

М.И.Китаев, Д.М.Мирбакиева, Н.Н.Бримкулов

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МОНОНУКЛЕАРНЫХ ФАГОЦИТОВ И АЛЬВЕОЛЯРНЫХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГОРНОЙ КЛИМАТОТЕРАПИИ

Кыргызский НИИ кардиологии, г.Бишкек

FUNCTIONAL ACTIVITY OF MONONUCLEAR PHAGOCYTES AND ALVEOLAR MACROPHAGES
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA: THE HIGH-LAND CLIMATOTHERAPY EFFECT

M.I.Kitaev, D.M.Mirbakieva, N.N.Brimkulov

S u m m a r y

The functional state of alveolar macrophages and their predecessors, mononuclear blood phagocytes, was dynamically studied in 71 patients with bronchial asthma during high-land climate therapy in 3200 m over the sea. In the same conditions, 12 subject without pathology evidence were examined as controls. The phagocytal cell activity, the state of cell receptor apparatus, oxygen dependent and oxygen independent metabolism, the content of serum and secretorial IgA were studied in that patients. The 25—30 days being in high-land conditions resulted in corrective influence on mononuclear phagocyte system besides of the expressed clinical effect, that had became fit to normal values in the most of parameters.

Р е з ю м е

У 71 больного бронхиальной астмой в динамике изучали функциональное состояние альвеолярных макрофагов и их предшественников — мононуклеарных фагоцитов крови, при горноклиматическом лечении на высоте 3200 м над уровнем моря. В тех же условиях были обследованы 12 практически здоровых лиц (контрольная группа). Определяли поглотительную способность клеток, состояние их рецепторного аппарата, активность кислородзависимого и кислороднезависимого метаболизма, содержание сывороточного и секреторного иммуноглобулина А. Пребывание больных в высокогорье в течение 25—30 дней оказывало, наряду с выраженным клиническим эффектом, корректирующее влияние на систему мононуклеарных фагоцитов, которая по многим параметрам приближалась к норме.

В настоящее время накапливается все больше доказательств важной роли клеток моноцитарно-макрофагального происхождения в патогенезе бронхиальной астмы [4,7,13,14]. Сопоставление функционирования альвеолярных макрофагов и их предшественников — мононуклеаров периферической крови, ставшее возможным после внедрения методики бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), представляет значительный интерес, так как может привести к новым лечебным подходам.

Изучению этих систем при различных воздействиях у больных астмой посвящено немного работ. В ряде исследований сообщается о положительном влиянии горного климата на больных бронхиальной астмой [1,5,9,12,15].

Известно, что в иммунном процессе при адаптации к высокогорью принимает участие система мононуклеарных фагоцитов, которая совместно с Т- и В-звеньями иммунитета осуществляет поддержание иммунного гомеостаза [3]. Однако работ, освещающих местные и

системные реакции фагоцитирующих клеток у больных бронхиальной астмой при адаптации к высокогорью в доступной литературе мы не встретили, что, вероятно, связано со сложностью проведения БАЛ в экстремальных условиях высокогорья.

Целью настоящей работы являлось изучение функционального состояния фагоцитирующих клеток крови и жидкости БАЛ у больных бронхиальной астмой, а также оценка влияния на них горноклиматического лечения.

Обследован в динамике 71 больной бронхиальной астмой, из них 29 больных атопической и 42 смешанной формой заболевания в фазе неполной ремиссии, а также контрольная группа из 12 практически здоровых лиц. Изучали функциональное состояние нейтрофилов, моноцитов и альвеолярных макрофагов (АМ), определяли поглотительную способность клеток, состояние их рецепторного аппарата, активность кислородзависимого метаболизма, содержание сывороточного и секреторного иммуноглобулина А.

Оценку фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов периферической крови у больных проводили в тесте с монодисперсными частицами латекса. Определяли фагоцитарный показатель (ФП), фагоцитарное число (ФЧ) и интегральный фагоцитарный индекс (ИФИ). Рецепторы для Fc-фрагмента иммуноглобулинов и Сз-фракции комплемента моноцитов оценивали в тестах ЕА- и ЕАС-розеткообразования моноцитов (РОМ) и альвеолярных макрофагов (РОАМ). Оценку бактерицидности проводили с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ). Определяли количество диформазаположительных клеток, вычисляли средний цитохимический коэффициент (СЦК) реакции [6]. Оценка содержания лизосом в моноцитах проводилась по суммарному индексу люминесценции (СИЛ). Определение сывороточного и секреторного иммуноглобулина А (SIgA) проводили методом радиальной иммунодиффузии.

АМ дыхательных путей получали с помощью БАЛ. Проводили цитологическое исследование мазка, определяли жизнеспособность и функциональную активность АМ, содержание SIgA в жидкости БАЛ.

Обследования проводились в г.Бишкеке (760 м над уровнем моря) и затем на 25—30-й дни пребывания в высокогорном стационаре, расположенном на перевале Туя-Ашу (3200 м над уровнем моря). Высокогорная климатотерапия проводилась по описанной ранее методике [1,5].

Все материалы обработаны статистически с расчетом *t*-критерия Стьюдента.

Наши исследования показали, что атопическая и смешанная формы бронхиальной астмы характеризуются сниженным содержанием в крови моноцитов, а также выраженной функциональной неполноценностью мононуклеарных и отчасти полинуклеарных фагоцитов. Это проявляется подавлением фагоцитарной активности этих клеток, угнетением Fc- и Сз-рецепторов на мембранах моноцитов.

Под влиянием 30-дневного высокогорного лечения непосредственный положительный клинический эффект получен у 33 (78,6%) больных смешанной формой бронхиальной астмы и у всех больных атопической формой заболевания. Клиническое улучшение характеризовалось урежением и прекращением приступов удушья, уменьшением кашля, существенным улучшением функции внешнего дыхания, снижением интенсивности кожно-аллергических проб к аллергенам инфекционной и неинфекционной природы.

Кратковременная адаптация к высокогорью больных атопической и смешанной формами бронхиальной астмы оказывала при благоприятном клиническом эффекте корригирующее влияние на систему мононуклеарных фагоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов крови (табл.1). После месячного пребывания в горах происходило восстановление поглотительной функции фагоцитов, наблюдалось достоверное повышение ФП и ИФИ моноцитов, которые, однако, не достигали параметров нормы. ФП нейтрофилов, так же как и ФЧ моноцитов и нейтрофилов у этих больных в процессе адаптации существенно не менялись.

Активное участие в осуществлении иммунного фагоцитоза и межклеточной кооперации принимает рецепторный аппарат поверхностных мембран фагоцитов. Исследование Fc-рецепторов на мембране моноцитов в тесте ЕА-РОК и Сз-рецепторов для комплемента в тесте ЕАС-РОК выявило у больных атопической формой бронхиальной астмы на 25-й день адаптации в горах резкое возрастание содержания розеткообразующих моноцитов относительно фона, которое, однако, оставалось ниже соответствующих данных у адаптирующихся к высокогорью практически здоровых лиц. К этому времени у больных смешанной формой заболевания происходила полная нормализация в крови количества розеткообразующих моноцитов, по-видимому, за счет возрастания общего числа моноцитов периферической крови.

Известно, что исход фагоцитоза во многом зависит от состояния кислородзависимой системы бактерицидности, оцениваемой по НСТ-тесту. У больных после высокогорной климатотерапии обнаружено существенное повышение в общей циркуляции исходно сниженных диформазаположительных моноцитов и нейтрофилов и среднего цитохимического коэффициента, но величина этих показателей была ниже, чем у здоровых лиц. В том же направлении менялось состояние кислороднезависимых факторов микробицидности по содержанию лизосом в цитоплазме моноцитов, однако величина

Т а б л и ц а 1

Функциональная активность моноцитов периферической крови у больных атопической формой бронхиальной астмы при высокогорной климатотерапии ($M \pm m$)

Показатели	г.Бишкек (760 м) фон	пер.Туя-Ашу (3200 м) 25—30-й день
ФП, %	$23,4 \pm 1,26^*$	$27,3 \pm 1,48^{*,**}$
	$41,2 \pm 1,92$	$45,0 \pm 2,45$
ФЧ	$5,2 \pm 0,32^*$	$5,8 \pm 0,48$
	$4,0 \pm 0,19$	$6,5 \pm 0,59$
ИФИ	$1,2 \pm 0,09^*$	$1,5 \pm 0,11^{*,**}$
	$1,6 \pm 0,11$	$2,5 \pm 0,20$
НСТ-тест, %	$28,5 \pm 1,34^*$	$53,7 \pm 1,64^{*,**}$
	$73,1 \pm 1,44$	$74,4 \pm 2,76$
СЦК	$0,3 \pm 0,02^*$	$0,7 \pm 0,03^{*,**}$
	$0,9 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,03$
ЕА-РОМ, %	$25,3 \pm 0,77^*$	$34,7 \pm 1,45^{*,**}$
	$35,7 \pm 0,57$	$38,7 \pm 0,84$
ЕАС-РОМ, %	$30,5 \pm 0,91^*$	$38,1 \pm 1,13^{*,**}$
	$44,4 \pm 1,77$	$47,0 \pm 1,12$
СИЛ лизосом, %	$256,1 \pm 10,7^*$	$296,3 \pm 11,0^{*,**}$
	$530,3 \pm 55,3$	$375,7 \pm 10,3$

П р и м е ч а н и е. В числителе — у больных бронхиальной астмой, в знаменателе — у здоровых лиц; в скобках указана высота в метрах над уровнем моря.

* — результат достоверно отличается от данных практически здоровых лиц ($p < 0,05$);

** — достоверное отличие от исходных данных.

этого показателя также оставалась сниженной относительно данных здоровых лиц. Все это свидетельствует, что у больных бронхиальной астмой в процессе адаптации к высокогорью усиливаются как кислородзависимые, так и кислороднезависимые механизмы микробицидности.

Таким образом, лечение больных бронхиальной астмой высокогорным климатом приводит, наряду с заметным клиническим улучшением, к значительной активации фагоцитарной функции моноцитов и нейтрофилов, которая выражалась в усилении функциональной активности этих клеток, увеличении НСТ-теста, повышении активности Fc- и C3-рецепторов на мембране моноцитов. Усиление фагоцитарных процессов в высокогорных условиях следует рассматривать как одну из защитных реакций, мобилизуемых организмов. В этом отношении перспективна оценка эффективности высокогорной терапии больных бронхиальной астмой не только по клиническим данным, но и на основании сдвигов в системе мононуклеарных и отчасти полинуклеарных фагоцитов.

Неотъемлемой частью защитных механизмов органов дыхания является система местного иммунитета. Известно, что местный и системный иммунитет функционируют в организме как единое целое [4, 13, 16]. С учетом этого нами проводилось сопоставление функционального состояния фагоцитирующих клеток жидкости БАЛ и периферической крови у больных бронхиальной астмой при адаптации к высокогорью.

Согласно данным В.П.Филиппова [8] клеточный состав бронхоальвеолярных смывов у практически здоровых лиц содержит в среднем $93,0 \pm 5\%$ АМ, $7,0 \pm 1\%$ лимфоцитов и менее 1% нейтрофилов, эозинофилов и базофилов.

Исходные исследования показали, что у больных атопической и инфекционно-зависимой формами бронхиальной астмы в низкогорье отмечается сниженное содержание АМ в бронхоальвеолярных смывах, по-видимому, вследствие падения их жизнедеятельности (рис.). Количественный дефицит АМ отражает недостаточность локальных механизмов защиты легких. Одновременно клеточный состав лаважной жидкости включал значительное количество нейтрофилов (нейтрофилез), что характерно для хронического воспалительного процесса в бронхах [7]. В лаважной жидкости, кроме того, выявляли высокую эозинофилию, свидетельствующую о наличии эозинофильного бронхита. Пока неясно, можно ли считать, что эозинофилия и нейтрофилия формируются за счет перемещения этих клеточных элементов в бронхи из крови, поскольку их содержание в периферической крови существенно не менялось.

После 30-дневной высокогорной адаптации на фоне клинического улучшения возрастала содержание и жизнеспособность АМ в лаважной жидкости при существенном снижении в мазках количества нейтрофилов и эозинофилов, что свидетельствует об активации местных механизмов защиты и угасании аллергического воспаления в бронхах.

Не менее важной частью иммунологической защиты является функциональное состояние клеток лаваж

[2, 16]. Исходная фагоцитарная активность АМ у больных бронхиальной астмой была снижена по сравнению с данными практически здоровых лиц [8], соответственно снижался и ИФИ. ФЧ в бронхоальвеолярных смывах в низкогорье и после 30-дневного лечения в высокогорье оставалось без изменений и не отличалось от показателей практически здоровых лиц. Показатели ФЧ периферической крови имели такую же тенденцию. Активность НСТ-теста была в бронхоальвеолярных смывах повышенной, что свидетельствует об усилении внутриклеточного кислородзависимого метаболизма. В периферической крови этот показатель был снижен по сравнению с данными практически здоровых лиц. После 30-дневной адаптации эти тесты значимо возрастали (табл.2). Аналогичным образом изменялся СЦК АМ и моноцитов периферической крови.

Известно, что АМ содержит рецепторы для иммуноглобулинов и комплемента, которые усиливают фагоцитоз [10]. Исследование Fc-рецепторов иммуноглобулинов и C3-фрагмента комплемента на мембране АМ и моноцитов периферической крови показало снижение этих показателей в низкогорье и достоверное повышение после высокогорной адаптации.

Важным компонентом местного иммунитета считается наличие в бронхоальвеолярных смывах секреторного SIgA, содержание которого в бронхоальвеолярном смыве (БАС) у больных бронхиальной астмой в низкогорье было сниженным. После лечения высокогорным климатом концентрация SIgA в БАС достоверно возрастала. Таким образом, под влиянием высокогорной климатотерапии местный синтез SIgA в бронхах значительно усиливался. Уровень IgA в крови на всем протяжении адаптации оставался без существенных изменений и не отличался от данных практически здоровых лиц.

Корреляционный анализ показателей функционального состояния АМ и их предшественников — мононуклеарных фагоцитов крови обнаружил появление определенной связи между некоторыми из них после

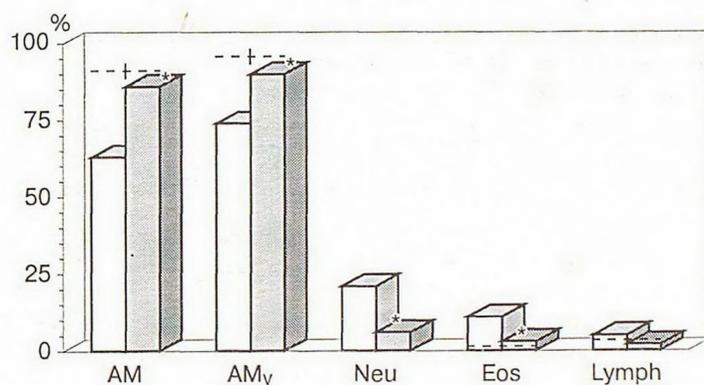


Рис. Изменение цитологических показателей бронхоальвеолярных смывов у больных атопической бронхиальной астмой при высокогорной климатотерапии.

По оси ординат — процент клеток, светлые столбики — исходные данные (Бишкек, 760 м над уровнем моря), темные — на 25—30-й день адаптации на перевале Туя-Ашу (3200 м над уровнем моря), пунктирная линия — данные контрольной группы здоровых лиц; АМ — альвеолярные макрофаги, АМ_v — жизнеспособность макрофагов, Neu — нейтрофилы, Eos — эозинофилы, Lymph — лимфоциты.

Звездочка — достоверное различие по сравнению с исходными данными.

высокогорной климатотерапии. Так, при атопической форме бронхиальной астмы после лечения выявлена прямая взаимосвязь поглотительной способности клеток крови и жидкости БАЛ (ФПКр : жБАЛ $r=+0,6$; $p<0,05$; ИФИкр : жБАЛ $r=+0,8$; $p<0,05$), тогда как между НСТ-тестом моноцитов крови и АМ жидкости БАЛ, связь была отрицательной ($r=-0,5$; $p<0,05$). При смешанной бронхиальной астме после высокогорной климатотерапии обнаружена прямая корреляция уровней сывороточного и секреторного иммуноглобулина А ($r=+0,6$; $p<0,05$).

Таким образом, лечение больных бронхиальной астмой высокогорным климатом приводит к нормализации ряда показателей БАС, что свидетельствует об эффективности высокогорной климатотерапии. В том же направлении меняется функциональная активность мононуклеарных моноцитов периферической крови. После высокогорной климатотерапии между некоторыми показателями функционального состояния мононуклеарных фагоцитов крови и АМ выявлена определенная взаимосвязь, возможно, свидетельствующая о восстановлении нарушенного взаимодействия местного и системного иммунитета.

Все изложенное служит основанием для заключения о том, что адаптация больных бронхиальной астмой к высокогорью (3200 м) с перепадом высот в 2500 м оказывает корректирующее влияние на систему мононуклеарных фагоцитов и местные механизмы защиты в бронхах и легких.

В ы в о д ы

1. У больных бронхиальной астмой выявляются количественная недостаточность и выраженная функциональная неполноценность как со стороны мононуклеарных фагоцитов крови, так и АМ. Горноклиматическое лечение больных бронхиальной астмой оказывает

корректирующее влияние на систему мононуклеарных фагоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов.

2. Адаптационный процесс в высокогорье оказывает корректирующее влияние на локальные механизмы защиты в легких больных бронхиальной астмой: у них возрастают содержание и жизнеспособность АМ, существенно снижается число нейтрофилов и эозинофилов, отражающих активацию местных механизмов защиты и угасание аллергического воспаления.

3. К моменту завершения горноклиматического лечения происходит усиление функциональной активности АМ, повышение числа клеток, несущих Fc-рецепторы иммуноглобулинов и Сз-фракции комплемента, усиление кислородзависимых механизмов бактерицидности по НСТ-тесту, возрастание в БАС концентрации секреторного иммуноглобулина А.

4. После высокогорной климатотерапии выявляется определенная взаимосвязь некоторых показателей функционального состояния мононуклеарных фагоцитов крови и АМ, что может отражать восстановление тесного взаимодействия местного и системного иммунитета.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бримкулов Н.Н., Бакирова А.Н., Чалтабаев К.С. Влияние высокогорной климатотерапии на функцию коры надпочечников у больных бронхиальной астмой // Клин. мед.— 1990.— № 6.— С.82—85.
2. Каминская Г.О., Омаров Т.О., Блонская Г.Ю. и др. Оценка функциональной активности альвеолярных макрофагов по результатам исследования клеток крови // Лаб. дело.— 1991.— № 2.— С.30—33.
3. Китаев М.И., Гончаров А.Г. Мононуклеарные фагоциты при адаптации практически здоровых лиц к условиям высокогорья // Косм. биол.— 1987.— № 4.— С.80—82.
4. Маянский А.И., Маянский Д.И. Очерки о нейтрофиле и макрофаге.— Новосибирск, 1989.
5. Миррахимов М.М., Китаев М.И., Саманчина Б.Т., Бримкулов Н.Н. Т- и В-звенья иммунитета у больных инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы при кратковременной адаптации к условиям высокогорья // Вопр. курортол.— 1986.— № 3.— С.14—17.
6. Методы изучения фагоцитирующих клеток при оценке иммунного статуса человека: Учеб. пособие / Под ред. И.С.Фрейдлин.— Л., 1986.
7. Романова Л.К., Овчаренко С.И., Младковская Т.Б. и др. Особенности клеточных реакций в легких во время обострения бронхиальной астмы // Пульмонология.— 1992.— № 1.— С.20—27.
8. Филиппов В.П. Клиническое применение результатов исследования бронхоальвеолярного смыва в диагностике легочных заболеваний // Диагностический бронхоальвеолярный лаваж.— М., 1988.— С.24—28.
9. Хутуева С.Х. Бронхиальная астма и полиаллергия.— Нальчик, 1988.— С.104—116.
10. Чернушенко Е.Ф., Беляновская Т.И., Кузнецова Н.В. Взаимозависимость показателей функционального состояния фагоцитирующих клеток периферической крови и бронхоальвеолярного смыва у больных с легочной патологией // Лаб. дело.— 1986.— № 7.— С.433—435.
11. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.
12. Якушкин М.Н. Чувствительность к медиаторам аллергии у детей больных бронхиальной астмой при горноклиматическом лечении // Использование горного климата с лечебной и профилактической целью.— Нальчик, 1988.— С.104—110.
13. Lane S.J., Soh C., Hallsworth M.P. et al. Monocytes and Macrophages in Asthma // Int. Arch. Allergy Immunol.— 1992.— Vol.99.— P.200—203.

Т а б л и ц а 2

Функциональная активность альвеолярных макрофагов у больных бронхиальной астмой при высокогорной климатотерапии ($M \pm m$)

Показатели	Бронхиальная астма			
	Атопическая форма		Смешанная форма	
	Бишкек, фон	Туя-Ашу, 25-й день	Бишкек, фон	Туя-Ашу, 25-й день
ФП, %	17,4±5,79	41,7±5,69*	16,1±1,62	47,4±2,77*
ФЧ	4,4±0,59	5,7±0,42	4,4±0,40	5,5±0,37
ИФИ	0,9±0,26	2,4±0,34*	0,7±0,08	2,6±0,26*
НСТ-тест, %	71,6±3,79	84,1±3,29*	49,2±1,99	72,8±3,80*
СЦК	0,9±0,07	1,2±0,07*	0,6±0,02	1,1±0,12*
ЕА-РОАМ, %	21,0±2,25	34,6±3,32*	18,8±2,27	32,4±2,27*
ЕАС-РОАМ, %	18,6±3,18	33,3±2,65*	18,6±1,62*	38,8±2,16*
SIgA, г/л	0,2±0,02	0,5±0,02*	0,2±0,02	0,6±0,03*

П р и м е ч а н и е: звездочка — достоверное отличие от фоновых данных ($p<0,05$).

14. Martin T.R., Goodman R.B. The role of lung mononuclear cells in Asthma // Immunol. Allergy Clin. North Am.— 1990.— Vol.10, Pt 2.— P.295—308.
15. Razzouk H. Allergisches Asthma in Hochgebirgsklimat // Atemwegs Lungenkrankh.— 1987.— Bd 13, № 1.— S.8—12.

16. Scold C.M., Eklund A., Hallden G., Hed I. Different cell surface and phagocytic properties in mononuclear phagocytes from blood and alveoli // APMIS.— 1990.— Vol.98.— P.414—422.

Поступила 04.05.94.

Обзоры

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.24-008.444-07:616.12-008-07

А.Д.Пальман, Т.С.Елигулашвили

ЛЕГОЧНАЯ ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ АПНОЭ ВО СНЕ

Кафедра внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета, отдел патологии вегетативной нервной системы НИЦ ММА им. И.М.Сеченова

Апноэ — это дыхательная пауза во время сна длительностью более 10 секунд [3,5,20,51]. Частота таких эпизодов 5 и более за 1 час [3,5,20] или 30 и более за 7 часов сна [20] определяется как синдром апноэ во сне. Выделяют три типа апноэ: обструктивное, центральное и смешанное. Обструктивное апноэ вызывается закрытием верхних дыхательных путей во время вдоха; центральное связано с недостатком центральных респираторных стимулов и прекращением дыхательных движений; смешанное апноэ представляет собой комбинацию предыдущих вариантов [2,3,4,5,7,20,51].

Синдром апноэ во сне первоначально привлек внимание врачей своими сердечно-легочными осложнениями. В клинической картине, описанной С.С.Бурвелл *et al.* (1956) как “синдром Пиквика”, доминировали признаки правосторонней недостаточности, альвеолярной гиповентиляции, полицитемии и дневной сонливости [19]. Открытие в дальнейшем специфических вентиляционных нарушений во время сна, характеризующихся повторными остановками дыхания [7,23], привело к новому пониманию синдрома Пиквика и концепции синдрома апноэ во сне [25]. В настоящее время выявлено, что синдром апноэ во сне не всегда представлен клинической картиной, описанной С.С.Бурвелл. Дыхательные нарушения во время сна могут в течение многих лет проявляться лишь шумным храпом и только под влиянием не до конца понятных пока факторов у части пациентов приводят к появлению клинической формы, описываемой как синдром Пиквика [5,31].

Наиболее распространенными являются синдромы обструктивного или смешанного апноэ во сне, в клинической картине которых существенное место нередко занимают нарушения легочной гемодинамики.

У больных с синдромом обструктивного апноэ во сне наблюдаются циклические колебания давления в легочной артерии. Во время эпизода апноэ легочное артериальное давление возрастает [4,8,9,10,13,24,26—28,43,49,57], причем систолическое увеличивается больше, чем диастолическое [13]. Это происходит в два этапа: постепенное увеличение в течение первых двух третей апноэ и резкий подъем его в конце [28]. Максимальная величина давления в легочной артерии наблюдается сразу после окончания апноэ [9,13,27,28,43,46]. После нормализации легочной вентиляции давление постепенно возвращается к исходному уровню [13,26].

Во время эпизода обструктивного апноэ давление заклинивания в легочных капиллярах также увеличивается [10,27], причем может достигнуть величины, достаточной, чтобы вызвать отек легких у некоторых пациентов [10].

Подъем давления в легочной артерии во время эпизодов обструктивного апноэ многими авторами объясняется в первую очередь за счет развивающихся в этот момент газовых изменений — гипоксемии и гиперкапнии [4,9,10,13,21,34,43,50,52,54,57]. Во время эпизода

апноэ развивается гипоксическая вазоконстрикция, а при возобновлении вентиляции частота сердечных сокращений и сердечный выброс резко возрастают, приводя к максимальному подъему давления в легочной артерии [45].

По мнению других исследователей, гипоксия сама по себе не приводит к повышению давления в легочной артерии во время эпизодов обструктивного апноэ [29], а для возникновения при этом циклической легочной гипертензии важное значение могут иметь колебания внутригрудного давления во время неэффективных дыхательных попыток и другие механизмы [29,47]. Этому противоречат данные J.S.Schroeder *et al.* (1978), свидетельствующие о том, что во время эпизодов центрального апноэ давление в легочной артерии также возрастало [43].

В свете вышесказанного представляет интерес исследование T.Podszus *et al.* (1990, 1991), показывающее, что во время центрального компонента смешанного апноэ давление в легочной артерии практически не изменяется, несмотря на падение сатурации кислорода. Возрастание давления в легочной артерии происходит лишь во время обструктивной фазы, причем это повышение коррелирует с длительностью обструктивного компонента. Авторами был сделан вывод, что повышение давления в легочной артерии в первую очередь связано с факторами, сопровождающими обструкцию (эквивалент маневра Мюллера), а гипоксемия в одиночку не ведет к повышению легочного артериального давления во время эпизода апноэ [35,36].

Однако описанные изменения давления в легочной артерии могут не достаточно точно отражать реальную картину изменений легочной гемодинамики. В приведенных исследованиях измерялось внутрисосудистое давление, находящееся под влиянием изменений внутригрудного давления, сопровождающих обструктивное апноэ [10,24,31,44,47,49].

Более объективным параметром является трансмуральное давление (разница между внутрисосудистым и внутригрудным давлением), так как представляет истинное давление, которое вынужден преодолевать правый желудочек [31]. J.Krieger *et al.* (1991) установили, что трансмуральное давление уменьшается в начальной части и увеличивается в конечной части эпизода обструктивного апноэ. Авторами было высказано предположение, что трансмуральное давление первоначально снижалось за счет урежения сердечных сокращений и уменьшения сердечного выброса, затем увеличивалось в конечной части за счет гипоксической вазоконстрикции. После возобновления дыхания возрастание частоты сердечных сокращений и сердечного выброса на фоне сохраняющейся гипоксической вазоконстрикции ведут к дальнейшему увеличению давления в легочной артерии [31]. Похожие данные были получены O.Marrone *et al.* (1989), показавшими, что на всем протяжении обструктивного