82  
— — профессиональная 226  
— — развитие, роль загрязнения атмосферы 225  
— — распространенность 594  
Астматический бронхит, развитие, роль загрязнения атмосферы 225  
Ателектаз(ы) 42, 436  
— величина 43  
— дольковые 265  
— периферический 265  
— причины 42  
— субдольковые 265  
— центральный 265  
Аутоиммунные реакции, механизм развития 153  
Ацинус 12  
— кровообращение 28  
— строение 23  
Аэрозольтерапия 537  
Аэроионотерапия 542  
Аэротерапия 553  
Бактерии, роль в развитии заболеваний легких неспецифических 213  
— условно-патогенные, роль в патологии бронхолегочной системы 218  
Баротерапия 564  
Биопсийный материал, исследование цитологическое 403  
Биопсия(и) бронхов катетеризационная 344  
— — — — прямая 341, 344  
— — — — щеточная 341  
— — — — легких игловая трансторакальная 360  
— — — — открытая 361  
— — — — прескаленная 359  
— — — — трансторакальные 360  
— — — — трансцервикальные 358  
— — — — трахеобронхиальных лимфатических узлов 342, 344  
— — — — чрезбронхиальная 342, 344  
Биохимические методы исследования 389  
— — — — содержание альбумина 390  
— — — — белка общего 389  
— — — — гаптоглобина 391  
— — — — кислот сиаловых 391  
— — — — серомукоида 391  
Боль в груди при заболеваниях органов дыхания 248  
Бонафтон 479  
Браш-биопсия 341  
Бронх(и), активность антипротеолитическая 125  
— — — — протеолитическая 125  
— — — — бужирование 520  
— — — — главный левый 10  
— — — — правый 10  
— — — — изменения воспалительные, оценка 346  
— — — — иммунитет местный, взаимодействие с факторами неспецифической защиты 139  
— — — — иннервация 29  
— — — — афферентная 29  
— — — — эфферентная вагусная 30  
— — — — симпатическая 30  
— — — — инородные тела 351  
— — — — удаление бронхоскопическое 514  
— — — — катетеризация лечебная 509  
— — — — клиренс мукоцилиарный 114  
— — — — — последствия 118  
— — — — — вричкины 118  
— — — — механизмы защитные иммунные 135  
— — — — — иммунитет клеточно-опосредованный 137  
— — — — — секреторная система 137  
— — — — — клеточные 126  
— — — — — альвеолярные макрофаги 127  
— — — — — нейтрофилы 129  
— — — — — эозинофилы 130



- — — неспецифические гуморальные 120
- обструкция, механизмы патофизиологические 165
- — — изменение реактивности бронхов 165
- — — чувствительности бронхов 165
- — — нарушение эндокринной регуляции 170
- окклюзия лечебная временная 517
- проходимость, регуляция, механизмы клеточные 163
- — — субклеточные 163
- санация 508
- — микротрахеоцентез 509
- сегментарные 10
- секрет, эндоцитоз клетками слизистой оболочки 120
- стенки, строение 12
- — адвентиция 22
- — каналы Ламберт 23
- — клетки базальные 15
- — — бокаловидные 15
- — — Клара 15
- — — Кульчицкого 16
- — — промежуточные 15
- — — реснитчатые 13
- — секреторные 15
- — — щеточные 16
- — мембрана базальная 17
- — оболочка наружная 22
- — — слизистая 13
- — — фибрино-хрящевая 22
- — — пластинка собственная 18
- — — слой мышечный 20
- — — подслизистый 21
- — — эпителий 13
- тампонада 517
- чувствительность к аллергенам, ритм циркадианный 244
- Бронхиальная астма профессиональная 226
- — развитие, роль загрязнения атмосферы 225
- — распространенность 594
- — проходимость, регуляция 157
- Бронхиальное дерево, поражение, симптомы бронхографические 275
- содержимое, исследование микробиологическое 366
- Бронхиальный торус, регуляция нейрогуморальная 157
- — — значение нервной системы 169
- Бронхиолит облитерирующий 265
- Бронхит хронический, распространенность 593
- — роль загрязнений атмосферы 225
- — — курения табака 227
- Бронхоальвеолярное содержимое, исследование цитологическое 400
- Бронхоальвеолярный субсегментарный лаваж 342
- Бронхография 275
- Бронхолегочные заболевания, диагностика бронхоскопическая 345
- — — бронхолитиаз 352
- — — бронхостеноз 350
- — — дискинезия трахеобронхиальная 347
- — — инородные тела бронхов 351
- — — кровотечение легочное 353
- — — кровохарканье 353
- — — новообразования бронхов 349
- — — эндобронхит гнойный 346
- — — катаральный 346
- — лечение 460
- — хирургическое 583
- — роль нарушений иммунного гомеостаза 144
- Бронхолитиаз 352
- Бронхорадиометрия 334
- Бронхоскопия 339
- диагностическая 345
- лечебная 508
- ригидная 343
- Бронхостеноз 350
- Бронхосцинтиграфия ингаляционная 333
- Бронхофиброскопия 341
- Бронхофония 257
- Бужирование бронхов 520
- трахеи 520
- Вакцины, применение при вирусных заболеваниях 479
- Вентиляционно-перфузионные отношения 61
- Вентиляция альвеолярная 61
- легких искусственная высокочастотная 567
- — исследование 326
- Вирусологические методы исследования 374
- Вирусы, роль в развитии бронхолегочных инфекций 209
- Воздухонаполненность легких, нарушение 40
- Выдох форсированный, показатели, величины должные 303
- Выпот плевральный, исследование 259
- Газы крови 68
- Гамма-глобулин антистафилококковый 490
- противогрибковый 477
- Гемофильные палочки, роль в развитии заболеваний бронхолегочной системы 217

- Гидроаэроионотерапия 542  
 Гимнастика дренажная 551  
 — дыхательная 546  
 — звуковая 550  
 — респираторная 550  
 Гиперплазия клеток базальных 406  
 — — бокаловидных 405  
 — — цилиндрических 405  
 — — эпителия альвеол 407  
 — — бронхиол 407  
 Гипертензия легочная 189  
 — — диагностика 190  
 Гиповентиляция альвеолярная 63  
 Глобулин противокоревой 477  
 Гомеостаз иммунный, нарушения, роль  
 в развитии заболеваний бронхо-  
 легочных 144  
  
 Давление крови абсолютное 180  
 — — внутригрудное 184  
 — — гидростатическое 182  
 — — избыточное 180  
 — — кардиогенное 181, 184  
 — — трансмуральное 180  
 Декарис см. *Левамизол*  
 Детоксикация экстракорпоральная, ме-  
 тоды 500  
 — — — гемосорбция 500  
 — — — гемофльтрация 502  
 — — — плазмаферез 502  
 — — — плазмосорбция 501  
 Диафрагма, контуры при заболеваниях  
 легких 267  
 — положение при заболеваниях лег-  
 ких 267  
 Дискинезия трахеобронхиальная 347  
 Диссеминированные процессы в лег-  
 ких 436  
 Дистелектаз 265  
 Диуцифон 496  
 Диффузионная способность легких 67  
 — — исследование 324  
 Диффузия газов в легких 66  
 Дренаж постуральный 549  
 Дыхание амфорическое 256  
 — больных бронхиальной астмой 82  
 — — заболеваниями легких рестрик-  
 тивными 82  
 — — эмфиземой легких 82  
 — бронхиальное 255  
 — внешнее, колебания ритмические,  
 причины 243  
 — — механизмы, нарушение 49  
 — жесткое 255  
 — механика 56  
 — объем минутный, увеличение 74  
 — регуляция 70  
 — — изменение 81  
 — саккадированное 255  
 — Чейна — Стокса 83  
 Дыхательная недостаточность 85  
 — — вторичная 90  
 — — классификация 92  
 — — клиническая картина  
 — — острая 87  
 — — — частота развития  
 — — патогенез 90  
 — — патофизиология 96  
 — — первичная 90  
 — — причины 90  
 — — нарушение кровообра-  
 судах малого круга 92  
 — — — поражение бронх  
 — — — грудной клетки 9  
 — — — дыхательной  
 ры 91  
 — — — респираторны  
 легкого 90  
 — — форма вентиляции  
 — — — паренхиматозная  
 — — — смешанная 95  
 — — хроническая 88  
 — — частота развития  
 — — этиология 90  
 Дыхательный центр 71  
 — цикл, изменения выдох  
  
 Заболевания бронхолегочн  
 стика бронхоскопическая  
 — — — — бронхолитиза  
 — — — — бронхостеноз  
 — — — — дискинезия тра  
 альная 347  
 — — — — инородные те  
 351  
 — — — — кровотечение л  
 — — — — кровохарканье  
 — — — — новообразован  
 349  
 — — — — эндобронхит г  
 — — — — катаральны  
 — — лечение 460  
 — — — хирургическое 588  
 — — роль нарушений им  
 меостаза 144  
 — легких вирусные, исследо  
 логическое 414  
 — — воспалительные остри  
 вание цитологическое 411  
 — — — хронические, ис  
 цитологическое 412  
 — — грибковые, исследов  
 логическое 414  
 — — диагностика клиничес  
 — — исследование 247  
 — — — аускультация 254  
 — — — диагностические,  
 447  
 — — — лабораторные 257  
 — — — — выпота плевра  
 — — — — крови 258  
 — — — — мочи 259

- — — объективное 251
- — — пальпация 252
- — — перкуссия 253
- — — рентгенологическое 260
- — — ангиография 294
- — — ангиопульмонография 294
- — — бронхография 275
- — — зонография 273
- — — катетеризация сосудов 293
- — — кинобронхография 274
- — — пневмомедиастинум 280
- — — пневмоперитонеум 280
- — — пневмополиграфия 278
- — — пневмоторакс 279
- — — рентгенография 261
- — — рентгеноскопия 261
- — — томография 270
- — — компьютерная 281
- — — флюорография 261
- — — электрорентгенография 269
- — — нагноительные, распространенность 595
- — — неспецифические, диспансеризация 620
- — — значение социально-гигиеническое 591
- — — патогенез 32
- — — патоморфология 32
- — — профилактика 608, 611
- — — факторы риска 609
- — — хронические 236
- — — с наследственным предрасположением 236
- — — паразитарные, исследование цитологическое 414
- — — профессиональные 226
- — — проявления субъективные 247
- — — роль биологических ритмов 240
- — — курения табака 227
- — — факторов наследственных 230
- — — — аномалии хромосомные 232
- — — — физических 224
- — — — химических 224
- — — наследственные менделирующие 232
- Зиверта — Картагенера синдром 235
- Зонография 273
- зоны Веста 182
- Иммунитет гуморальный, определение 382
- клеточный, определение 383
- местный, исследование 387
- Иммунный статус, характеристика 387
- Иммуноглобулин человеческий 490
- Иммунодефицит, характерные признаки 144
- Иммунокоррекция 487
- Иммунологические методы исследования 379
- — — определение иммунитета гуморального 382
- — — — клеточного 383
- — — — местного 387
- — — фагоцитоз, исследование 385
- Иммунотерапия 487
- активная, препараты 491
- пассивная, препараты 488
- — при вирусных инфекциях 477
- Ингаляции, виды 540
- Иородные тела бронхов 351
- — — удаление бронхоскопическое 514
- Индекс Рейд 22
- Родмана — Стерлинга 22
- Интерферон 123, 478
- Инфекции бронхолегочные 209
- — — роль вирусов 209
- — — — клинические проявления 212
- — — смешанные 220
- — — вирусные, диагностика серологическая 377
- — — — реакция нейтрализации 377
- — — — — непрямой гемагглютинации 378
- — — — — связывания комплемента 378
- — — — — торможения гемагглютинации 377
- — — — — иммунофлюоресценция, метод непрямой 376
- — — — — прямой 376
- — — экспресс-диагностика 378
- Каналы Ламберт 23
- Карнификация 45
- Катетеризация сосудов 293
- Кашель при заболеваниях органов дыхания 247
- Кинобронхография 274
- Кислотно-основное состояние, оценка 69
- Классификация дыхательной недостаточности 92
- сегментов легких 12
- Клиренс мукоцилиарный бронхов 114
- — трахеи 118
- Компонент аутоиммунный, диагностика 387
- Кона поры 24
- Корни легких при легочной патологии 269
- Крепитация 256
- Кровообращение легочное 177
- — круг малый 177
- Кровотечение легочное, бронхоскопия 353
- — эмболизация бронхиальных артерий 528
- Кровоток легочный 61

- — исследование 326
- — распределение неравномерное, причины 65
- Кровохарканье, бронхоскопия 353
- при заболеваниях органов дыхания 248
- эмболизация бронхиальных артерий 528
- Кровь, исследование 258
- — микробиологическое 365
- облучение 502
- оксигенация экстракорпоральная, детоксикация, методы 499
- Курение табака, роль в развитии болезней органов дыхания 228
- — ущерб экономический 228
- Лаброциты 132
- Лактоферрин 122
- Ламберт каналы 23
- Левамизол 479, 496
- Левомецетин, применение 463
- Легкие II
- — активность антипротеолитическая 125
- — протеолитическая 125
- — вентиляционная способность, нарушение 54
- — вздутие 40
- — воздушноплодность, нарушение 40
- — диффузия газов 66
- — доли 12
- — дольки 12
- — емкость 53
- — вдоха 53
- — жизненная 53
- — общая 53
- — остаточная функциональная 53
- — заболевания вирусные, исследование цитологическое 414
- — воспалительные острые, исследование цитологическое 412
- — хроническое 412
- — грибковые 414
- — диагностика 247
- — аускультация 254
- — исследования лабораторные 257
- — — — выпота плеврального 259
- — — — крови 258
- — — — мочи 259
- — — — пальпация 252
- — — — перкуссия 253
- — — — рентгенологическая 260
- — — — ангиопульмонография 294
- — — — бронхография 275
- — — — зонография 273
- — — — катетеризация сосудов 293
- — — — кинобронхография 274
- — — — пневмомедиастиnum 280
- — — — пневмоперитонеум 280
- — — — пневмополиграфия 278
- — — — пневмоторакс 279
- — — — рентгенография 261
- — — — рентгеноскопия 261
- — — — томография компьютерная 281
- — — — флюорография 261
- — — — электрорентгенография 269
- — — — нагноительные 595
- — — — неспецифические, диспансеризация 620
- — — — значение социально-гигиеническое 591
- — — — патогенез 32
- — — — патоморфология 32
- — — — профилактика 608, 611
- — — — факторы риска 236
- — — — паразитарные 414
- — — — профессиональные 226
- — — — роль биологических ритмов 240
- — — — курения табака 227
- — — — факторов наследственных 230
- — — — физических 224
- — — — химических 224
- — — — затемнение пристеночное 445
- — — — субтотальное 443
- — — — тотальное 443
- — — — зона I 65
- — — — 2 65
- — — — 3 65
- — — — иммунитет местный, взаимодействие с факторами неспецифической защиты 137
- — — — иннервация 29
- — — — афферентная 29
- — — — эфферентная вагусная 30
- — — — симпатическая 30
- — — — исследование гистологическое 422
- — — — морфологическое 417
- — — — рентгенологическое 265
- — — — диафрагма, контуры 267
- — — — положение 267
- — — — корни легких 269
- — — — легочный рисунок 262
- — — — сердечно-сосудистая тень 269
- — — — состояние скелета 269
- — — — ткань легочная 264
- — — — источники энергии 199
- — — — лечение хирургическое 483
- — — — подготовка 589
- — — — показания 585
- — — — послеоперационное ведение 589
- — — — противопоказания 587
- — — — механизмы защитные иммунные 135
- — — — иммунитет клеточно-опосредованный 136
- — — — секреторная система 135

- — — клеточные 126
- — — альвеолярные макрофаги 127
- — — нейтрофилы 129
- — — эозинофилы 130
- — — от свободно-радикального повреждения 138
- объем 52
- вдоха резервный 52
- выдоха резервный 52
- дыхательный 52
- закрытия легких 55
- остаточный 52
- плевра 11
- процессы регенеративные 38
- реакции защитные 32
- сегменты 12
- склероз 46
- сосуды кровеносные 26
- лимфатические 29
- — — глубокие 29
- — — поверхностные 29
- функция(и) кондиционирующая 200
- нереспираторные 193, 199
- Печочная ткань лимфоидная, структура 134
- — метаплазия 39
- — сопротивление эластичное 57
- — функция 134
- Печочный барьер 193
- рисунок, норма 262
- усиление 262
- Печечная физкультура 545
- — факторы основные 544
- — формы 545
- Печечные учреждения санаторные 553
- Печение санаторно-курортное 552
- — специальное 559
- — баротерапия 564
- — психотерапия 561
- — рефлексотерапия 559
- — спелеотерапия 565
- Макролиды, применение 463
- Медиастиноскопия 357
- Медиастинотомия парастернальная 363
- по Чемберлену 363
- Метаплазия плоскоклеточная эпителия бронхиального 407
- тканей легких 39
- Метилаурацил 498
- Метод(ы) исследования 247
- — биохимические 389
- — вирусологические 374
- — иммунологические 379
- — клинические 247
- — лабораторные 257
- — микробиологические 364
- — неэндоскопические 358
- — радионуклидные 329
- — рентгенологические 260
- — системы внешнего дыхания 302
- — цитологический 395
- — эндоскопические 339
- Микролитиаз альвеолярный 235
- Мокрота, исследование микробиологическое 365
- — цитологическое 396
- Моча, исследование 259
- Муковисцидоз 245
- Мышцы дыхательные 31
- — инспираторные 31
- — экспираторные 31
- Натрия нуклеинат 497
- Недостаточность дыхательная 85
- — вторичная 90
- — классификация 92
- — клиническая картина 98
- — острая 87
- — — частота развития 89
- — патогенез 90
- — патофизиология 96
- — первичная 90
- — причины 90
- — форма вентиляционная 95
- — — паренхиматозная 94
- — — смешанная 95
- — хроническая 88
- — — частота развития 89
- — этиология 90
- иммунологическая вторичная 146
- — первичная 145
- Новообразования бронхов, оценка эндоскопическая 349
- Оборудование лабораторное для радионуклидного исследования 331
- — — — радиограф 331
- — — — радиометр 331
- — — — сканер 332
- Объемы легочные 51
- — величины должные 303
- Одышка при заболеваниях органов дыхания 249
- Оксигенация артериальная 572
- экстракорпоральная мембранная 503
- Патология легочная, регуляция дыхания 81
- Пентоксил 498
- Персистенция 212
- Пирогены эндогенные 125
- Плазма гипериммунная стафилококковая 490
- нативная 490
- Плевра висцеральная 11
- исследование морфологическое 417
- париетальная 11
- Плетизмография общая 317

- Пневмококк, роль в развитии заболевания бронхолегочной системы 215
- Пневмомедиастинум 280
- Пневмония хроническая, распространенность 595
- Пневмоперитонеум 280
- Пневмополиграфия 278
- Пневмосклероз 44
- Пневмосцинтиграфия 333
- Пневмоторакс 279
- Полость носа, функция защитная 104
- Помощь пульмонологическая, организация 598
- Поры Кона 24
- Препараты радиофармацевтические 330
- Психотерапия 561
- Пульмоноэсцинтиграфия перфузионная 332
- позитивная 333
- Пути воздухопроводящие, стенки, строение 12
- дыхательные верхние, взаимосвязь с нижними дыхательными путями 107
- — — роль в патологии бронхолегочной системы 101
- — — участие в формировании дыхательного сопротивления 101
- Радиоконкурентный анализ 334
- Радионуклидные исследования 329
- — анализ результатов 335
- — ангиопульмоноэсцинтиграфия 332
- — бронхорадиометрия 334
- — бронхосцинтиграфия ингаляционная 333
- — оборудование 331
- — пневмосцинтиграфия 333
- — препараты радиофармацевтические 330
- — пульмоноэсцинтиграфия перфузионная 332
- — позитивная 333
- — радиоконкурентный анализ 334
- — радиопневмография 333
- Рак легкого, исследование цитологическое 414
- Реакции аллергические, механизм развития 150
- — тип I 151
- — — II 151
- — — III 152
- — — IV 152
- аутоиммунные, механизм развития 153
- иммунологические, механизмы развития 150
- Регенеративные процессы в легких 39
- Регуляция дыхания 70
- — изменения 81
- Рейд индекс 22
- Ремантадин 478
- Рентгенография 261
- Рентгенологический синдром, исследование диагностическое, алгоритм 426
- Рентгеноскопия 261
- Рефлекс кашлевой 106
- ринобронхиальный 109
- слезотечения 106
- чихательный 107
- Рефлексотерапия 559
- Рибовирин 478
- Ритм(ы) биологические, роль в возникновении заболеваний легких 240
- показателей вентиляции 242
- — газообмена 242
- структуры легочных объемов 241
- циркадианные бронхиальной проходимости 240
- — чувствительность бронхов к аллергенам 244
- Ритмические колебания функции внешнего дыхания 243
- Родмана — Стерлинга индекс 22
- Саркоидоз, исследование цитологическое 413
- Свищи артериовенозные 530
- Сегмент(ы) бронхолегочный 12
- легких, классификация 12
- Секрет бронхов, эндотелиоз клетки слизистой оболочки 120
- трахеобронхиальный 114
- — выведение 116
- — регуляция 116
- — характеристика реологическая 115
- Сердечно-сосудистая тень при легочной патологии 269
- Синглеты 13
- Синдром Зиверта — Картагенера 235
- рентгенологический, ателектаз 435
- — диссеминации легочные 436
- — затемнения пристеночного 445
- — исследования диагностические, алгоритм 426
- — образования округлого 430
- — — полостного 433
- — — тенеобразования 441
- — — субтотального 443
- — — тотального 443
- Система бронхолегочная, заболевания, роль гемофильной палочки 217
- — — пневмококка 215
- — — стафилококка 215
- — — стрептококка 214
- — механизмы защитные 112
- — — местные 113
- — патология, роль верхних дыхательных путей 101
- — процесс инфекционный, взаимодействие вирусов и бактерий 220
- — реакции аллергические, роль

- мембранно-рецепторных нарушений 141
- — физиология, роль верхних дыхательных путей 101
- дыхания, аппарат локомоторный 30
- — внешнего, исследование 302
- — вентиляции легких 326
- — диффузионной способности легких 324
- — — кровотока легочного 326
- — — отношения поток/объем 310
- — — плетизмография общая 317
- — — пробы функциональные 302
- — — реактивности бронхов 322
- — — спирография 306
- — — с применением внутриплевроведного баллона 319
- — — функции 49
- — заболевания, исследование больных 247
- — — симптомы 247
- — — боли в груди 248
- — — кашель 247
- — — кровохарканье 248
- — — одышка 249
- — морфология 10
- крови калликреин-кининовая 108
- сурфактантная, значение в патологии легких 202
- — физиологии легких 202
- — строение 202
- — функции 206
- — нарушение 207
- Состояние больных, оценка, метод тематический 450
- скелета при легочной патологии 269
- Сосудистое русло бронхиальное 191
- Сосуды легких, исследование, ангиография 294
- — катетеризация 293
- — — рентгеноконтрастные 293
- Спелеотерапия 565
- СПИД 148
- Спирография 306
- Средостение, тенеобразование 441
- Стафилококк, роль в развитии заболеваний бронхолегочной системы 215
- Стрептококк, роль в развитии заболеваний бронхолегочной системы 214
- Сульфаниламиды, применение 464
- Сурфактант легочный 202
- — синтез липидов 203
- — — фосфолипидов 203
- образование 205
- продукция, регулирование 205
- Сурфактантная система 202
- Сурфактантный альвеолярный комплекс 202
- Тенеобразование средостения 441
- Терапия антибактериальная 460
- — аминогликозиды 462
- — действие побочное 470
- — — токсическое 470
- — левомицетин 463
- — макролиды 463
- — профилактическая 469
- — реакции биологические 473
- — сульфаниламиды 464
- — тетрациклины 463
- — цефалоспорины 462
- бронхологическая 508
- глюкокортикоидная 480
- — выбор препарата 482
- — метод введения 482
- — осложнения, профилактика 483
- — отмена, правила 485
- ингаляционная 537
- противовирусная 475
- — вакцины 479
- — выбор препарата 475
- — иммунотерапия пассивная 477
- — показания 475
- — химиотерапия 478
- рентгеноэндovasкулярная 527
- торакоскопическая 508
- Тетрациклины, применение 463
- Тималин 495
- Ткань легочная лимфоидная, структура 134
- — металазия 39
- — сопротивление эластическое 57
- — состояние при заболеваниях легких 264
- — функция 134
- Томография 270
- компьютерная 281
- — непрерывная 282
- — прицельная 283
- Торакоабсцессоскопия лечебная 525
- Торакоскопия 354
- лечебная 525
- Трахеобронхиальная дискинезия, оценка эндоскопическая 347
- Трахеобронхиальное дерево нормальное 345
- Трахея 10
- бужирование 520
- иннервация 29
- — афферентная 29
- — эфферентная вагусная 30
- — — симпатическая 30
- клиренс мукоцилиарный, повреждение, последствия 118
- — — причины 118
- механизмы защитные неспецифические гуморальные 120
- строение 17
- эпителий, строение 17

Туберкулез, исследование цитологическое 413

Фагоцитоз, исследование 385

Факторы наследственные, роль в возникновении заболеваний легких 230

— физические, роль в возникновении заболеваний легких 224

— химические, роль в возникновении заболеваний легких 224

Флюорография 24

Химиотерапия при вирусных инфекциях 478

Хрипы 255

— крупнопузырчатые 256

— сухие 256

Хроматография газожидкостная 369

Цефалоспорины, применение 462

Цилиоцитотоксия 412

Цитограмма при заболеваниях вирусных 414

— — — — воспалительных острых 412

— — — — хронических 412

— — — — грибковых 414

— — — — паразитарных 414

— — раке легкого 414

— — саркоидозе 413

— — склероме 413

— — туберкулезе 413

Цитологический метод исследования 395

Шум трения плевры 257

Экссудат плевральный, исследование микробиологическое 367

Электроаэрозолтерапия 539

Электрорентгенография 269

Эмфизема 40

— долевая новорожденных 41

— иррегулярная 42

— околорубцовая 42

— парасептальная 42

— перилобулярная 42

— субплевральная 42

Эндобронхиальная хирургия лазерная 523

Эндобронхиальное вмешательство криохирургическое 522

— — хирургическое 519

Эндобронхит гнойный, бронхоскопия 346

— катаральный, бронхоскопия 346

Эндоскопические исследования 339

Эндоскопические вмешательства электрохирургические 521

Эндоскопические методы исследования, бронхоскопия 339

— — — — диагностическая 345

— — — — ригидная 343

— — — — бронхофиброскопия 341

— — — — медиастиноскопия 357

— — — — торакоскопия 354

Эндотрахеальные вливания 510

Эпителий альвеолярный 26

— бронхов 13

— трахеи человека 17



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие . . . . .	5
Список сокращений . . . . .	7

### Часть I

#### БРОНХОЛЕГОЧНАЯ СИСТЕМА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ

Глава 1. Морфология дыхательной системы. <i>А. Г. Бобков</i> . . . . .	9
Список литературы . . . . .	31
Глава 2. Патоморфология и патогенез неспецифических заболеваний легких. <i>А. Г. Бобков</i> . . . . .	32
Список литературы . . . . .	48
Глава 3. Физиологические механизмы внешнего дыхания и их нарушения. <i>Р. Ф. Клемент</i> . . . . .	49
Список литературы . . . . .	70
Глава 4. Регуляция дыхания. <i>Л. Л. Шик</i> . . . . .	70
Список литературы . . . . .	85
Глава 5. Дыхательная недостаточность. <i>В. С. Шелкунов</i> . . . . .	85
Список литературы . . . . .	100
Глава 6. Роль верхних дыхательных путей в физиологии и патологии бронхолегочной системы. <i>М. С. Плужников, С. В. Рязанцев</i> . . . . .	101
Список литературы . . . . .	111
Глава 7. Основные механизмы защиты бронхолегочной системы. <i>Г. Б. Федосеев, С. С. Жихарев</i> . . . . .	112
Список литературы . . . . .	143
Глава 8. Значение нарушений иммунного гомеостаза в развитии бронхолегочных заболеваний. <i>И. В. Походзей</i> . . . . .	144
Список литературы . . . . .	156
Глава 9. Регуляция бронхиальной проходимости в норме и патологии. <i>Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов</i> . . . . .	157
Список литературы . . . . .	175
Глава 10. Легочное кровообращение в норме и патологии. <i>Н. В. Путов, Н. И. Егурнов</i> . . . . .	177
Список литературы . . . . .	192
Глава 11. Нереспирационные функции легких. <i>Н. В. Сыромятникова, В. А. Гончарова</i> . . . . .	193
Список литературы . . . . .	201

Глава 12. Значение сурфактантной системы в физиологии и патологии легких. <i>Г. Б. Федосеев, С. С. Жихарев</i> . . . . .	202
Список литературы . . . . .	208
Глава 13. Роль и взаимодействие вирусов, бактерий и других биологических патогенных агентов в этиологии и патогенезе инфекционных процессов в бронхолегочной системе. <i>Л. А. Вишнякова, Н. В. Яковлева</i> . . . . .	209
Список литературы . . . . .	222
Глава 14. Роль физических и химических факторов в этиологии и патогенезе заболеваний легких. <i>В. В. Поляков, В. П. Ерков</i> . . . . .	224
Список литературы . . . . .	229
Глава 15. Роль наследственных факторов в легочной патологии. <i>Т. Е. Гембицкая</i> . . . . .	230
Список литературы . . . . .	239
Глава 16. Роль биологических ритмов в патогенезе заболеваний легких. <i>Г. Б. Федосеев, Т. М. Синицына</i> . . . . .	240
Список литературы . . . . .	246

---

## Часть II

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

---

Глава 17. Клиническая диагностика заболеваний легких. <i>А. Н. Кокосов, Н. И. Александрова</i> . . . . .	247
Список литературы . . . . .	257
Глава 18. Общеклинические лабораторные методы исследования. <i>А. Н. Кокосов</i> . . . . .	257
Глава 19. Рентгенологический метод исследования . . . . .	260
Традиционные рентгенологические методики. <i>В. А. Картавова</i> . . . . .	260
Компьютерная томография легких. <i>Ю. В. Малков</i> . . . . .	281
Рентгеноконтрастные исследования сосудов легких. <i>Ю. Ф. Некласов</i> . . . . .	293
Список литературы . . . . .	301
Глава 20. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций. <i>Р. Ф. Клемент</i> . . . . .	302
Список литературы . . . . .	329
Глава 21. Радионуклидные исследования. <i>Ю. В. Малков</i> . . . . .	329
Список литературы . . . . .	338
Глава 22. Эндоскопические методы исследования. <i>В. А. Герасин</i> . . . . .	339
Список литературы . . . . .	358
Глава 23. Неэндоскопические виды биопсий в пульмонологии. <i>Ю. Н. Левашев</i> . . . . .	358
Список литературы . . . . .	364

Глава 24. Микробиологические методы исследования. <i>Л. А. Вишнякова</i>	364
Список литературы . . . . .	373
Глава 25. Вирусологические методы исследования. <i>Н. В. Яковлева</i>	374
Список литературы . . . . .	379
Глава 26. Иммунологические методы исследования. <i>И. В. Походзей</i>	379
Список литературы . . . . .	388
Глава 27. Биохимические методы исследования. <i>Н. В. Сыромятникова</i>	389
Список литературы . . . . .	394
Глава 28. Цитологический метод исследования . . . . .	395
Цитологическое исследование мокроты. <i>Ю. Л. Семенов, Г. В. Лавре-</i> <i>това, И. Э. Козловский</i>	396
Исследование бронхоальвеолярного содержимого	400
Цитологическое исследование материала, полученного при биопсии.	
<i>А. С. Петрова, Н. А. Шапиро</i>	403
Список литературы . . . . .	417
Глава 29. Особенности морфологического исследования легких и плевры. <i>И. В. Двораковская</i>	417
Список литературы . . . . .	426
Глава 30. Алгоритм диагностических исследований в зависимости от рент- генологических синдромов. <i>В. В. Борисов</i>	426
Список литературы . . . . .	450
Глава 31. Применение математического метода при оценке состояния больных. <i>Ю. Н. Левашев, С. Г. Осинин, Л. И. Кобрин</i>	450
Список литературы . . . . .	459

### Часть III

## ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Глава 32. Общие принципы антибактериальной терапии. <i>О. В. Коровина</i>	460
Список литературы . . . . .	475
Глава 33. Общие принципы противовирусной терапии. <i>Н. В. Яковлева</i>	475
Список литературы . . . . .	479
Глава 34. Общие принципы глюкокортикоидной терапии. <i>М. М. Илькович</i>	480
Список литературы . . . . .	487
Глава 35. Методы иммунотерапии и иммунокоррекции. <i>И. В. Походзей</i>	487
Список литературы . . . . .	498
Глава 36. Методы детоксикации и экстракорпоральной оксигенации крови. <i>А. В. Воинов</i>	499
Список литературы . . . . .	507

Глава 37. Бронхологические и торакоскопические методы лечения. <i>В. А. Герасин</i> . . . . .	508
Список литературы . . . . .	527
Глава 38. Рентгеноэндovasкулярные методы лечения. <i>Ю. Ф. Некласов</i> . . . . .	527
Список литературы . . . . .	537
Глава 39. Ингаляционные методы лечения. <i>А. Н. Кокосов</i> . . . . .	537
Глава 40. Лечебная физическая культура. <i>Э. В. Стрельцова</i> . . . . .	544
Список литературы . . . . .	552
Глава 41. Санаторно-курортное лечение. <i>А. Ф. Полушкина</i> . . . . .	552
Список литературы . . . . .	559
Глава 42. Специальные методы лечения. <i>Г. Б. Федосеев, Е. П. Успенская</i> . . . . .	559
Список литературы . . . . .	566
Глава 43. Высокочастотная искусственная вентиляция легких. <i>В. Л. Касиль, Г. С. Лескин</i> . . . . .	567
Список литературы . . . . .	582
Глава 44. Общие принципы хирургического лечения при бронхолегочных заболеваниях. <i>Н. В. Путов</i> . . . . .	583
Список литературы . . . . .	590

---

## Часть IV

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

---

Глава 45. Социально-гигиеническое значение неспецифических заболеваний легких. <i>Н. А. Богданов, И. Г. Цюра, В. И. Тыщецкий, В. В. Поляков</i> . . . . .	591
Список литературы . . . . .	597
Глава 46. Организация пульмонологической помощи в СССР. <i>Н. А. Богданов, И. Г. Цюра, В. П. Ерков</i> . . . . .	598
Список литературы . . . . .	608
Глава 47. Принципы профилактики неспецифических заболеваний легких. <i>П. П. Горбенко</i> . . . . .	608
Список литературы . . . . .	619
Глава 48. Диспансеризация при неспецифических заболеваниях легких. <i>А. Ф. Полушкина</i> . . . . .	620
Список литературы . . . . .	626
Предметный указатель . . . . .	627