

© БОРОХОВ А., 1998

УДК 616:284

А.Борохов

РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ "БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА"¹

Монография написана большим коллективом авторов (48 чел) и состоит из предисловия и 33 глав, охватывающих все аспекты бронхиальной астмы. Обосновывая важность проблемы, прежде всего в связи с распространенностью заболевания, в предисловии А.Г.Чучалин обращает внимание на заниженность показателя выявления заболеваемости астмой в России, видя основной причиной тому регистрацию болезней по данным медицинской статистики, "которая преимущественно основана на показателях обращаемости" без учета эпидемиологических (популяционных) исследований. Между тем нам представляется главная причина значительного расхождения в заболеваемости астмой, как сказано, в Хельсинки и Санкт-Петербурге, заключается в различии подхода до 90-х годов в определении болезни, согласно которому в отечественной литературе господствовало представление о бронхиальной астме, как заболевании, обязательным клиническим признаком которого должен быть приступ респираторного удушья, чего придерживался и автор предисловия. Исходя из такого определения, к больным астмой не относились те, у которых заболевание проявлялось лишь дыхательным дискомфортом и/или проходящими сухими хрипами, чаще в ночное время или утренние часы, или лишь кашлем, обычно приступообразным, как единственным симптомом болезни, на что из числа российских авторов в свое время обращали внимание Е.В.Гембицкий и В.Г.Алексеев (1985), Н.Р.Палеев и В.А.Ильченко (1990). Нельзя, далее, согласиться с тем, что в выдвигении представления об астме как хроническом воспалительном заболевании дыхательных путей "принципиально нового ничего не содержится", так как "аллергические реакции человека всегда были построены на воспалительной теории". Ведь астма — не всегда аллергическое заболевание, о чем свидетельствуют данные, представленные в монографии. Но главное в том, что в основе астмы лежит иная природа воспаления, чем, к примеру, инфекционная, с которой в прошлом, особенно в отечественной литературе, главным образом связывалось возникновение астмы. В предисловии не учитывается генетический аспект гиперреактивности бронхов при астме, ее зависимость от хромосомных aberrаций, а не только от воспалительного процесса в бронхах. Автор видит все возрастающую роль генетической предрасположенности лишь к аллергическим реакциям.

Первая глава монографии посвящена изложению морфологии и цитологии бронхиальной астмы (Черняев А.Л., Грובהва О.М., Самсонова М.В., Зашихин А.Л.). Все разделы ее содержат современные литературные и собственные материалы авторов и иллюстрированы микрофотографиями. Однако некоторые положения порождают возражения, а именно, утверждение что "нейрогенное воспаление вызывает повреждение (десквамация) эпителия и *адренергическую* нервную стимуляцию (выделено нами А.Б.), вызывая спазм гладких мышц, расширение сосудов, усиливает проницаемость их и стимулирует бронхиальные железы", что, как известно, является следствием не адренергической, а холинергической нервной стимуляции. Данью прошлого являются примерные формулировки клинического диагноза астмы, а именно, выделение инфекционно-аллергической формы ее при том, что такая форма почему-то трактуется как эндогенная, что в целом противоречит международной (МКБ—10) классификации этого заболевания, тем более, что, согласно докладу Национального института Сердце, Легкие и кровь (США) и ВОЗ (март, 1993), в составлении которого принимал участие и редактор рецензируемой книги, инфекционные агенты не

являются "индукторами" (этиологические факторы) астмы. Как не спорен термин "инфекционно-зависимая астма", возвращение к термину "инфекционно-аллергическая астма" будет шагом назад. Даже имея в виду признание за респираторной вирусной инфекцией фактора, *способствующего* возникновению астмы или ее обострению. Неудачны и другие построения диагнозов. Так, непонятно, почему, к примеру, атопическая астма тяжелого течения, пусть даже гормонозависимая, есть ничто иное как ... "хронический диффузный катарально-гнойный бронхит, диффузный пневмосклероз, эмфизема легких"? Или почему "хронический катарально-гнойный бронхит в стадии обострения" есть ничто иное, как "двусторонняя нижнедолевая очагово-сливная бронхопневмония", тогда как последняя является *осложнением* этого бронхита, а для клинициста, понимающего необходимость выделения фоновых болезней, пневмония в таком контексте выступает в качестве основного заболевания, тогда как хронический бронхит — фонового, т.е. заболевания, способствовавшего возникновению очаговой пневмонии и ее прогрессированию (сливная бронхопневмония).

Вторая часть этой главы отражает данные о бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) при астме (заметим попутно, что постоянное добавление в тексте "бронхиальная" излишне, так как очевидно, о какой астме идет речь).

Из изложенного очевидно большое значение исследования жидкости БАЛ для понимания природы воспаления дыхательных путей, прежде всего бронхов, при астме, роли многих клеток, обнаруживаемых в жидкости БАЛ, в патогенезе этого воспаления, и в какой мере их продукты соотносятся с основным патогенетическим механизмом бронхообструкции — гиперреактивностью бронхов.

Вторая глава посвящена гладкомышечным клеткам, а именно, внутриклеточным системам сигнализации в связи с патологией легких (Орлов С.Н., Баранова И.А., Покудин Н.И.). Иначе говоря, представляются данные о биохимических механизмах функционирования рецепторов дыхательных путей. Важным, хотя и не новым, является указание, что высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний парасимпатической нервной системы играет центральную роль в сокращении гладкомышечных клеток дыхательных путей.

Третья глава, озаглавленная "Функциональное состояние кальцийрегулирующей системы у больных бронхиальной астмой и его коррекция кальцитонином" (Чучалин А.Г., Баранова И.А.), фактически продолжает тему предыдущей главы. Эта глава перегружена данными, не имеющими непосредственного отношения к рассматриваемой проблеме — астме. В отличие от авторов первой главы, использующих термин "инфекционно-аллергическая астма (эндогенная)", авторы данной, третьей, главы прослеживают концентрацию кальция и кальцитонина у больных с инфекционно-зависимой формой астмы, что также не соответствует не только международной классификации болезни, но и последующему изложению. Материалы же первой части этой главы в связи с этим могли быть рассмотрены во второй главе.

Четвертая глава отражает роль эозинофилов в патогенезе бронхиальной астмы (Анаев Э.Х., Чучалин А.Г.). Из числа теоретических, эта глава представляет наибольший интерес, во-первых, вследствие важной роли эозинофилов в генезе астматического воспаления бронхов, их гиперреактивности, во-вторых, полноты охвата современных представлений о такой их роли. В главе вместе с тем имеются неудачные формулировки. Так, если признавать астму

¹ — Бронхиальная астма. Под редакцией академика РАМН А.Г. Чучалина. В 2 томах. — Москва. — АГАР. — 1997.

хроническим воспалительным заболеванием, то не следует говорить, что "в основе патогенеза бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление слизистой бронхов", речь может идти о патогенезе самого астматического воспаления, генезе гиперреактивности бронхов, бронхообструкции. После убедительных данных о роли эозинофилов в развитии астмы следует утверждение, что "до недавнего времени эозинофилы считались провоспалительными клетками, потому что они содержат некоторые субстанции, инактивирующие (!) медиаторы аллергических реакций". Для доказательства приводится таблица под названием "Эозинофилы как модуляторы аллергических реакций". Впрочем, тотчас следует: "Эозинофилы могут продуцировать медиаторы воспаления..." А еще позже утверждается, что "ПАО (поздний аллергический ответ, А.Б.) является результатом привлечения различных клеток, в том числе эозинофилов, в бронхиальное дерево и формирования картины хронического аллергического (!) воспаления и, как следствие, гиперреактивности бронхов".

При бесспорно доказанной важности эозинофилов представленная на с.94 схема и ее описание свидетельствуют об инициальной роли в патогенезе астматического воспаления не эозинофилов, а прежде всего тучных клеток, а также альвеолярных макрофагов и/или тромбоцитов, взаимодействующих первично с аллергеном и выделяющих ряд медиаторов, "привлекающих эозинофилы в бронхи", т.е. которые, следовательно, действуют вторично.

Не меньший интерес представляет пятая глава, в которой обсуждается роль тромбоцитов в патогенезе астмы (Татарский А.Р., Бобков Е.В., Эмиров А.С., Алиева К.М.). Особую ценность имеют собственные материалы авторов об изменениях структуры и функции тромбоцитов, их активации у больных астмой, о повышении у них в крови фактора, активирующего тромбоциты, одного из самых сильных медиаторов аллергического воспаления.

В следующей главе, шестой, анализируются современные данные и представления, в том числе принадлежащие автору (Шмушкович Б.И.), о β -адренергической рецепции у больных астмой и механизмах десенситизации.

Седьмая глава отражает представления о холинергических механизмах функционирования бронхолегочного аппарата и использовании антихолинергических препаратов в фармакотерапии бронхообструктивного синдрома (Шварц Г.Я.). Тщательно прослежены молекулярные основы функционирования пяти мускариновых холинорецепторов. Наиболее ценными представляются данные о холинергических механизмах бронхолегочной системы, а также относящиеся к функционированию нехолинергических неадренергических механизмов, о роли описываемых механизмов в стимулировании гиперреактивности бронхов. Оценивается эффективность новых препаратов — производных атропина, в частности, тровентола. Показана высокая эффективность сочетанной терапии тровентолом и салбутамолом при астме.

Клеточно-молекулярная организация аллергического воспаления изложена в восьмой главе монографии (Гущин И.С.). Особый интерес представляет описание структуры и функции тучных клеток. Но эти данные входят в противоречие с ранее изложенными (глава 4) о приоритетности в развитии астматического воспаления эозинофилов, хотя такого рода суждения не вытекали из схемы Kroegel (1990), представленной в той же главе, в которой отражена значительная роль легочных тучных клеток в развитии астмы, а не бронхиальных эозинофилов, выступающих в качестве клеток-мишеней аллергической (или псевдоаллергической) реакции второго порядка. Хотя при изложении вопроса о реакции поздней фазы аллергического ответа нельзя избежать упоминания об эозинофилах, автор главы фактически повторяет сказанное в специальной, четвертой, главе о роли эозинофилов в патогенезе астмы. К неудачно написанному в главе следует отнести: "хроническое воспаление поддерживается более длительно" (выделено нами. А.Б.), "специализированное" воспаление (вероятно, специфическое, коль речь идет об аллергическом). В целом же глава оставляет хорошее впечатление по глубине и стилю изложения, выявляя личный вклад автора в изучение интимных механизмов аллергического воспаления.

Несомненно, ключевой в рассмотрении патогенеза астмы является глава 9 "Воспалительная природа морфологических и биохимических изменений дыхательных путей (неспецифической гиперреактивности) у больных бронхиальной астмой" (Шмушкович Б.И.), в которой представлена обширная современная литература. Убедительно показана "триггерная" роль вирусной инфекции в обострении астмы. Менее очевидна такая роль бактериальной инфекции, она, как правило, лишь предположительна. И нет бесспорных доказательств этиологической ("индукторной") роли инфекции в возникновении астмы. Непонятно, почему т.н. инфекционно-зависимую астму автор относит к эндогенной, если, даже с "определенной долей вероятности", вирусная инфекция, сапрофитирующая и атипичная бактериальная флора играют роль в патогенезе воспалительных

изменений бронхов больных астмой? Может, это относится лишь к персистирующей в организме флоре?

Отметив роль профессиональных факторов, поллютантов, в частности озона, а также курения, автор обошел молчанием ведущую роль, по современным данным, домашней пыли, содержащихся в ней продуктов жизнедеятельности клещей, тараканов и др. в этиологии астмы. Хотя автор не избежал излишних повторений того, что отражено в ряде предыдущих глав (роль различных клеток и медиаторов в развитии астматического воспаления), его ссылка на Holgate (1993) о том, что тучные клетки и лимфоциты играют ведущую роль в индукции и поддержании эффекторных механизмов аллергического воспаления в дыхательных путях, уместна. Тем не менее нельзя не отметить чрезмерно излишнее повторение в различных вариациях, к примеру, такого утверждения, как: "значение эозинофилов в патогенезе бронхиальной астмы определяется прежде всего тем, что инфильтрация этими активированными клетками является характерной чертой дыхательных путей больных бронхиальной астмой". Повторы также отмечаются в отношении тромбоцитов и других клеток, их роли в патогенезе астмы. То же относится и к медиаторам (ФАТ и др.). Например, напоминает (в какой раз!) об общеизвестном: бронхообструкцию вызывает гистамин. Даже в пределах одной главы нередки повторы. Вместе с тем ценными являются сведения об участии в генезе астмы окончаний холинергических, нехолинергических неадренергических нервов и адренергической β -рецепции (вследствие десенситизации их). И в этой главе встречаются неудачные выражения, например, "патогенез развития".

В главе 10 изложены современные представления о физиологии дыхания (Айсанов З.Р., Чучалин А.Г.). Фактически глава отражает клиническую физиологию дыхания при астме и других хронических обструктивных заболеваниях легких. Нельзя согласиться с тем, что "несмотря на многообразие способов расчета бронходилатационного ответа, количественно отражающего обратимость обструкции, на сегодняшний день отсутствует какой-либо консенсус (выделено нами. А.Б.) по их применению". Это при том, что один из авторов рецензируемой главы (Чучалин А.Г.) — соавтор совместного доклада Национального института Сердце, Легкие и Кровь и ВОЗ "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" (март, 1993 г.), в котором представлена консенсусная формула определения индекса суточного разброса (СР) ПОСвд. (Напомним при этом, что ПОСвд идентичен по своей значимости ОФВ₁). В главе недостаточно четко прослежена связь между гиперреактивностью бронхов, особенно в случае легкого течения астмы (без приступов экспираторного удушья), и изменениями ОФВ₁ или ПОСвд.

В главе 11 подробно изложена физиология и патофизиология носа и около носовых пазух (Пискунов Г.З., Пискунов С.З., Лопатин А.С.). В части физиологической несомненный интерес представляет гипотеза авторов о предназначении околоносовых пазух, прежде всего пазухи решетчатой кости, как барьерных органов, предохраняющих содержимое орбиты и полости черепа от воздействий различных факторов окружающей среды, главным образом, от инфицирования.

Глава 12 посвящена важнейшему патогенетическому механизму астмы — бронхиальной гиперреактивности, механизмам ее развития и измерения (Черняк А.В., Пашкова Т.Л.). Глава начинается с повторения уже изложенных в ряде предыдущих глав представлений о роли различных клеток в патогенезе астмы через формирование гиперреактивности бронхов. Подробно изложены современные представления об измерении восприимчивости дыхательных путей при использовании ряда тестов. На представляется, для практического врача следовало бы больше уделить внимания диагностике гиперреактивности у больных астмой без приступов экспираторного удушья, особенно у больных "кашлевой астмой", по данным ОФВ₁ или ПОСвд и в связи с применением бета-2-агонистов в различное время суток (утром и вечером).

В главе 13 изложена клиническая картина бронхиальной астмы (Чучалин А.Г.). Дано подробное описание, притом в патогенетическом аспекте, многообразных проявлений астмы, в том числе легкой степени течения. Следовало лишь не ограничиться т.н. кашлевым вариантом ее. Нередко легкая степень течения астмы задолго до приступов экспираторного удушья проявляется дыхательным дискомфортом, преходящими сухими хрипами, особенно в утренние часы, которые расцениваются длительно как проявление хронического бронхита, что ведет к назначению антибиотиков для его лечения, обычно без предварительного исследования ОФВ₁ или ПОСвд. Вряд ли острое вздутие легких во время приступа удушья следует именовать эмфиземой, тем более викарной. Не всегда желтый цвет мокроты есть отражение инфекции дыхательных путей: аналогичный цвет дает мокрота, богатая эозинофилами. Для хронического легочного сердца, осложняющего тяжелую астму и обычно уже развив-

шущую истинную эмфизему легких, характерна не гипоксемическая, а гиперкапническая форма хронической дыхательной недостаточности, а следовательно, возникновение респираторного ацидоза. В главе обойдено молчанием получившее широкое распространение в отечественной литературе до 90-х годов представление о пределе. Спорным, противоречащим, по крайней мере, международному консенсусу является выделение инфекционной астмы и астмы физического усилия, поскольку ни инфекция, даже вирусная, ни физическое напряжение не признаются этиологическими факторами ("индукторами") в возникновении астмы, они относятся к "триггерным", в лучшем случае (касается вирусной респираторной инфекции), способствующим факторам развития болезни. Впрочем, и сам автор главы избегает говорить об инфекционных агентах, даже вирусных, как вызывающих астму, а лишь как о "провоцирующих", "предрасполагающих к сенсбилизации" (через "выработку антител реактивной природы"). Что касается бактериальной инфекции, то при некоторой неопределенности автор вынужден признать, что "бактериальные пневмонии, протекающие с высокой лихорадкой, у больных с астмой приводят к прекращению приступов удушья" (замечим: это было известно еще "старым" врачам). И далее: "причиной развития обострения бронхиальной астмы являются" вирусные заболевания дыхательных путей. Уже в острую вирусемическую стадию начинается резкое ухудшение в течении бронхиальной астмы, в этом также состоит различие (!) бактериальных и вирусных инфекционных воспалительных процессов". И "синдром астмы физического усилия", — по автору, — "в чистой форме... встречается редко, чаще он выявляется в сочетании с другими клиническими формами бронхиальной астмы". "Физическое усилие провоцирует обострение любой формы заболевания". Неудачным следует признать такие выражения как "физиологическая норма" (а какая может быть еще норма?), "непрерывно рецидивирующее" (раз есть рецидивы, есть и ремиссии), что не равнозначно "персистирующему" (*persist* — сохранить, постоянно удерживаться), "реанимационные мероприятия" — вместо интенсивная терапия (при астматическом статусе). В целом же глава, написанная "от первого лица", выявляет высокий уровень клинических наблюдений и обобщений, содержит диагностические, дифференциально-диагностические и клинико-фармакологические рекомендации.

Последняя 14 глава первого тома монографии посвящена эпидемиологии астмы (Биличенко Т.Н.). И в этой главе мы встречаемся с диссонансом в определении астмы. Кроме определения и современной классификации астмы (МКБ-10), представлены данные о распространенности и заболеваемости астмой в различных странах мира. В этой части данные о распространении астмы в бывшем СССР в 70-х годах не могут быть оценены как репрезентативные, поскольку в те годы астма расценивалась как заболевание, *обязательным* проявлением которого считался приступ экспираторного удушья, а следовательно, астма, проявлявшаяся кашлем, дыхательным дискомфортом, сухими хрипами, трактовалась как хронический бронхит, преастма. В разделе о смертности от астмы нет данных по нашей стране. В значительной мере повторяется изложение пусковых факторов и факторов риска возникновения астмы. Исключением лишь является впервые в монографии обращение к генетическим (хромосомным) факторам риска атопии и астмы, указание на исследования близнецов, показавшие, "что для формирования заболевания при этом большую значимость имеют генетические факторы" (Zamei et al., 1994). Повторением является также изложение вопросов о бронхиальной гиперреактивности. Тем не менее ссылка на данные о том, что курение "матери во время беременности" (скажем точнее: будущей матери) ассоциируется с повышением уровня IgE у детей, а также частоты атопических состояний на первом году жизни и более высокой распространенностью астмы в первые десять лет, важна прежде всего в прикладном отношении. Не следовало бы (в какой раз в книге!) повторять, что "эозинофилы и тучные клетки (лучше бы наоборот, А.Б.) являются эффекторными клетками воспаления при БА" и т.д. Весьма информативным оказались разделы "Бронхиальная астма и окружающая среда" и "Бронхиальная астма в детском, подростковом и взрослом возрасте". Вместе с тем приведенные данные статистической службы МЗ России об устойчивом росте распространенности БА в 1991 — 1994 гг., до и после известных консенсусов, могут отражать лишь "видимую часть айсберга", а именно, те стадии астмы, которые проявляются экспираторным удушьем, т.е. среднетяжелые и тяжелые.

Первый том монографии завершается, судя по всему, резолюцией, озаглавленной: "Национальный консенсус, принятый на 5-м Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания". Поскольку, как сказано в заключении резолюции, "данный документ имеет рекомендательный характер и не исключает иных мнений, подходов к лечению, а также предполагает дальнейший пересмотр описываемых предложений в связи с эволюцией представлений о данном заболе-

вании", сделаем некоторые замечания. Во-первых, странно звучит утверждение, что "современные научные знания впервые в истории (выделено нами, А.Б.) изучения заболевания позволяют рассматривать БА как самостоятельную нозологическую форму". Берем первую из десяти книг об астме, вышедших в разные годы, и читаем: "...бронхиальная астма... является самостоятельной нозологической единицей, представляющей классическое аллергическое заболевание с более или менее очерченной, типичной клинической картиной, в которой центральное место занимает удушье, обусловленное нарушением проходимости бронхов" (Коган Б.Б., 1959). Даже если мы сейчас не все формы астмы относим к аллергическим, последние составляют львиную долю, судя по перечню причинных факторов, представленных в списке международного консенсуса, и являющихся ничем иным, как аллергенами. А разве в начале 80-х годов, судя по блестящей монографии под ред. М.Э.Гершвина, астма не рассматривалась как самостоятельная нозологическая форма? Не соответствует международному консенсусу и утверждение, что "пусковыми агентами" (т.е. причинными факторами) неатопической астмы "могут выступать респираторные инфекции, нарушения метаболизма арахидоновой кислоты, эндокринные и нервно-психические расстройства, нарушения рецепторного баланса и электролитного гомеостаза дыхательных путей, профессиональные факторы и аэрополлютанты неалергенной природы". Вот уж, в самом деле: "смешались в кучу кони, люди...". Ведь, если респираторные инфекции, профессиональные факторы и аэрополлютанты можно отнести к этиологическим агентам, то причем здесь все остальные механизмы, причисленные к этиологическим? И могут ли быть "агентами" "нарушения", "расстройства"? Следующая фраза не вызывает сомнения, что понимается под агентами: "...несмотря на очевидность причинной роли большинства *этиологических* агентов (а какая еще может быть роль у этиологических агентов?) неатопической БА...

Том 2 монографии начинается с главы 15 "Бронхиальная астма: гипервентиляция и гипервентиляционный синдром" (Абросимов В.Н.). Обсудив понятия — гипервентиляция (ГВ) и гипервентиляционный синдром (ГВС), автор рассматривает соотношение между астмой и ГВ, астмой и ГВС. Практический интерес представляют рекомендации о лечении ГВС. В этой части особенно важны указания на лечебную тактику в случаях сочетания ГВС с астмой. В связи с этим не лишним было напомнить молодому врачу, тем более студенту, что при таком сочетании противопоказанными являются бета-адреноблокаторы, которые относятся к базисным средствам фармакотерапии ГВС. К сказанному следует добавить неудачное выражение "играет важное значение" (с.8).

В главе 16 описана ночная астма (Григорьянц Р.А., Мадаева И.М., Стеблецов С.В., Бабаков С.Л., Чучалин А.Г.). После определения изложены данные о возможных "триггерах" и механизмах ночных приступов астмы и дано заключение, что в основе ночной астмы лежит гиперчувствительность бронхов (наверное, лучше сказать "усиление персистирующей при астме гиперчувствительности бронхов"). Ценным, особенно для практического врача, следует считать изложение методов лечения ночной астмы, а именно, ретардными теофиллинами (надо думать, что они "являются основными препаратами, применяемыми в терапии..." не вообще астмы, как сказано, а ночной астмы), современными антихолинэргическими препаратами (атровент), ингаляционными глюкокортикостероидами, мембраностабилизирующими и симпатомиметическими препаратами, а также применением терапии постоянным положительным давлением и облучением светом. Следует при этом отметить неубедительность утверждения, что "применение ингаляционных форм стероидных препаратов является спорным при ночных приступах удушья у пациентов с легкой (?) и среднетяжелой формой (лучше — формами, А.Б.) БА и показано у больных тяжелой формой БА в качестве базисной поддерживающей терапии". Впервые, для легкой формы, как справедливо сказано на стр.360 1-го тома монографии, характерен "кашлевой вариант", без приступов удушья: во-вторых, для среднетяжелой астмы, в большей мере, чем тяжелой, показаны ингаляционные стероиды, тогда как для базисной терапии тяжелой формы астмы в большей мере показаны системные кортикостероиды, сочетающиеся с большими дозами ингаляционных. Обнадеживают указания на высокую профилактическую эффективность интала при ночной астме, в отличие от симпатомиметиков, которые, хотя и оказывают бронходилатирующее действие, в том числе в ночное время, вызывают ряд побочных эффектов, среди которых особенно опасным является кардиотоксический.

Глава 17 посвящена аспириновой астме (Дидковский Н.А., Трескунов В.К.). Из числа описанных наиболее привлекательной является теория патогенеза аспириновой астмы, в основе которой лежат нарушения метаболизма арахидоновой кислоты в связи с переключением с циклооксигеназного пути на липоксигеназный путь. Вместе с тем интересной является и тромбоцитарная теория.

Впрочем, они могут дополнять друг друга. Весьма обстоятельно изложены клиническая картина и диагностика аспириновой астмы. Так же, как и предыдущие разделы, в патогенетическом аспекте (в связи с ингибированием циклооксигеназного механизма метаболизма арахидоновой кислоты в генезе аспириновой астмы) изложено и лечение этой формы астмы.

В связи с исключением в известном международном консенсусном докладе из числа этиологических факторов при астме не только бактериальной, но и вирусной инфекции несомненный интерес представляет глава 18, озаглавленная "Вирусиндуцированная бронхиальная астма" (Солдатов Д.Г.). Но уже во вступительной части этой главы мы сталкиваемся с подменной понятий. Так, начав с утверждения о значительном удельном весе инфекций респираторной системы "среди многочисленных этиологических факторов", автор тотчас же говорит "о ее роли в патогенезе этого заболевания". Итак, в этиологии или патогенезе? В основном изложены гипотетические представления о формировании синдрома гиперреактивности бронхов не вследствие, а, как пишет автор, "на фоне РВИ".

Следует согласиться с автором главы, что "раннее применение ингаляционных ГКС при вирусиндуцированной БА способно полностью контролировать течение заболевания и улучшить ее прогноз". Этому же автору (Солдатову Д.Г.) принадлежит и глава 19, посвященная синдрому реактивной дисфункции дыхательных путей, или астме вследствие химического раздражения дыхательных путей. Пожалуй, эта глава наиболее ярко, в своего рода клиническом эксперименте выявляет решающую роль воспаления слизистой дыхательных путей, особенно бронхов, в возникновении гиперреактивности бронхов и вместе с тем недостаточность лишь одного остро возникшего воспаления, чтобы индуцировать ее персистирование. Следующая, 20, глава посвящена профессиональной астме (Васильева О.С.). Весьма убедительно доказательство профессиональной природы астмы по данным ее эпидемиологии и этиологии. Вместе с тем важно указание, "что бронхиальная астма развивается обычно у небольшого числа рабочих, подвергающихся воздействию специфического агента". Отсюда, надо думать, большая роль принадлежит наследственной предрасположенности, вероятно, к гиперреактивности бронхов, наличию атопии. Но здесь же встречается противоречие: так, утверждается, что "атопия играет первостепенную роль в развитии профессиональной астмы", а несколько ниже — "установлено, что развитие профессиональной астмы меньше зависит от атопии, чем от курения". Вместе с тем важно неоднократное указание на курение как фактор, предрасполагающий к развитию профессиональной астмы, а на табачных производствах табачная пыль может быть фактором, индуцирующим астму.

Глава 21 посвящена астматическому статусу (Чучалин А.Г., Третьяков А.В.). Описана клиника статуса в зависимости от стадии и формы его. Изложены принципы и методы лечения астматического статуса, на которые можно положиться, учитывая богатый клинический и научный опыт одного из авторов главы (Чучалин А.Г.). В качестве дискуссионного лишь может быть поставлен вопрос о возможной замене гидрокортизона преднизолоном с внутривенным введением каждые 3 часа по 90 мг до купирования статуса. Именно такая терапия успешно срабатывала в нашем врачебном опыте.

Глава 22 отражает педиатрические проблемы астмологии (Каганов С.Ю.). Хотя обсуждаемая тема находится вне компетенции терапевта, осмелюсь сделать некоторые замечания. Автор признает лишь иммунную (аллергическую) природу астмы, рассматривая лишь ее "как истинную бронхиальную астму". Точка зрения не новая: ее придерживались Б.Б. Коган (1959) и др. Но современные факты, изложенные и в рецензируемой монографии, выходят за рамки такого представления. Оно противоречит и международным консенсусным взглядам, и МКБ-10, которая является плодом многих экспертов. В противоречие с МКБ-10 входят также исключение аллергического (атопического) бронхита из числа форм аллергической астмы только потому, что он не проявляется приступами удушья. Вместе с тем важным является указание, "что у детей бронхиальная астма физического напряжения как самостоятельная форма болезни не встречается". На с.161 допущена опечатка: надо читать — Национальный институт Сердца, Легкие и Кровь, а не "кардиологии, пульмонологии и гематологии". "Проксимальные бронхоэктазы" не могут быть "уникальным патогномоничным (!) признаком аллергического бронхолегочного аспергиллеза" (с. 174), аллергический бронхит не "сопутствующее" астме заболевание (с.177), а есть ни что иное, как астма, даже без приступов экспираторного удушья, т.н. астматический бронхит. Нельзя согласиться с возражениями против "Схем так называемого поступенчатого плана лечения бронхиальной астмы у детей по степени тяжести заболевания...", хотя автор отмечает, что эти рекомендации и были приняты международной педиатрической группой консенсуса по

астме. При всем значении индивидуального подхода выработка соответствующих стандартов, алгоритмов — общепринятое дело и отвергать его вряд ли полезно.

Глава 23 кратко отражает проблему соотношения бронхиальной астмы и муковисцидоза, требующую дальнейшего исследования (Кронина Л.А.).

Большой литературный материал обобщен в главе 24, посвященной психологическим аспектам бронхиальной астмы (Семенова Н.Д.).

Глава 25, озаглавленная "Глюкокортикоидные гормоны в лечении больных бронхиальной астмой" (Шмушкович Б.И.), последующая 26 глава этого же автора, характеризующая клиническую эффективность и механизм противовоспалительного действия глюкокортикоидных гормонов в лечении астмы, и, наконец, глава 27, в которой изложены данные об ингаляционных глюкокортикостероидах при лечении астмы (Суточникова О.А.), в целом отражают современные представления об этих, самых эффективных средствах лечения астматического воспаления. Оценены различные пути введения глюкокортикостероидов при бронхиальной астме. Надо при этом признать, что в этой части исследования выполнены почти исключительно зарубежными учеными. Следует отметить немало повторений сказанного в предыдущих главах: например, о механизмах противовоспалительного действия глюкокортикостероидов; тем более, в главе об ингаляционных глюкокортикостероидах нет надобности возвращаться к действию системных глюкокортикостероидов, что исчерпывающе представлено в предыдущих главах.

Глава 28 посвящена селективным β_2 -агонистам адренергических рецепторов (Соколов А.С., Скачилова С.Я., Покудин Н.И., Павлов В.М., Кислюк Л.В.). Подробно описана β -адренергическая регуляция гладкомышечной мускулатуры бронхов. Здесь (с.270) вкралась ошибка: "норадреналином, высвобождающимся из нервных окончаний парасимпатической (?) нервной системы". Большой практический интерес представляет изложение путей введения в организм человека и основных лекарственных формы β_2 -агонистов.

Глава 29 посвящена применению теofilлинов в лечении астмы, (Чучалин А.Г., Калманова Е.Н.). В ней рассмотрены механизмы молекулярного действия теofilлинов. Представляются доказательства противовоспалительного эффекта теofilлина. Малоубедительными кажутся "внепочечные" эффекты теofilлина, когда в основном идет речь о воздействии теofilлина на кровообращение в легочной артерии, о протективном действии теofilлина в отношении легочной вазоконстрикции вследствие региональной альвеолярной гипоксии и др. Заслуживает внимания оценка роли теofilлинов в терапии астмы, в том числе при их сочетании с другими антиастматическими средствами.

В главе 30 представлены данные об интале, тайледе и их аналогах в лечении астмы (Колганова Н.А.). Поскольку речь идет о препаратах *бесспорно* антиаллергического и противовоспалительного действия, уступающего в этом отношении лишь глюкокортикостероидам, логично было бы разместить эту главу после глав с изложением материалов о фармакокинетике последних. Тем более, как сказано, тайлед может составлять альтернативу стероидным препаратам (Creticos, 1995), чего не скажешь о теofilлинах и холинолитиках. Попутно заметим, что автор продолжает пользоваться неоправданной, устаревшей или не общепринятой терминологией ("инфекционно-аллергическая форма бронхиальной астмы", "психогенная форма бронхиальной астмы", "бронхиальная проводимость". Или, как понять: "Он (тайлед, А.Б.) оказывает значительное терапевтическое воздействие при бронхиальной астме с клиническими проявлениями воспаления (выделено нами, А.Б.), т.е. может быть использован при инфекционнозависимой форме бронхиальной астмы". А разве астма не является *всегда* воспалением дыхательных путей, а не только при наличии к тому же инфекции бронхов?

Глава 31 посвящена в основном клиническим наблюдениям и исследованиям отечественных авторов (Татарский А.Р., Бобков Е.В., Чучалин А.Г.) о сорбционных экстракорпоральных методах лечения астмы, а именно, гемосорбции, спленосорбции, специфической иммуносорбции в лечении атопической астмы. Несомненный теоретический и в известной мере практический интерес представляют результаты анти-IgE-плазмоиммунсорбции в лечении больных астмой. К ценным следует отнести повышение переносимости лекарственных веществ и их эффективности при применении гемосорбции. Несомненно, все ее методы заслуживают дальнейшего изучения.

В главе 32 изложены методы гравитационной хирургии крови (Татарский А.Р., Бобков Е.В.), а именно, плазмоцитаферез, в лечении больных астмой. На собственном материале авторами представлены доказательства эффективности плазмафереза, плазмафереза в сочетании с пульстерапией метилпреднизолоном и тромбоцитафереза в лечении больных тяжелой астмой, преимущественно атопической, резистентной к традиционной фармакотерапии.

Несомненный практический интерес представляет обсуждение вопроса обучения больных астмой в заключительной, 33, главе монографии (Белевский А.С., Булкина Л.С., Княжеская Н.П.). Здесь мы находим впервые ответ на вопрос, почему в России столь заниженной, по сравнению с западными странами, оказалась заболеваемость астмой. Старые статистические исследования учитывали в основном больных со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, иначе, больных с приступами экспираторного удушья. В основу главы положены рекомендации, изложенные в "Докладе международного консенсуса по диагностике и лечению астмы"

(1992) и других международных документах по обсуждаемой проблеме, а также ряд авторских наблюдений и рекомендаций.

В целом, рецензируемая монография глубоко, на современном научном и клиническом уровне отражает проблему бронхиальной астмы. Работа представляет ценность как для практического врача пульмонолога, иммунолога, аллерголога, терапевта, так и научного работника, интересы которого сосредоточены на проблеме бронхиальной астмы. Отмеченные недочеты монографии могут быть устранены при ее переиздании.

Поступила 05.08.98.

Хроника. Информация

ЗАСЕДАНИЕ ОБЩЕСТВА ПУЛЬМОНОЛОГОВ 17.03.98.

Вознесенский Н. А. (НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва). Измерение окиси азота в выдыхаемом воздухе.

Исследования последних лет выявили, что окись азота (NO) — один из важнейших биологических медиаторов в организме животных и человека. NO участвует во многих физиологических и патофизиологических процессах в большинстве систем организма: сердечно-сосудистой (регуляции тонуса и структуры сосудов, анти-тромботическое действие), дыхательной (бронхорасширяющее действие), нервной (участие в регуляции гладких мышц сосудов, бронхов, пищеварительной и мочеполовой систем; возможный медиатор функции памяти и болевой рецепции), иммунной (регуляция воспаления и иммунной защиты).

В организме окись азота образуется из аминокислоты L-аргинина под действием ферментов NO-синтаз (NOS). Функционально выделяют конститутивные и индуцибельные NO-синтазы. Конститутивные изоформы NOS (cNOS) экспрессированы постоянно, при активации они быстро (в течение секунд или минут) синтезируют небольшие количества (пикомоли) NO, участвуя в передаче физиологического сигнала. Индуцибельная NO-синтаза (iNOS) вновь синтезируется клеткой в течение нескольких часов в ответ на действие цитокинов (интерферона- γ , фактора некроза опухолей — TNF- α , интерлейкина — 1 β), эндо- или экзотоксина. После экспрессии iNOS образует в 1000 раз больше, чем cNOS, количества окиси азота (наномоли).

В респираторном тракте представлены все три типа NO-синтаз [5]. Окись азота продуцируют конститутивные NOS эндотелия легочных сосудов, нейронов неадренергической нехолинергической ингибирующей нервной системы (НАНХ), эпителиальных клеток, а также индуцибельные NOS эпителия дыхательных путей, воспалительных и иммунокомпетентных клеток (макрофагов, нейтрофилов, тучных клеток), эндотелия, миоцитов. NO участвует в таких процессах, как регуляция тонуса и структуры легочных сосудов, бронходилатация, цилиарный транспорт, воспаление и иммунная защита.

Окись азота может быть обнаружена в выдыхаемом воздухе в концентрации от 1 до нескольких сотен ppb — частей на миллиард. Измерение проводится хемилюминесцентным анализатором в режиме реального времени: после полного входа пациент делает один выдох с постоянной скоростью. Поскольку в носовых синусах и носоглотке определяются значительно более высокие концентрации NO, то для

оценки образования NO в нижних дыхательных путях применяется выдох с сопротивлением, позволяющий избежать контаминации воздухом из носоглотки. Нормальный уровень NO составляет 4—10 ppb, он зависит от ряда факторов (физическая нагрузка, задержка дыхания, курение).

Концентрация NO возрастает при воспалительных заболеваниях дыхательных путей: бронхиальной астме, бронхоэктазах, инфекциях респираторного тракта, системной красной волчанке с поражением легких, уменьшается при муковисцидозе, системной склеродермии с легочной гипертензией. Глюкокортикоиды (системные и ингаляционные) блокируют экспрессию iNOS, уменьшая содержание NO до нормальных значений. Существует корреляция между уровнем NO и другими маркерами активности иммунного воспаления (анализ бронхоальвеолярного лаважа, индуцированной мокроты). Благодаря простоте и неинвазивности метода, измерение NO можно повторять в динамике для оценки воспаления в респираторной системе, в том числе при низких функциональных показателях. Определение NO в выдыхаемом воздухе используется для диагностики и контроля за течением бронхиальной астмы, исследований противовоспалительных препаратов, оптимизации терапии.

В о п р о с: Какие противоастматические препараты, за исключением глюкокортикоидов, влияют на уровень окиси азота в выдыхаемом воздухе?

О т в е т: Подобного эффекта не было обнаружено у бета-агонистов, в том числе пролонгированных, и теофиллинов. В последнее время появляются публикации о снижении NO при лечении некоторыми антагонистами лейкотриенов.

В о п р о с: Используется ли окись азота для лечения, учитывая ее бронхорасширяющий эффект?

О т в е т: У человека бронходилатирующий эффект NO незначителен, ограничен преимущественно крупными бронхами. Однако NO применяется в качестве вазодилатора для лечения респираторного дистресс-синдрома взрослых и новорожденных, в сердечно-сосудистой хирургии и при трансплантации легких и сердца. При ингаляционном введении окись азота способна расширять только сосуды легких без системной вазодилатации и увеличивать оксигенацию крови за счет улучшения перфузионно-вентиляционных отношений (избирательное расширение сосудов вентилируемых областей).

ПРОТОКОЛ 227-го ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА г.МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ ОТ 24.03.98.

Председатель — проф. А. А. Вишнеvский. Референт — проф. Н. С. Королева.

Демонстрация: В. К. Гостищев, В. А. Смоляр, Ю. К. Харитонов, С. А. Фруктов, И. А. Стан, С. А. Грачев (ММА им.И.М.Сеченова). Больные с гангренозными абсцессами легких после торакоабсцессотомии.

Консервативное лечение гангренозных абсцессов легких малоэффективно, а летальность после резекции легких остается высокой. В связи с этим нами используется торакоабсцессотомия с этапными санациями полостей распада.

Больной С., 48 лет, поступил в торакальное отделение ГКБ № 23 им. "Медсантруд" 28.02.96. по поводу гангренозного абсцесса верхней