

P. A. Samokhin

Summary

Short data on the biology of cytomegalovirus (CMV), the disease patterns induced by it and the manifestations of CMV infection in primary immunodeficiency syndromes, are presented here. An original approach to the interpretation of the mechanism of generalization of infection and the mani-

festations of the functional activity of cytomegalic cells are reflected here. An inversed correlation between the degree of lympho-histiocytic infiltration and the scope of the cytomegalic transformation of the cells has been found. Basing on the differences in the ratio of these components, 6 types of cytomegalic-induced sialoadenitis have been defined. The correlation has been established between the above parameters and the state of immune system, the form of CMV — infection and the age of the children who died. The described effect of the combined lymphoproliferative and erythromyeloid immune responses was attributed to the common stem cell being the precursor of hemopoiesis and immunity. CMV — induced respiratory lesions were morphologically characterized.

© П. ГУННИУС, 1992

УДК 616.24-008.444-06:616.8-009.836.12

Петер фон Гунниус

СИНДРОМ НОЧНОГО АПНОЭ*

Руководитель пульмонологической клиники Ловенштайн, Германия

Нарушения дыхания во время сна — это сравнительно новая область работ в пульмонологии. Синдромы гиповентиляции известны давно (например, синдром Пикквика), но поведение дыхания во время сна систематически исследуется только около 10 лет, что связано с появлением соответствующей техники для наблюдения (в основном длительного ЭКГ-мониторинга и пульсоксиметрии).

В качестве введения я хотел бы представить типичный портрет человека, страдающего синдромом ночного апноэ.

Мужчина, 60 лет, обратился к врачу с жалобой на плохое самочувствие. Уже несколько лет он замечает снижение работоспособности, особенно выраженное в последнее время. Он чувствует себя усталым весь день, часто засыпает днем. Ранее это наблюдалось только перед телевизором, потом и при чтении газет и, наконец, он стал засыпать в обществе других людей и даже при работе.

Несмотря на достаточную длительность ночного сна (8—9 часов), утром он чувствует себя уставшим, часто болит голова. На работе он не может сосредоточиться, часто засыпает, производительность резко снижена, ему грозит увольнение.

Он редко встречается с друзьями и знакомыми; над ним насмехаются из-за его сонливости. Он не может больше водить машину, т. к. часто засыпает за рулем и с ним уже случались небольшие аварии.

При физикальном осмотре не обнаруживается никаких резких изменений. Пациент немного тучен, отмечаются повышенные цифры АД — 160/100 мм рт. ст. Лабораторные данные в норме. На ЭКГ единичные экстрасистолы и больше никаких серьезных изменений. Рентгенограмма грудной клетки нормальная.

Диагностически значим его рассказ о сне. Он рассказал, что давно храпит. Его жена спит по этой причине в другой комнате. При целенаправленном опросе выясняется, что его жена замечала длительные паузы при храпе, во время которых не слышно дыхательного шума. На основании анамнеза и конституции больного был заподозрен синдром апноэ во время сна, или ночное апноэ (НА).

Подтверждение диагноза проводится с помощью полисомнографии. В течение всей ночи регистрируются разнообразные физиологические параметры. Самые важные из них: поток воздуха через

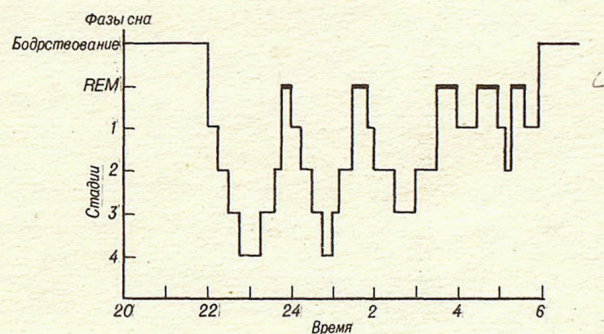


Рис. 1. Фазы сна в течение ночи: изменения глубины сна.

Видно, что в течение ночи глубина сна колеблется от стадии 1 до стадии 4. Стадии глубокого сна (3 и 4-я) преобладают в первой половине ночи; во второй половине ночи сон более поверхностный. При НА это нормальное течение сна нарушено.

* Статья представляет собой автореферат лекции, прочитанной проф. П. фон Гунниусом на II Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания в г. Челябинске (16—19 сентября 1991 г.)

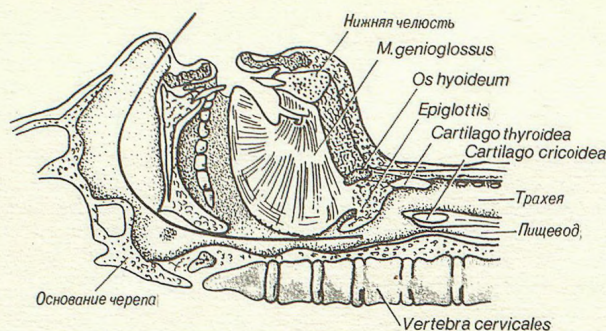


Рис. 2. Схематическое представление дыхательных путей в лежачем положении.

Линией отмечен путь воздушной струи. Критическая точка при НА располагается в глотке (гипорингальна) на вершине корня языка.

нос, дыхательные движения грудной клетки и насыщение крови кислородом. Апноэ называется прекращение вентиляции более чем на 10 секунд. Количество таких фаз апноэ в час обозначается как индекс апноэ. В норме этот индекс не больше 10.

Чтобы понять действие НА, надо сделать несколько замечаний по поводу нормального сна и его стадий (рис. 1).

Глубина сна по ЭЭГ-критериям разделяется на 4 стадии; стадии 3 и 4-я — стадии глубокого сна — важны для эффективного отдыха. Так называемая REM-фаза (rapid eye movement — быстрые движения глазных яблок) возникает при поверхностном сне, она нами не рассматривается.

Чувствительность нервной регуляции дыхания во время сна снижена: вентиляция ослаблена, чувствительность дыхательного центра к гипоксии и гиперкапнии снижена, особенно в фазы глубокого сна. Все это приводит в нормальных условиях к снижению кислородного насыщения крови во время сна. Эта физиологическая гиповентиляция без резких границ переходит в апноэ, так же как эпизодическая полная остановка вентиляции из-за отсутствия импульсов из дыхательного центра. Это — центральная, или ЦНС-форма НА.

Однако самая важная причина НА — обструкция глотки во время сна (рис. 2). На рисунке можно увидеть критическую точку, расположенную в глотке на уровне корня языка. В этой части просвет не поддерживается ни костными, ни хрящевыми структурами, только тонусом мускулатуры. Расслабление мышц в глубоких стадиях сна приводит к закрытию глотки. Дыхательные движения становятся неэффективными, не происходит вентиляции. Этот механизм называется обструктивным НА.

Апноэ приводит к гипоксии, которая возникает приблизительно через 10 с и усиливается при удлинении апноэ. Гипоксия приводит к так называемой реакции пробуждения, то есть к переходу сна в более поверхностную стадию (из стадий

3 и 4-й в стадии 1 и 2-ю). При реакции пробуждения прерывается глубокий сон, дающий полноценный отдых, поэтому пациент чувствует себя утром невыспавшимся и усталым. Важно, что полного пробуждения не происходит и пациент не знает о своих нарушениях сна.

Когда обструктивное апноэ во время сна длится долго — а оно может длиться годами и десятилетиями — постепенно снижаются дыхательные импульсы и к обструктивному апноэ присоединяется центральное. Часто наблюдаются смешанные формы апноэ.

Действие НА на самочувствие и состояние здоровья — негативное. Постоянная усталость нарушает выполнение профессиональных обязанностей и иногда приводит к потере места работы, возникает опасность несчастных случаев на работе и на улице (особенно при вождении автомобиля). В свободное время человек также страдает от постоянной сонливости. Трудно становится общаться с другими людьми, что приводит к одиночеству.

Кроме того, возникают функциональные осложнения: боль в верхней части живота, в груди, головная боль, импотенция, наконец, депрессия и изменение личности. Нередко такие пациенты расцениваются врачами как невротики, т. е. не находится никаких органических объяснений их многочисленным жалобам.

Повторяющаяся ночная гипоксия приводит к стрессовым реакциям с кратковременными колебаниями АД, в дальнейшем может развиться стойкая гипертония большого или малого круга кровообращения. Гипоксия и высвобождение катехоламинов приводят к нарушениям сердечного ритма. Риск коронарных болезней сердца и инфаркта миокарда статистически выше у таких больных.

В конце развития НА появляется угроза жизни (смерть во время сна) в результате самого апноэ или его следствий — нарушений ритма, инфаркта миокарда или правожелудочковой недостаточности.

Скрытые симптомы и осложнения очень распространены. Как часто именно НА является причиной перечисленных симптомов? Статистические данные привести трудно, т. к. проведение массовых обследований занимает много времени. В зависимости от выбранных популяций показатели варьируют от 1 % всего населения до 10 % среди мужчин в возрасте 20—60 лет. Эти оценки исходят из университета в Марбурге, где давно и серьезно исследуют НА. Таким образом, можно сделать вывод, что многие случаи НА трактуются как вегетативная дистония или неврозы.

У каких пациентов в первую очередь следует подозревать НА? Главный симптом — снижение работоспособности и постоянная усталость и сонливость в течение дня. Кроме того, важно наличие симптома храпа с характерными долгими

паузами; часто об этом сообщают другие лица, например супруги больных. Обычно пациенты имеют избыточный вес. Чаше встречаются мужчины, чем женщины. Больные могут жаловаться на неопределенные боли в сердце или грудной клетке, типичной является утренняя головная боль. Нередко встречается гипертония.

Для ограничения круга лиц с подозрением на НА по анамнестическим критериям в Университете г. Марбурга был разработан опросник, включающий вопросы о привычках сна, работоспособности и храпе. По результатам опроса выявляются лица с подозрением на НА. Далее можно проводить выявление больных, которым необходимо обследование в лаборатории исследования сна. Решающим в диагнозе является полисомнографическое исследование.

Во время ночного сна непрерывно регистрируются следующие параметры (рис. 3): поток воздуха через нос, мышечные движения живота и грудной клетки, насыщение крови кислородом путем чрескожного измерения с помощью пульсоксиметра, ЭКГ, ЭЭГ, ЗОГ.

Регистрируемые данные анализируются на следующий день на предмет частоты и длительности фаз апноэ, нарушений сердечного ритма и фаз сна (по данным ЭЭГ и ЗОГ). Эпизоды апноэ с неэффективными дыхательными движениями грудной клетки и брюшной стенки типичны для обструктивного апноэ. По данным ЭЭГ выясняют, наблюдалась ли реакция пробуждения и прерывался ли глубокий сон при гипоксии.

Результаты, полученные при полисомнографии в лаборатории исследования сна, дают очень точную картину нарушения сна. Затраты на проведение такого исследования очень высоки, т. к. за ночь можно обследовать только одного пациента. Трудно обследовать всех подозреваемых. Сейчас идет поиск техники для более простой регистрации характерных для НА измерений. Некоторые устройства можно использовать амбулаторно — они выдаются в пульмонологическом центре и используются пациентом дома. На следующий день результаты анализируются в клинике. В этих случаях регистрируются только дыхание (как дыхательный шум над гортанью или поток воздуха через нос), кислородное насыщение крови и ЭКГ. Такие устройства разработаны для оценки частоты и тяжести НА. Специальные вопросы, например о форме НА, решаются при последующем наблюдении в лаборатории исследования сна.

Терапия ночного апноэ. В легких случаях достаточно мер для регулирования сна — необходимо обеспечить достаточную длительность сна. Можно рекомендовать краткий послеобеденный сон. Надо строго избегать седативных средств и алкоголя, т. к. они вызывают расслабление мускулатуры и усиливают тенденцию к обструкции глотки. Необходимо справиться с избыточным весом. Часто встречающаяся гиперто-

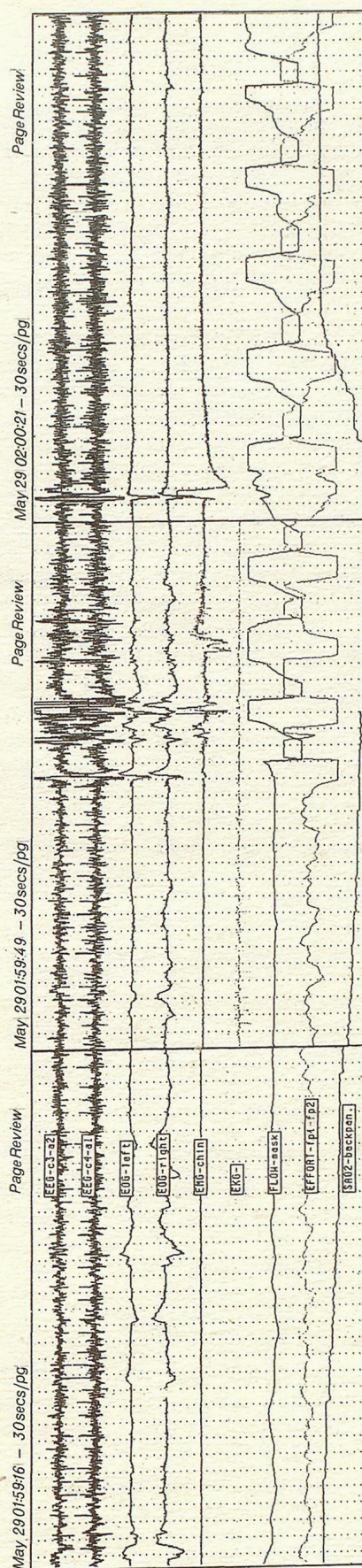


Рис. 3. Полисомнография: изображены по 2 отведения электроэнцефалограмм (EEG, слева) и электроокулограмм (EOG, справа), электромиограмма на подбородке (EMG), электрокардиограмма (EKG, на рисунке плохо заметна), поток воздуха в маске (Flow-mask), дыхательные движения (Effort) и насыщение крови кислородом (SaO_2). Обозначена одна фаза апноэ: отсутствие воздушного потока, непрерывное снижение SaO_2 . В середине рисунка видны начинающиеся сильные дыхательные движения, сопровождающиеся ростом воздушного потока; примерно через 20 секунд нарастает SaO_2 .

ния требует медикаментозного вмешательства без седативных препаратов (бета-блокаторы, клонидин, резерпин). Необходима консультация ЛОР-врача — надо установить, можно ли улучшить носовое дыхание.

Медикаментозное лечение теofilлином может быть успешным: теofilлин обладает тонизирующим эффектом на мускулатуру и таким образом помогает при обструктивной форме НА. Кроме того, теofilлин стимулирует дыхательный центр. Рекомендуемая дозировка 300—600 мг вечером. Увеличение дозы, как правило, не улучшает эффект.

Для всех случаев, при которых эти меры недостаточны, хорошо зарекомендовал себя метод, называемый «nasal continuous positive airways pressure (пСРАР)» — носовое постоянное положительное давление в дыхательных путях, когда во время сна через специальную носовую маску компрессором подается воздух под небольшим повышенным давлением — около 10 см вод. ст. Это давление удерживает воздухоносные пути в открытом состоянии. Таким образом, даже при расслаблении глоточной мускулатуры спонтанное дыхание не прекращается, глубокий сон не прерывается реакцией пробуждения. Интересно, что при смешанной форме НА и применении метода пСРАР уменьшается и центральный компонент НА. Метод пСРАР особенно хорош для тяжелых случаев НА, его нужно в первую очередь применять для быстрого улучшения состояния больных (рис. 4 и 5). В других случаях может применяться увулопалатопластика (пластика язычка и мягкого неба): хирургическое удале-

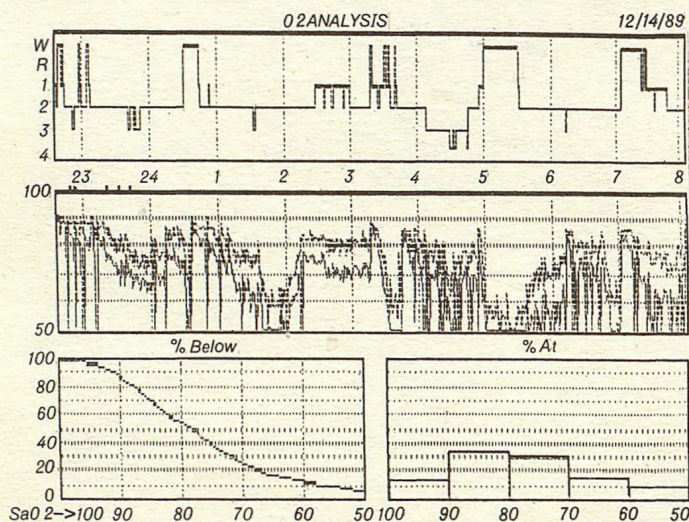


Рис. 4. Тяжелый случай апноэ.

Сверху изображены фазы сна. Стадия 3 наблюдается очень редко, стадия 4 вообще не появляется, кроме короткого эпизода между 4 и 5 часами. Сон значительно нарушен. В середине изображена диаграмма кислородного насыщения крови: частые снижения до 50 % и ниже. Изображение кислородного насыщения крови (абсцисса) в интегральном виде и в виде гистограммы (ордината — время) показывает, что только 15 % времени SaO_2 находится в интервале от 90 до 100 %, около 35 % времени — от 90 до 80 % и в остальное время — еще ниже!

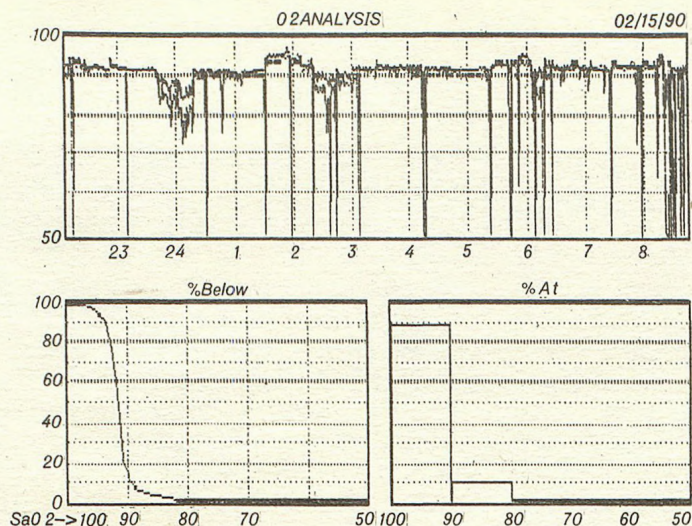


Рис. 5. Протокол исследования сна того же пациента при использовании метода лечения пСРАР.

Явное улучшение: 90 % времени SaO_2 в интервале 90—100 %, 10 % — от 90 до 80 % и ни одного эпизода дальнейшего снижения.

ние части мягких тканей в зеве путем резекции язычка, небных миндалин и частей небных дуг приводит к расширению воздухоносных путей (рис. 6). Этот метод ранее встречал очень скептическое отношение из-за неполного закрытия носоглотки при глотании. Возможно, путем сужения показаний для операции или улучшения операционной техники удастся улучшить результаты такого вмешательства. В настоящее время эту операцию нельзя рекомендовать к повсеместному применению.

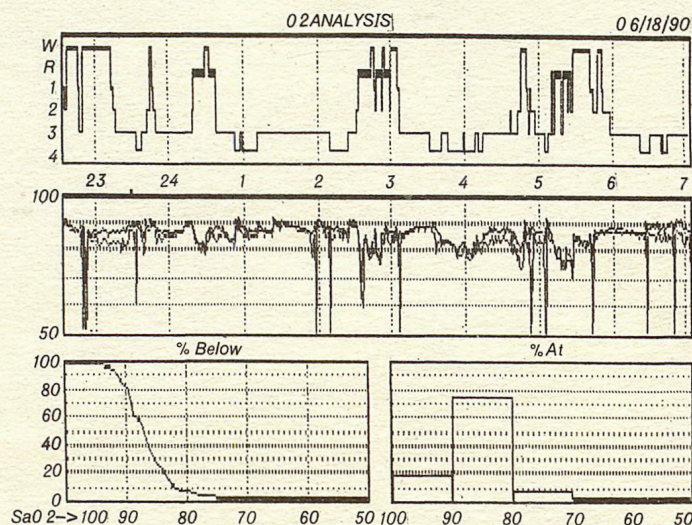


Рис. 6. Пациент с тяжелым НА обструктивной формы после увулопалатопластики (пластики язычка и мягкого неба).

Значение SaO_2 полностью не нормализовалось, но значительно улучшилось: 75 % времени значения SaO_2 в интервале 80—90 % и менее чем 10 % времени — ниже. Увеличилась продолжительность стадий глубокого сна — 3 и 4-й. Результат операции удовлетворительный.

Еще одно средство в наиболее сложных случаях — трахеостомия, которая позволяет обойти препятствие в глотке. Данные по применению этого метода получены до внедрения метода пСРАР. С момента внедрения пСРАР трахеостомия перестала быть необходимой.

Как правило, метод пСРАР позволяет решить вопрос терапии данного заболевания. Состоя-

ние пациента улучшается, сон становится эффективным, и утром больной чувствует себя отдохнувшим. Возможен возврат к нормальной жизни. Нередко можно слышать от больных: «Моя жизнь опять обрела смысл! Я чувствую, что будто родился заново».

Поступила 28.01.92

© Я. И. НЕСТЕРОВСКИЙ, 1992

УДК 616.24+616-002.5

Я. И. Нестеровский

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРАЦИИ ФТИЗИАТРИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ*

(Челябинск)

Взгляды на дальнейшее развитие фтизиатрической службы разноречивы. Достаточно аргументированно отстаивается самостоятельность службы, ограничение ее обязанностей работой по ликвидации туберкулеза как массового заболевания. Наша позиция, которой мы придерживаемся без колебаний более 15 лет, сводится к тому, чтобы, сохраняя безусловную самостоятельность службы, использовать ее возможности для работы с больными неспецифическими заболеваниями легких при объединении усилий с терапевтами, онкологами, врачами других специальностей.

Мы должны со всей определенностью сказать, что если научные исследования, в том числе и фундаментальные, по пульмонологии успешно развиваются, то до сего времени в развитии практической пульмонологии, особенно организационно-методических ее аспектов, пути явно не обозначены.

Таким образом, на вопрос быть или не быть интеграции фтизиатрии и пульмонологии мы с глубокой убежденностью отвечаем — быть, подчеркивая значение именно интеграции.

При таком подходе объективной потребностью становится изменение всей структуры фтизиатрической службы, где главным звеном организации становятся диспансеры, в обязанности которых, кроме лечебно-профилактической помощи больным всеми формами туберкулеза с различной локализацией, вменяется весь комплекс мероприятий по проблемам пульмонологии.

История развития нашего опыта интеграции фтизиатрии и пульмонологии имеет своей основой эксперимент по ликвидации туберкулеза как массового заболевания, который проводится в нашей стране и в который была включена Челябинская область.

Упорная, целенаправленная деятельность службы здравоохранения области на протяжении двух десятилетий, всесторонняя поддержка хозяйственных и административных служб, сотрудничество с институтами туберкулеза позволили обеспечить устойчивое снижение всех показателей работы по туберкулезу. Заболеваемость, болезненность, смертность, временная нетрудоспособность, инвалидизация при туберкулезе в Челябинской области в течение ряда лет значительно ниже, чем в стране, республике, на территориях Урала и некоторых других территориях, участвующих в эксперименте: заболеваемость — 86,0, болезненность — 114, смертность — 5 на 100 000 населения.

Противотуберкулезная служба области обеспечена профильной коечной сетью, современной аппаратурой и оборудованием, разработанной и успешно применяемой методикой эффективного лечения больных туберкулезом. Определена система централизованного контроля за происходящими эпидемиологическими сдвигами по туберкулезу, успешному применению которой способствуют практически постоянный, высококвалифицированный состав врачебных кадров и новые методы организации работы, касающиеся сети фтизиатрических учреждений как для взрослых, так и для детей.

Каковы же принципиальные вопросы, решение которых позволило обеспечить динамическое снижение заболеваемости туберкулезом?

В области были ликвидированы самостоятельные существующие ночные профилактории, отделения и туберкулезные кабинеты при медико-санитарных частях и больницах общего профиля. Все названные подразделения были введены в структуру противотуберкулезных диспансеров на правах отделений или кабинетов, что улучшило преемственность в лечении больных туберкулезом, функционирование коек, укомплектование противотуберкулезных объединений квалифицированными медицинскими кадрами.

* Лекция прочитана на II Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания, г. Челябинск, (16—19 сентября 1991 г.)