

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов С.Е. Саркоидоз органов дыхания (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1995.
2. Виснер Б., Лених Р., Райхельт Д. и др. Диагностическое значение бронхоальвеолярного лаважа при различных легочных заболеваниях // Пробл. туб.— 1988.— № 3.— С.23—25.
3. Каминская Н.Г., Григорьева Е.В., Гедымин Л.Е. и др. Изменение уровня фибронектина в крови и жидкости бронхоальвеолярного лаважа при экспериментальном туберкулезе у морских свинок // Там же.— 1993.— № 1.— С.50—54.
4. Камышников В.С. Особенности холестеринопатии и атерогенеза при легочной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1990.
5. Озерова Л.В. Почему не ослабевает внимание врачей к саркоидозу? // Диагностика, клиника и лечение саркоидоза.— М., 1995.— С.4.
6. Романов В.В., Хмелькова Н.Г., Степанян Н.С. и др. Оценка динамики саркоидоза органов дыхания с использованием комплексного исследования бронхоальвеолярных смывов // Пробл. туб.— 1988.— № 6.— С.36.

Поступила 15.02.96

© СКИБА В.П., 1996

УДК 616.231/234-002-009.2

В.П.Скиба

ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНАЯ ДИСКИНЕЗИЯ (ЭКСПИРАТОРНЫЙ ПРОЛАПС МЕМБРАНОЗНОЙ СТЕНКИ ТРАХЕИ И БРОНХОВ)

Кафедра фтизиатрии и пульмонологии Белорусского института усовершенствования врачей,
Минск

TRACHEOBRONCHIAL DYSKINESIA (EXPIRATORY PROLAPSE OF MEMBRANOUS WALL OF TRACHEA AND BRONCHI)

V.P.Skiba

Summary

The presented study was aimed at evaluation of the origin, peculiarities of pathogenesis, diagnostic problems, treatment and prophylaxis of expiratory prolapse of membranous wall of the trachea and bronchi. As a result of complex examinations of the patients suffering from expiratory invagination of tracheobronchial noncartilaginous wall, clinical, endoscopical and functional features of disease were systemized and diagnostic criteria revealing the pathology during mass examination of the population were elaborated. On the basis of the obtained data the clinical classification of tracheobronchial dyskinesia was improved and the degrees and forms of expiratory prolapse were singled out. For the first time it was shown that this disease may be accompanied by significant ventilation disorders and tension of the vegetative and cardiovascular systems which promote the development of such complication as pulmonary emphysema, chronic bronchitis, bronchial asthma and cor pulmonale. There were grounded methodical approaches towards complex treatment and prophylaxis of this respiratory pathology.

Резюме

Представленные исследования посвящены изучению причин возникновения, особенностей патогенеза, проблем диагностики, лечения, профилактики экспираторного пролапса мембранозной стенки трахеи и крупных бронхов. По результатам комплексного обследования больных с экспираторной инвагинацией бесхрящевой стенки трахеобронхиального дерева систематизированы клинические, эндоскопические и функциональные признаки болезни, найдены диагностические критерии, позволяющие выявить патологию при проведении массовых обследований населения. На основании полученных данных усовершенствована клиническая классификация трахеобронхиальной дискинезии с выделением степеней и форм экспираторного коллапса. Показано, что заболевание может сопровождаться выраженными вентилиационными нарушениями, напряжением вегетативной, сердечно-сосудистой систем, которые способствуют развитию осложнений в виде эмфиземы легких, бронхиальной астмы, хронического бронхита, легочного сердца. Обоснованы методические подходы к комплексному лечению, профилактике данной патологии органов дыхания.

В пульмонологии наиболее актуальной проблемой является тема хронических неспецифических заболеваний органов дыхания (ХНЗОД). В последние годы особое внимание обращено к проблеме хронического

бронхита (ХБ) как наиболее распространенной формы ХНЗОД. Проведенные нами предварительные исследования показали, что, основываясь на определении ХБ по критерию ВОЗ (кашель в течение трех месяцев

в году за 2 последних года), этим заболеванием страдает около 40% населения. Такие результаты вызывали большие сомнения и предопределили дальнейшие исследования, объектом которых стали лица, отмечающие длительный (годами) кашель при отсутствии явных патологических изменений в легких и бронхах, которых клиницисты чаще относят к группе лиц с предбронхитом (предболезнь, требующая лишь профилактических мероприятий). Однако, проведя всестороннее обследование (включая трахеобронхоскопию), мы убедились, что у многих лиц с предбронхитом отмечается повышенная подвижность стенок трахеи и крупных бронхов во время дыхательных маневров, в том числе на фоне форсированного выдоха и кашля. Возникли многочисленные вопросы: является ли такое состояние самостоятельной патологией, а если является, то какие надо иметь диагностические критерии, какие этиологические, патогенетические факторы определяют патологию, как лечить и предупредить ее возникновение?

Этой проблеме не уделялось должного внимания: отсутствует правильная терминология патологического состояния, не систематизирована клиническая картина, нет эффективных (неэндоскопических) критериев диагностики, практические врачи не имеют клинической классификации, недостаточно изучены этиология и патогенез патологии, что затрудняет ее лечение.

Исходя из анализа данных литературы, мы пришли к выводу, что нарушение подвижности стенок дыхательных путей, или трахеобронхиальная дискинезия, — это собирательное понятие, которое может включать как симптомы (к примеру, бронхоспазм), так и ряд бронхолегочных заболеваний — атонию, гипотонию трахеи и бронхов, болезни Вильямса-Кемпбела, Мунье-Куна и т.д. Чрезмерная инвагинация мембранозной стенки дыхательных путей является лишь одной из разновидностей трахеобронхиальной дискинезии, ее следует обозначить как экспираторный пролапс (ЭП).

Обследовано 165 больных с первичным ЭП, у которых при трахеобронхоскопии была выявлена экспираторная (во время форсированного выдоха) инвагинация бесхрящевой стенки трахеи и бронхов, в том числе в пределах $1/4$ — $1/3$ их просвета у 20 человек, в пределах $1/3$ — $1/2$ просвета у 73 человека, в пределах $1/2$ — $2/3$ просвета у 57 человек, в пределах свыше $2/3$ просвета у 15 человек.

Клинические наблюдения за больными с ЭП показали, что основными симптомами болезни являются сухой кашель (100%), загрудинные боли в проекции бифуркации трахеи (87,3%), приступы затрудненного дыхания (порой переходящие в удушье) и кровохарканье после кашля (47,3 и 13,3%), общая слабость (27,8%). Наиболее характерные особенности кашля: пароксизмальный (80%), продолжительностью свыше года (77,6%), более 3 мес в году (57%), громкий (63%), битональный (49,1%). Большинство больных (73,3%) считали наиболее вероятной причиной болезни ОРЗ. Многие больные не могли четко выделить основную причину заболевания, хотя некоторые из них перенесли пневмонию (20%), туберкулез (6,7%), саркоидоз (5,5%) органов дыхания.

Чаще обострения болезни сопровождались умеренными признаками неспецифического воспалительного процесса в виде общей слабости (27,8%), субфебрильной температуры (25,5%), повышения СОЭ (35,2%), лейкоцитоза (13,9%), диспротеинемии (21,8%) и т.д. При рентгенологическом обследовании больных отмечено лишь усиление сосудистого рисунка (64,2%) или его деформация (61,2%).

При трахеобронхоскопии под местной анестезией в области инвагинации бесхрящевой стенки определялись признаки катарального воспаления слизистой (83%). В 5,5% случаев выявлена недостаточность хрящевого каркаса в виде уменьшения периметра хрящей.

При исследовании функции внешнего дыхания чаще определялась умеренная обструкция на уровне трахеи и крупных бронхов (53,7%), при отсутствии обструктивных нарушений преобладало снижение показателей скорости воздушного потока в начальной части форсированного выдоха (68,1%). При анализе формы кривой “поток—объем” отмечено: 1) грубая деформация кривой форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) с появлением дополнительных волн (79,8%), 2) отсутствие пика и наличие “плато” (46,8%), 3) появление глубоких отрицательных зубцов (22,3%). При анализе результатов общей плетизмографии выяснено, что для изучаемой болезни характерно повышение бронхиального сопротивления воздушному потоку на выдохе (89,7%), повышение пикового бронхиального сопротивления (67,2%).

Все вышеперечисленные данные зависели от глубины и распространенности экспираторной инвагинации мембранозной стенки трахеи и бронхов, что позволило систематизировать их по степени тяжести и клиническим формам заболевания. В целом, для 1-й степени заболевания характерно: продолжительность болезни не превышает 3—5 лет, а ее обострений — 1—2 мес; отсутствуют приступы удушья, кровохарканье, вентиляционные нарушения, симптомы бронхолегочных и сердечно-сосудистых осложнений, эффективны терапевтические мероприятия, инвагинация мембранозной стенки не превышает $1/2$ просвета дыхательных путей. Для 2-й степени: продолжительность болезни превышает 5 лет, ее обострений — 2 месяца, обострения возникают 2 раза и более в году, появляются приступы удушья, кровохарканье, выраженные вентиляционные нарушения, симптомы осложнений (эмфиземы легких, хронического бронхита, легочного сердца), терапевтические методы лечения теряют свою эффективность и требуются эндоскопические методы лечения, инвагинация мембранозной стенки в пределах $1/2$ — $2/3$ просвета дыхательных путей. Для 3-й степени: тяжесть заболевания определяется вышеуказанными осложнениями, эндоскопические методы лечения проблематичны, требуется врачебно-трудовая экспертиза, экспираторная инвагинация бесхрящевой стенки превышает $2/3$ просвета дыхательных путей. Для диффузной (трахеобронхиальной) формы заболевания, в отличие от локальной (трахеальной), характерным является не только более высокая степень (2—3)

экспираторной инвагинации, но и более раннее появление осложнений, особенно эмфиземы легких.

Анализ полученных данных показал, что симптомы заболевания могут отмечаться даже при экспираторной инвагинации мембранозной стенки в пределах $1/3$ просвета дыхательных путей и зависят от выраженности бронхоспастического синдрома.

Скрининговые исследования, основанные на клинико-функциональных критериях, проведены среди жителей села, рабочих машиностроительных заводов, работников табачного и торфобрикетного производств, жителей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях. Всего обследовано 5816 человек. Исследования показали, что ЭП мембранозной стенки трахей и бронхов по распространенности находится на втором месте среди ХНЗОД: ХБ выявлен в 11,7% случаев, ЭП — в 6,7%, бронхиальная астма — в 0,9%, первичная эмфизема легких — в 1,7%. У 4,6% человек из числа обследованных лиц признаки ХБ сопровождалась признаками ЭП.

Скрининговые исследования позволили выяснить роль некоторых этиологических факторов. Возникновение экспираторного пролапса зависит от продолжительности и интенсивности кашля вследствие: частых и длительно протекающих ОРЗ, острых бронхолегочных заболеваний с затяжным течением (коэффициент корреляции $-1,7$), воздействия экзогенных поллютантов (1,3—1,56), табакокурения (1,3), тяжелого физического труда, низкой непрофессиональной активности населения ($<1,3$).

Для изучения некоторых патогенетических механизмов формирования болезни применялись функциональные медикаментозные и немедикаментозные тесты.

Проба с атровентом проведена у 33 больных. Через 20—30 мин после ингаляции 1—2 доз препарата произошло статистически достоверное снижение общего бронхиального сопротивления воздушному потоку, повышение скоростей воздушного потока в начальной части ФЖЕЛ (87,9%), что указывает на высокую частоту бронхоспазма крупных дыхательных путей холинергического происхождения.

Проба с беротеком проведена у 36 больных. Спустя 10—15 мин после ингаляции препарата отмечено увеличение показателей скорости воздушного потока в заключительную фазу ФЖЕЛ (72,2%), что указывает на высокую частоту бронхоспазма периферических бронхов адренергического происхождения.

Проба с беродуалом (сочетание атровента и беротека) проведена у 29 больных. Положительные результаты отмечены в 93,1% случаев.

Проба с анаприлином проведена у 32 больных. Через 1—1,5 ч после приема 40 мг препарата отмечено снижение показателей скорости воздушного потока, отражающих проходимость периферических бронхов, что свидетельствует о высокой степени участия бета-адренергических структур в возникновении периферического бронхоспазма.

Проба с применением возвратного дыхания проведена у 35 больных. Улучшение показателей бронхиальной проходимости на всем протяжении дыхательных путей

отмечено в 94,3% случаев, что подтверждает данные эргоспирометрии (проведены у 18 больных — содержание углекислоты в альвеолярном воздухе было в пределах $3,85 \pm 0,2\%$) о роли гипервентиляции в генезе бронхоспазма, особенно периферических дыхательных путей.

Для ранней диагностики сердечно-сосудистых осложнений использовался метод вариационной пульсографии по методике Р.М.Баевского, который показал, что даже начальные признаки болезни способны вызывать напряжение сердечной деятельности. Причем определяет это напряжение уровень бронхиальной проходимости: чем хуже бронхиальная проходимость (особенно периферических бронхов), тем чаще увеличивается индекс напряжения сердца, возрастает влияние симпатического отдела вегетативной нервной системы на синусовый узел сердца.

С целью устранения напряженной сердечно-сосудистой системы применена проба с нифедипином у 24 больных. Через 40—60 мин после приема 10 мг препарата отмечено не только снижение индекса напряжения сердца (на 42,4%), но и улучшение показателей бронхиальной проходимости периферических дыхательных путей.

Выявленные клинико-функциональные особенности течения болезни позволили выделить основные направления лечебной тактики в период обострений: 1) назначение противокашлевых препаратов, 2) применение бронхолитиков, 3) использование лекарств, способствующих уменьшению воспалительных изменений в трахеобронхиальном дереве, 4) включение в общий комплекс лечения препаратов, снимающих напряжение сердечно-сосудистой системы. Из противокашлевых средств чаще использовали препараты, обладающие избирательным центральным действием на звенья кашлевого рефлекса (кодеин, кодтерпин и др.). Исходя из полученных данных, отражающих характер бронхоспастического синдрома, в общий комплекс проводимой терапии включали холинолитики и симпатомиметики. Для уменьшения воспалительных изменений в трахеобронхиальном дереве применяли инстилляцию и ингаляции глюкокортикостероидов, антиоксиданты, стимуляторы ретикулоэндотелиальной системы, для устранения гипервентиляционного синдрома — волевую задержку дыхания. Из числа антагонистов кальция предпочтение было отдано производным нифедипина.

Исследования показали, что наиболее высокая эффективность терапевтического лечения больных с ЭП мембранозной стенки достигается при использовании инстилляций глюкокортикостероидов, волевой задержки дыхания, антагонистов кальция.

Глюкокортикостероиды (гидрокортизон по 25 мг 1—2 раза) в виде инстилляций были назначены 15 больным, у которых при трахеобронхоскопии был выявлен выраженный отек слизистой. Спустя 10—15 дней после применения препарата получены положительные результаты: полное купирование пароксизмов кашля отмечено в 53,3% случаев (без применения — 27,3%), быстрее наступила нормализация лабораторных показателей.

Метод волевой задержки дыхания был применен в комплексном лечении 40 больных. После применения такой методики отмечено: уменьшение клинических проявлений заболевания, статистически достоверный прирост показателей бронхиальной проходимости периферических бронхов.

Эффективность использования нифедипина в комплексном лечении больных изучалась у 24 больных. После применения препарата по 10 мг 3 раза в сутки отмечено субъективное уменьшение одышки, прирост показателей бронхиальной проходимости на уровне периферических бронхов.

Среди мер медицинской реабилитации использовали: специальный комплекс ЛФК, волевую задержку дыхания, закаливание. Эффективность методики изучали у 40 больных. Через год после применения наших рекомендаций обострения заболевания зарегистрированы в 22,5% случаев (в контрольной группе — в 54,8% случаев). Спустя 3 года на контрольное дообследование было вызвано 23 больных: обострения заболевания были в 23,1% случаев (в контрольной группе — в 47,8% случаев).

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать выводы, основная суть которых: экспираторный пролапс мембранозной стенки трахеи и крупных бронхов как вариант трахеобронхиальной дискинезии является самостоятельной нозологической формой ХНЗОД,

так как заболевание имеет свои специфические клинические, эндоскопические, функциональные проявления; измерение бронхиального сопротивления, показателей спирографии с записью "поток-объем", анализ изменений формы этой кривой помогают диагностировать болезнь на более ранних этапах формирования; целесообразно выделять 3 степени и 2 формы патологии; заболевание часто встречается среди населения (6,7% населения имеют признаки ЭП); основным этиологическим фактором является кашель вследствие перенесенных острых респираторных заболеваний, воздействия экзогенных поллютантов, табакокурения, а ведущими патогенетическими факторами — экспираторная инвагинация бесхрящевой стенки, локальный эндотрахеобронхит, бронхоспазм, дисбаланс вегетативной нервной системы, гипервентиляция, напряжение сердечно-сосудистой системы, которые могут привести к осложнениям в виде эмфиземы легких, хронического бронхита, бронхиальной астмы, хронического легочного сердца; эффективность комплексного лечения больных повышает использование глюкокортикостероидов путем интубаций, волевой задержки дыхания, антагонистов кальция, а систематическое применение лечебной физкультуры, закаливания уменьшает число обострений, препятствует развитию осложнений.

Поступила 16.02.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК 616.24-001-002.555/.57-018

А.Д.Таганович, В.К.Кухта, И.В.Захаренко

ВЛИЯНИЕ СУРФАКТАНТА НА МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК ЛЕГКИХ У КРЫС С ПНЕВМОФИБРОЗОМ, ВЫЗВАННЫМ ВВЕДЕНИЕМ БЛЕОМИЦИНА

Кафедра биохимии Минского медицинского института

LUNG SURFACTANT INFLUENCE ON METHABOLIC AND FUNCTIONAL STATE OF PULMONARY CELLS IN RATS WITH BLEOMYCIN-INDUCED PNEUMOFIBROSIS

A.D.Taganovich, V.K.Kuhta, I.V.Sacharenko

S u m m a r y

The influence of lung surfactant on E-rosette formation by pulmonary lymphocytes, the activity of secreted interleukin-1 and complex influence of macrophages on fibroblast growth were studied in rats with developing pneumofibrosis was found to loose the ability to decrease E-rosette formation of pulmonary lymphocytes. Cultivation of pulmonary macrophages in the presence of lung surfactant induced an augmentation of the secretion of interleukin-1. Cultivation of skin-muscular fibroblasts in the medium, in which macrophages had been preliminarily incubated, was accompanied by a decrease of 3H-thymidin incorporation in DNA of fibroblasts. Addition of lung surfactant to the medium enhanced this effect. The suppressive effect of surfactant-macrophage system from the lung with developing fibroblasts was the most manifested as compared to control. The more expressive effect of the surfactant from fibrotic lung on fibroblast growth was found to be a prostaglandin-dependent process.