

© Н. В. ПУТОВ, 1991

УДК 616.233-002.2

Н. В. Путов

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ: СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

ВНИИ пульмонологии Минздрава СССР, Ленинград

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой весьма важную и в какой-то мере центральную проблему пульмонологии. Хорошо известна тесная патогенетическая связь ХБ с другими часто встречающимися формами неспецифических заболеваний легких, в частности с бронхиальной астмой и эмфиземой, а также с острыми инфекционными процессами в легочной паренхиме, поскольку важнейшей чертой ХБ является нарушение очистительной функции и иммунологической защиты бронхиального дерева.

Доля ХБ в структуре так называемых хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) составляет не менее 70—80 %, а по данным ЦСУ за последние годы умершие от ХБ составляли 81,8 % всех умерших от ХНЗЛ. Обострения ХБ являются причиной 2/3 (65 %) всех дней нетрудоспособности, связанных с обострениями ХНЗЛ, то есть обуславливают весьма значительные трудовые потери.

Инвалидность при обструктивном ХБ, как правило, устанавливается поздно и практически всегда не менее, чем II группы, а инвалиды живут после заключения ВТЭК всего около 6 лет (при бронхиальной астме — в среднем 22 года, то есть в 3,5 раза дольше). Несмотря на столь быстрое «вымирание» инвалидов, страдающих ХБ, они все же составляют 52,3 %, то есть более половины лиц с инвалидностью, связанной с ХНЗЛ (Лешукович Ю. В., 1990).

Таким образом, вряд ли можно сомневаться, что ХБ имеет огромное медико-социальное значение, а его изучение является фундаментальной задачей пульмонологии. Между тем, как будет показано ниже, современные представления о ХБ как о нозологической форме остаются весьма нечеткими, а многие стороны его патогенеза невыясненными.

Целями настоящей лекции являются: анализ противоречивости ряда основных положений, касающихся проблемы ХБ, а также рассмотрение некоторых особенностей патогенеза заболевания, разумеется, без попытки исчерпывающе

ответить на все затрагиваемые вопросы и тем более осветить все стороны необъятной проблемы.

Прежде всего следует остановиться на спорности и нечеткости общепринятого определения ХБ, повлекшими за собой большие трудности в трактовке результатов его эпидемиологического изучения. В соответствии с так называемым «эпидемиологическим» определением, рекомендованным ВОЗ, ХБ является заболеванием, характеризующимся продуктивным кашлем в течение не менее трех месяцев в году на протяжении не менее двух последовательных лет, если этот кашель не обусловлен иной органической причиной (например бронхоэктазией, хроническим абсцессом, туберкулезом, опухолью и т. д.).

Несмотря на повсеместное использование этого, на первый взгляд четкого, определения и огромное число публикаций, вопрос о распространенности ХБ до настоящего времени не нашел удовлетворительного разрешения.

Но ориентировочным данным, предоставляемым официальной статистикой, известно, что в 1989 году в СССР на учете в органах здравоохранения находилось 2 205 303 больных ХБ, что в расчете на взрослое население составляет 10,3‰, то есть немногим более 1 %. Это та известная здравоохранению по обращаемости более тяжелая часть больных, которая, по-видимому, обуславливает подавляющую часть трудовых потерь по временной и стойкой утрате трудоспособности, а также смертность от ХБ.

Эпидемиологические исследования, проведенные сотрудниками ВНИИП на экспериментальных базах с общей численностью населения более 1 млн. человек (Ю. В. Лешукович), показали, что в учреждениях практического здравоохранения по разным причинам недоучтены примерно 30 % лиц, реально страдающих ХБ (имеющие трудовые потери, испытывающие дискомфорт от заболевания и т. д.). Если принять во внимание эту поправку и с известными ого-

ворками экстраполировать результаты проведенного в разных регионах исследования на всю страну, то можно предположить, что распространенность ХБ среди взрослого населения СССР составляет около $16^0/00$, в том числе $13^0/00$ в городе и $20^0/00$ в сельской местности, а общее число больных достигает примерно 3,5 миллионов, то есть превышает суммарное число больных туберкулезом и злокачественными опухолями всех локализаций (Лешукович Ю. В., 1990).

Приведенные выше цифры принято подвергать сомнению, поскольку известно, что большинство лиц, имеющих симптом длительного продуктивного кашля, но не страдающих клинически выраженными обострениями или функциональными расстройствами, как правило, не обращаются за врачебной помощью и не учитываются системой здравоохранения. По широко распространенному мнению, своевременное выявление таких лиц позволило бы установить ранний диагноз и мерами вторичной профилактики предупредить прогрессирование болезни. Это явилось поводом для массовых, так называемых скрининговых, исследований, весьма популярных за рубежом в 60-х — начале 70-х годов, а у нас — с 70-х годов до последнего времени.

Логическим обоснованием таких исследований служило умозрительное, но отнюдь не доказанное допущение, что хронический продуктивный кашель, существенно не беспокоящий больного и представляющий собой один из механизмов очищения дыхательных путей от чрезмерных загрязнений, содержащихся во вдыхаемом воздухе, является начальным признаком прогрессирующего процесса, ведущего к трудопотерям, инвалидизации и смерти. Авторы многочисленных работ стремились не только выявить ХБ на ранней стадии, но и установить его доклинические проявления («предболезнь», «предбронхит», «группа риска» и т. д.). Это вполне соответствовало так называемому «профилактическому направлению советской медицины», которая именно благодаря этой своей особенности якобы выгодно отличается от медицины развитых стран Запада.

Проведенные эпидемиологические исследования дали весьма трудно сопоставимые результаты, различия которых (в десятки и более раз!) невозможно было объяснить разными условиями жизни и работы населения. Так, распространенность ХНЗЛ (около 80 % которых составлял ХБ) равнялась в Белоруссии $2,92^0/00$ (Ломако М. Н. и др., 1980), на Украине — $4,5^0/00$ (Молотков В. Н. и др., 1980), а в Краснодарском крае $294^0/00$ (Павлишук С. А. и др., 1987) и в Латвии $456^0/00$ (Уткин В. В. и др., 1980), с более чем 150-кратным различием между крайними показателями. Даже при исследовании распространенности ХНЗЛ у механизаторов сельского хозяйства, то есть у примерно однородной по возрасту и характеру работы группы населе-

ния, показатель распространенности колебался от $29^0/00$ (Росинская Л. Н. и др., 1980) и $38—58^0/00$ (Молотков В. Н. и др., 1980) до $333^0/00$ (Поляков В. В. и др., 1984) и $417^0/00$ (Васильева О. С., 1980) с различием между крайними показателями более чем в 14 раз.

Близкие к максимальным показатели представляли и иностранные авторы, по данным которых ХБ были поражены более $1/5$ ($215^0/00$) французских фермеров (Pariente R., 1979), почти четверть ($235^0/00$) взрослых жителей ЧСР (Novak M., 1978), почти треть ($295^0/00$) фермеров Финляндии (Huntt E., 1978) и металлургов Франции ($320^0/00$ — Polu J., 1980).

Разумеется, эти несообразно большие показатели блестяще подтверждают значимость пульмонологии как раздела медицины, но насколько они реальны? Ведь выше шла речь о 3,5 миллионах больных ХБ в нашей стране, а по данным скрининга получаются цифры, достигающие многих десятков миллионов (сотни промилле), учесть и обеспечить которые не смогло бы все наше здравоохранение, даже если бы оно занималось исключительно неспецифическими заболеваниями легких.

В чем причина этой несообразности? По-видимому, в несовершенстве приводившегося выше эпидемиологического определения ХБ, в том, что отнюдь не все, у кого отмечается симптом длительного продуктивного кашля (например, т. н. «кашель курильщика»), попадающие под определение ХБ, являются реально больными или же лицами, у которых можно прогнозировать необратимое прогрессирующее поражение бронхолегочной системы.

Попытки объективизировать скрининговый диагноз ХБ функциональными методами, на которые возлагались большие надежды, к сожалению, их не оправдали и повели к дополнительному завышению числа выявляемых больных за счет лиц, не имеющих даже симптома длительного продуктивного кашля. Так, по данным Ю. В. Лешуковича, уменьшение скоростных показателей форсированного выдоха на величину более 1,65 сигмы от должных (этот критерий в свое время рекомендовался, в том числе и сотрудниками ВНИИП, как ранний признак бронхиальной обструкции) встречается примерно у трети всего взрослого населения, причем в возрасте 40—49 лет в 40 %, в возрасте 50—59 лет — в 60 %, а в более старшем возрасте — в 80 % случаев. Естественно, что у больных ХНЗЛ соответствующие отклонения встречаются еще чаще, однако отличить по этому критерию больных с умеренными обструктивными нарушениями от здоровых не представляется возможным. Однократное снижение максимальных объемных скоростей форсированного выдоха ($МОС_{50}$, $МОС_{75}$) почти в половине случаев не подтверждается при повторном исследовании в динамике. Величина $ОФВ_1$ отличается несколько большей стабиль-

ностью, однако патогномичными оказались лишь значительные отклонения, наблюдающиеся уже при наличии клинических признаков обструкции. Таким образом, диагностическое и прогностическое значение небольших отклонений скоростных показателей форсированного выдоха оказалось близким к нулю.

Чрезвычайно большой интерес представляют данные, полученные сотрудниками ВНИИП при многолетнем исследовании населения экспериментальных областей, при котором было установлено, что число обострений ХНЗЛ на 1000 и число инвалидов по ХНЗЛ на 10 000 населения являются весьма стабильными показателями, почти не зависящими от числа выявляемых в различных регионах больных. Так, при выявляемой распространенности ХНЗЛ $22^0/_{00}$ на 1000 жителей приходилось 18 обострений ХНЗЛ и 7,9 инвалида на 10 000, при распространенности $86^0/_{00}$, то есть почти вчетверо большей, — соответственно 15 и 8, а при распространенности $294^0/_{00}$ (пример из литературы) — 16 и 8. Таким образом, чем больше число больных ХНЗЛ (и ХБ) выявляет скрининг, тем меньше обострений и случаев инвалидности приходится на каждого больного. Расчет показал, что при распространенности $294^0/_{00}$ на одного больного в год должно приходиться всего 0,04 случая обострения. Иначе говоря, при такой распространенности каждый выявленный больной имеет вероятность перенести одно обострение в 25 лет, а подавляющее большинство вообще не имеют обострений, то есть вряд ли могут считаться больными людьми.

Таким образом, было установлено парадоксальное обстоятельство, состоящее в том, что реальный вред для здоровья населения в связи с ХБ практически не зависит от распространенности, выявляемой по критерию ВОЗ, что заставляет усомниться в корректности этого критерия.

Анализ показал, что при распространенности ХНЗЛ, превышающей $25^0/_{00}$, в том числе в десятки раз, дальнейшего увеличения числа обострений (трудопотерь), инвалидности и смертности населения не происходит, а цифра $25^0/_{00}$ того же порядка, что и приводившаяся выше распространенность ХБ, составляющая, как уже упоминалось, до 80 % распространенности ХНЗЛ и основанная отнюдь не на скрининговых исследованиях.

Сказанное выше находит косвенное подтверждение и в поразительном совпадении уровней смертности от ХНЗЛ в промышленно развитых странах, несмотря на противоречивость данных о распространенности этих заболеваний. Так, в СССР (городское население) этот показатель составил 34,5:100 000 (ЦСУ, 1984), в среднем по 24 странам Европы — 34,2 (ВОЗ, 1978), во Франции — 36,3 (Kermarek J., 1983), в ФРГ — 37,1 (Heinrich F., 1984). Лишь в США смертность от ХНЗЛ составила 25,8 (Rank F. et

al., 1984), что, возможно, следует объяснить успехами в борьбе с курением.

Как уже упоминалось, главной задачей скрининга считалось выявление ранних форм ХБ с целью предупреждения перехода этих форм в более тяжелые, в том числе обструктивные, формы заболевания. Однако длительное наблюдение за обнаруженными при скрининговых исследованиях больными не выявило тенденции к прогрессированию у основной массы наблюдавшихся. Характерны в этом отношении данные В. В. Полякова. Через 6 лет наблюдения у 22,5 % больных со скрининговым диагнозом ХБ, в том числе и у части больных с ранее выявленным обструктивным бронхитом, никакой патологии дыхательной системы вообще не удалось обнаружить. Еще почти у 10 % с ранее выявленным ХБ констатирована лишь патология ЛОР-органов. Таким образом, почти у трети (31,9 %) больных диагноз хронического бронхита через 6 лет был снят. Больные, оставшиеся на учете, также не отяжелели в большинстве случаев. При необструктивном бронхите они давали в среднем всего 0,37 случая и 2,9 дня трудопотерь в связи с обострениями заболевания в год, а при обструктивном бронхите соответственно 0,42 случая и 6,6 дня.

Сказанное, конечно, не означает, что обструктивный бронхит, выраженный клинически, является безобидным заболеванием. По данным Ю. В. Лешуковича, больные обструктивным бронхитом живут в среднем на 8 лет меньше, по сравнению со средними показателями продолжительности жизни (любопытно, что больные необструктивным бронхитом живут даже несколько дольше по сравнению со средними показателями). Однако обструктивный бронхит встречается значительно реже необструктивного, особенно в случаях, когда выявленная распространенность составляет десятки и тем более сотни промилле, а надежные методы выявления этой формы на ранних стадиях, как было показано выше, к сожалению, пока что не разработаны, по крайней мере для условий скрининга.

К такому же неутешительному мнению о значении скрининговых исследований пришли и крупные зарубежные эпидемиологи, в том числе и десятилетиями занимавшиеся данной проблемой (например, S. Perdizet и F. Neukirch, 1988). С этим, по всей вероятности, связано то обстоятельство, что в последние годы в развитых странах сокращаются в прошлом весьма популярные, но дорогостоящие и трудоемкие скрининговые исследования, и главное внимание уделяется проведению в жизнь хорошо известных мер первичной профилактики (борьба с курением, производственными вредностями и т. д.).

На основании решений, принятых на симпозиуме, организованном фирмой СИВА в 1959 году, во всем мире официально принято подразделение хронических неспецифических заболеваний

легких на три нозологические формы: хронический бронхит, эмфизема и бронхиальная астма. Эта привычная и на первый взгляд бесспорная классификация отличается поразительной, хотя и не бросающейся в глаза некорректностью, поскольку ее авторы определили каждую из рубрик по совершенно разноплановым критериям. Так, бронхит был определен по клиническому симптому и его продолжительности (продуктивный кашель на протяжении не менее трех месяцев в каждом из двух последовательных лет), эмфизема — по чисто морфологическому признаку (расширение воздухоносных пространств дистальнее терминальных бронхиол) и, наконец, астма — по патофизиологическому феномену (острое обратимое повышение бронхиального сопротивления).

Разумеется, эта особенность классификации СІВА, никем, кстати, не опровергнутой и цитируемой во всех отечественных и зарубежных руководствах по пульмонологии, не могла не сказаться на ее использовании. Так, большинство пульмонологов указывали на крайние методические трудности в разграничении ХБ, в частности обструктивной его формы, и эмфиземы легких. По-видимому, следует считать оправданным выделение относительно немногочисленной группы больных с рано развивающейся наследственной («юношеской», «генуинной», «идиопатической») эмфиземой. Что же касается массы, в основном пожилых, пациентов, со стойкой прогрессирующей бронхиальной обструкцией, то следует заметить, что в последние годы в зарубежной литературе термин «хронический бронхит» при их определении встречается все реже и почти полностью вытесняется терминами «хроническая обструктивная болезнь легких», «хроническая обструктивная бронхопневмопатия» и т. д., что явно противоречит классификации СІВА-симпозиума.

В чем же тут дело и что же в самом деле представляет собой хронический обструктивный бронхит?

Общепризнано, что при хроническом обструктивном бронхите главные функциональные расстройства связаны с нарушением проходимости в первую очередь мелких бесхрящевых бронхов. Сам термин «обструктивный» предполагает их сужение и умозрительно связывается с воспалительными и рубцовыми изменениями.

Между тем, морфометрические исследования, проведенные во ВНИИП А. Г. Бобковым, показали, что у больных, погибших от обструктивного бронхита, мелкие бронхи и бронхиолы не только не сужены, но в среднем имеют более широкий просвет, чем в норме. Так, средний диаметр бронхиол у лиц, погибших от ХБ, оказался в среднем на 30 % шире нормального, тогда как при вторичном дистальном бронхите, связанном с бронхоэктазиями, он был существенно ниже нормы.

Более половины (52 %) бронхиол оказались шире, чем в норме, и лишь 13 % — уже. Таковы же данные и ряда зарубежных морфологов, например Mitchell et al. (1976), хотя достаточной ясности в литературе по этому вопросу все же нет. По представлениям крупнейшего американского пульмонолога G. Snider (1989), чем тяжелее больной, тем большую относительную роль в нарушениях бронхиальной проходимости играет эмфизема и меньшую — органические изменения в стенках бронхиол и мелких бронхов. Все это заставляет усомниться в традиционных представлениях о закономерном сужении просвета бронхов при обструктивном бронхите.

При морфологическом исследовании легких лиц, погибших от обструктивного бронхита, то есть достигших крайних стадий этого заболевания, обращает на себя внимание относительная незначительность воспалительных и фиброзных изменений в бронхах, в особенности малого калибра, при наличии практически во всех случаях выраженной, особенно в верхних долях, эмфиземы, преимущественно центриацинарного типа. Не случайно поэтому, что до СІВА-симпозиума в США посмертный диагноз хронического бронхита у таких больных практически не ставился, а констатировалась эмфизема легких, тогда как в Великобритании преимущественным был диагноз хронического бронхита, что нашло отражение в классификации СІВА.

Сказанное позволяет предположить, что при обструктивном бронхите именно эмфизема является важнейшим фактором обструктивных нарушений легочного дыхания, обуславливающим прогрессирующее и необратимое последних.

Механизм воздействия эмфиземы на легочную вентиляцию и газообмен можно представить следующим образом. В результате деструкции межальвеолярных перегородок уменьшается общая поверхность газообмена, а с другой стороны, снижается эластическая отдача легочной ткани. В результате этого бесхрящевые бронхи лишаются поддерживающей их растягивающей силы и коллабируются на выдохе, а по мере нарастания эмфиземы и смещения так называемой «точки равного давления» проксимально коллапс распространяется на более крупные бронхи и даже трахею, что ведет к резкому повышению сопротивления, в особенности на выдохе. Из-за клапанного механизма нарушаются опорожнение и вентиляция альвеол, возрастает остаточная емкость легких, а из-за необходимости активного усилия для обеспечения выдоха и нарушения функции диафрагмы вследствие ее уплощения — возрастают энергозатраты на дыхание, развивается усталость дыхательных мышц и прогрессирующая дыхательная недостаточность.

Таким образом, эмфизему нельзя считать неким необязательным осложнением обструктивного бронхита или же сопутствующим заболеванием.

Она является едва ли не главным фактором, обуславливающим основные функциональные нарушения, прогрессирование заболевания и, в конечном итоге, гибель больного. По всей вероятности, не будет ошибкой считать, что именно прогрессирующая эмфизема отличает обструктивный бронхит от относительно безобидно текущего бронхита необструктивного, поскольку изменения в самих бронхах при обструктивном бронхите не имеют качественных различий, что было подтверждено на совещании экспертов по морфологической классификации хронических неспецифических заболеваний легких в Женеве в 1976 году.

Безусловно, что при ХБ определенное значение имеют и такие механизмы обструкции, как воспалительный отек бронхиальной слизистой, закупорка просвета слизию и, наконец, бронхоспазм. Значение этих факторов состоит в том, что, в отличие от эмфиземы, они обратимы или частично обратимы и лечебное воздействие на них в условиях нарастающей декомпенсации дыхания позволяет вывести больного из тяжелого или даже терминального состояния.

Таким образом, представление о принципиальной неправильности дифференцирования обструктивного бронхита и эмфиземы, требуемого классификацией СИВА (за исключением рано развивающейся наследственной эмфиземы, упоминавшейся выше), имеет достаточно веские основания, на что указывали и такие известные английские пульмонологи, как М. Fletcher и N. Pride (1984) в статье, специально посвященной двадцатипятилетию СИВА-симпозиума.

Как уже упоминалось, в зарубежной литературе термин «хронический обструктивный бронхит» почти полностью вытеснен термином «хроническая обструктивная болезнь легких». Однако при таком подходе хронический необструктивный бронхит, составляющий весьма неопределенную, но подавляющую массу выявляемых при скрининговых исследованиях больных, как бы выпадает из поля зрения, а это вновь наводит на размышления, связанные с тем, что было сказано в предыдущей части лекции. По-видимому, очень значительную, если не подавляющую часть больных так называемым необструктивным бронхитом составляют практически здоровые лица с симптомом продуктивного кашля, тогда как у остальных имеется реальное нарушение здоровья, связанное в основном с повторными обострениями инфекционного процесса в дыхательных путях.

Весьма большой научный и практический интерес представляет вопрос о происхождении эмфиземы при хроническом обструктивном бронхите или, если угодно, при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), поскольку, как показал опыт, зарубежные термины рано или поздно входят в наш обиход. Старые представления о «воздушной ловушке», перерастяжении и в дальнейшем атрофии альвеол, известные со вре-

мен Лаэннека, в настоящее время оставлены, поскольку в соответствии со сказанным выше клапанный механизм следует рассматривать скорее как следствие, а не причину эмфиземы.

По современным представлениям, универсальный механизм развития эмфиземы является общее или же локальное (внутрилегочное) нарушение баланса в системе «протеазы-антипротеазы», ведущее при избытке протеаз или недостатке антипротеаз к аутолизу тончайших структур респираторного отдела легочной ткани. Хорошо известно, что неблагоприятное воздействие на протеазно-антипротеазный баланс оказывают те же экзогенные факторы, которые имеют отношение к этиологии изменений в бронхах при ХБ (компоненты табачного дыма, окислы серы, азота и другие оксиданты). Эти факторы способны активизировать протеолитическую активность, одновременно подавляя ее ингибиторы. Однако они в равной мере действуют и при обструктивном, и при необструктивном бронхите и не могут объяснить преимущественное развитие эмфиземы в первом случае.

Важнейшим источником протеаз, в частности наиболее важной из них — эластазы, являются полинуклеарные лейкоциты (Snider G., 1984 и др.), скопление и разрушение которых в легочной ткани обычно связывается с бактериальным воспалением. Последнее по не вполне ясным до сих пор причинам может приводить в разных ситуациях к развитию противоположных по своей сути процессов: эмфиземе и пневмосклерозу, встречающихся при ХБ в различных соотношениях.

В соответствии со сказанным при рассмотрении вопроса о происхождении приобретенной эмфиземы следует остановиться на этиологии и патогенезе бактериального инфекционного процесса в бронхах при ХБ.

Хорошо известно, что основными микробными возбудителями этого процесса являются так называемые пневмотропные микроорганизмы: стрептококк пневмонии (пневмококк) и гемофильная палочка, способные к адгезии на клетках бронхиального эпителия и альвеолоцитах. По данным Л. А. Вишняковой, во время обострения пневмотропные микробы высевались из бронхиального секрета в 88 % случаев, в том числе пневмококк — в 78 % и гемофильная палочка — в 32 % случаев, причем в концентрациях, принимаемых за диагностические, тогда как условно-патогенная микрофлора обнаруживалась на порядок реже и диагностических концентраций не достигала. В период ремиссии частота высева пневмотропной микрофлоры существенно уменьшалась, а ее концентрация падала ниже диагностической.

С еще большей частотой в сыворотке и в бронхиальном секрете определялись антитела к обоим пневмотропным микроорганизмам, частота выделения и концентрация которых снижались в фазе ремиссии.

Вирусологические исследования, проведенные И. В. Походзей и Н. В. Яковлевой, показали, что огромную роль в течении и обострениях инфекционного процесса в бронхах при хроническом бронхите играют и респираторные вирусы. В контрольной группе практически здоровых лиц респираторная вирусная инфекция, и притом в латентной форме, была выявлена лишь в 11 % случаев. В то же время при обострении обструктивного бронхита вирусы обнаруживались у 88 % больных, в том числе у 43 % в активной форме, у 15 % в фазе реконвалесценции, а у 30 % в форме длительного персистирования на протяжении до трех лет наблюдения, что сопровождалось высоким уровнем противовирусных антител в сыворотке. Этот факт, несомненно, представляет большой интерес и имеет большое значение для понимания сущности инфекции при хроническом бронхите.

В 3/4 случаев вирусы в бронхах встречались в виде ассоциаций, в которых чаще всего встречался вирус гриппа А, а несколько реже аденовирус и РС-вирус, особенно склонный к длительной персистенции.

При этом отмечался отчетливый супрессивный эффект вирусной инфекции на клеточный иммунитет. В острый период вирусной инфекции при ХБ число Т, Т-активных лимфоцитов и естественных киллеров снижалось, а при персистирующей инфекции это снижение (в особенности естественных киллеров) было особенно резким.

Высокая контагиозность респираторных вирусов, их резко выраженные иммуносупрессивные свойства, а также способность к персистенции позволяют предположительно высказаться об их особой роли, с одной стороны, как инициаторов обострения, а с другой — как фактора, способствующего вялотекущему и рецидивирующему инфекционному воспалению.

Безусловную роль в этом воспалении играет, как уже упоминалось, бактериальная пневмотропная микрофлора, способная вызвать лейкоцитарную реакцию, которая, в свою очередь, ведет к освобождению лейкоцитарной эластазы — главного фактора в разрушении легочной ткани, свойственном эмфиземе.

Как показали исследования И. В. Походзей и др., Н. И. Александровой и др., при необструктивном бронхите в период обострения и в секрете, и в сыворотке крови происходят относительно умеренные неблагоприятные сдвиги в состоянии факторов иммунологической резистентности, которые в фазе ремиссии в основном ликвидируются. В то же время при бронхите обструктивном эти сдвиги оказываются гораздо более глубокими при обострении и, что особенно важно, не обнаруживают отчетливой тенденции к ликвидации и в период ремиссии, оставая респираторный тракт подготовленным к новой инвазии вирусов и бактерий.

При сопоставлении рассмотренных выше фактов

трудно не заметить, что при обструктивном бронхите, характеризующемся эмфиземой, отмечаются наиболее выраженные и стойкие нарушения местного и общего иммунитета, в особенности клеточного, и соответственно этому наблюдается более упорное и чаще рецидивирующее течение вирусно-бактериального инфекционного процесса в бронхах. В то же время при бронхите необструктивном, протекающем без выраженной эмфиземы, нарушения иммунитета находятся на качественно ином, менее тяжелом уровне, и соответственно этому инфекционный процесс выражен в гораздо меньшей степени.

Возвращаясь к данным, приводившимся в первой части лекции, следует упомянуть, что, по данным эпидемиологических исследований, проводившихся сотрудниками ВНИИП, повторные частые вспышки респираторной (вирусной) инфекции у лиц, считающихся здоровыми, с большей достоверностью, чем симптом кашля или же небольшое снижение скоростных показателей форсированного выдоха, могут свидетельствовать о возможности развития обструктивного заболевания бронхолегочной системы в будущем.

Все это позволяет высказать осторожное предположение, что между нарушениями иммунологической реактивности и эмфиземой при обструктивном бронхите есть причинная связь. На фоне сниженной реактивности, возможно, первично связанной с наследственными факторами, развивается вначале вирусная инфекция, усугубляющая иммуносупрессию, особенно при персистировании вирусов (феномен взаимного отягощения). Это способствует развитию бактериальной инфекции пневмотропными микроорганизмами, вызывающими лейкоцитарную реакцию с освобождением лейкоцитарных протеаз (эластазы) и развитием преимущественно центриацинарной эмфиземы. Однако эта гипотетическая причинно-следственная цепь требует дополнительного изучения и проверки.

Выводы

1. Хронический бронхит по своему медико-социальному значению является фундаментальной проблемой пульмонологии.

2. Общепринятое определение хронического бронхита далеко не всегда позволяет отграничить реально больных от практически здоровых лиц, а основанные на нем эпидемиологические исследования могут давать резко завышенные показатели распространенности и требуют критической оценки.

3. Прогрессирование заболевания у лиц с так называемыми «ранними» формами хронического бронхита в большинстве случаев нельзя считать закономерным. Умеренное снижение параметров форсированного выдоха имеет весьма ограниченное прогностическое значение и не позволяет с

достаточной достоверностью выявить лиц с начальными формами хронического обструктивного заболевания легких.

4. Разделение хронического обструктивного бронхита и эмфиземы как нозологических форм некорректно, поскольку эмфизема является морфологическим феноменом, органически присущим обструктивному бронхиту и в первую очередь определяет свойственные ему прогрессирующие необратимые нарушения функции легких.

5. Респираторные вирусы, наряду с пневмотропными бактериями, играют чрезвычайно большую роль в течении инфекционного процесса при хроническом бронхите. Это определяется их высокой контагиозностью, выраженными иммуносупрессивными свойствами, а также возможностью персистенции.

6. Хроническому обструктивному бронхиту свойственны качественно более тяжелые и стойкие нарушения иммунологической реактивности, что может иметь отношение к объяснению происхождения прогрессирующей эмфиземы, отличающейся именно эту форму бронхита.

В заключение следует подчеркнуть, что изложенные выше факты и полемические соображения отнюдь не претендуют на роль истины в последней инстанции, а являются скорее информацией к размышлению над чрезвычайно важной, но пока не решенной проблемой хронических обструктивных заболеваний легких.

Поступила 12.01.91

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.24-002-022.7:579.861-053.87-092:612.017.1

В. Е. Ноников, М. Н. Зубков, Е. Н. Гугуцидзе (Москва)

ПНЕВМОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ У ЛИЦ СТАРШЕ 60 ЛЕТ: ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА

Пневмококки являются общепризнанными и наиболее частыми возбудителями острых пневмоний (ОП). Их удельный вес в этиологической структуре ОП у лиц пожилого и старческого возраста достигает 70—80 % [1, 3, 4, 7]. Заболеваемость пневмококковой ОП в США среди всего населения страны составляет 1,5 %, а среди лиц старше 60 лет — 10—15 % [6]. Пневмококки как возбудители ОП в пожилом возрасте отличаются особой агрессивностью и у 15—30 % заболевших вызывают пневмококковый сепсис [8, 9] с летальным исходом у 30—65 % больных [5].

В иммунологическом аспекте развитие ОП является следствием несостоятельности механизмов местной защиты, а высокая частота генерализации инфекции при ОП в геронтологической практике определяет интерес к изучению специфического гуморального иммунитета [2].

Исследования проводили в специализированном отделении пульмонологии в г. Москве в 1984—1988 гг. Обследовано 343 больных ОП, из них: 217 лиц в возрасте 60 лет и старше, 126 пациентов в возрасте 20—59 лет (группа сравнения). Этиология ОП была установлена у всех больных по

программе, включающей сочетанное использование бактериологического (посев мокроты с количественной оценкой выделенной микрофлоры) и серологических (обнаружение бактериальных антигенов и специфических антител в сыворотке крови) методов.

Гуморальный иммунитет оценивали путем определения концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови по Манчини и на основе выявления пневмококковых антител методом встречного иммуноэлектрофореза с установлением их титров в реакциях связывания комплемента и непрямой иммунофлюоресценции по общепринятым методикам. В качестве диагностикумов использовали нативные и разрушенные ультразвуком музейные штаммы пневмококка 1, 2 и 3 сероваров и клинические изоляты, выделенные из мокроты больных. Для обнаружения пневмококковой антигенемии методом встречного иммуноэлектрофореза применяли диагностические антисыворотки фирмы Difco (США).

Результаты иммунологических исследований были внесены в банк данных ЭВМ и обработаны с помощью пакета прикладных программ для науч-