

подобная патология встречается и у горожан. Существенное диагностическое значение имеет типичная рентгенологическая картина легких у больных АБЛА. В этих случаях врач должен целенаправленно искать аспергиллезную инфекцию. В план обследования этих пациентов необходимо включать определение общего и специфического IgE, ЦИК, серологические реакции и посев мокроты на грибковую флору. Это обследование проводится в специализированных медицинских учреждениях.

У больных АБЛА часто встречается сочетание гиперчувствительности к грибам *Aspergillus* и к бытовым аллергенам. Вероятно, это можно объяснить тем, что бытовой аллерген является многокомпонентным, включающим в себя и аллергены плесневых грибов [6].

Наши наблюдения наглядно демонстрируют роль различных типов аллергических реакций в патогенезе АБЛА. Высокие значения ЦИК, выявленные у двух наших пациентов, подтверждают встречающееся в литературе мнение, что в патогенезе АБЛА играют роль иммунологические реакции как I, так и III типа [5]. Наше наблюдение над пациентом, страдающим АБЛА, с нормальными цифрами IgE подтверждает предположение о возможности IgG-опосредованной аллергической реакции на *Aspergillus*.

Поскольку выделение из мокроты больных грибов *Aspergillus* в количестве более 10 кол/мл считается достоверным подтверждением АБЛА, следует еще раз обратить внимание врачей на необходимость настойчивого ее исследования. При многократном повторении анализов и после купирования обострения бронхообструкции врач с большей вероятностью подтвердит заподозренный им у пациента АБЛА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И. И. Актуальные вопросы медицинской микологии.— М., 1987.— С. 63.
2. Брысин В. Г. Аллергенные свойства плесневых грибов: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— М., 1974.
3. Зауров Д. Д. Иммунологические реакции при различных типах сенсибилизации к грибу *Aspergillus* у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1984.
4. Каруссо Я. Я., Вескиоя М. Н. // Легочная патология: Сборник трудов Института экспериментальной и клинической медицины МЗ ЭССР.— Таллинн, 1980.— С. 83—86.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Йегера Л.— М., 1990.— Т. 3.— С. 27.
6. Реброва Р. Н., Селиванова Г. В. // Редкие болезни легких: Сборник научных трудов Рязанского медицинского института.— Рязань, 1985.— Т. 86.— С. 48—49.
7. Чайка Н. А. Сравнительная характеристика антигенных свойств препаратов из плесневых грибов для выявления микотической сенсибилизации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1969.
8. Штритег Н. А., Арсланова М. В. // Вопросы прикладной иммунологии.— Уфа, 1980.— С. 128—129.
9. Heini J. N., Engel T., Wake E. P. // Ugeskr. laega.— 1987.— Bd. 149, N 40.— S. 2696—2699.
10. Chetty A., Bhargava S., Vain R. K. // Ann. Allergy.— 1985.— Vol. 54, N 1.— P. 46—49.

Поступила 5.03.91

MANIFESTATIONS AND DIAGNOSTICS OF DIFFERENT VARIANTS OF MYCOTIC SENSIBILIZATION IN BRONCHIAL ASTHMA

N. V. Kalinina, I. D. Apultsina, S. Yu. Vlasenko

Summary

160 patients with bronchial asthma were examined for mycotic sensibilization. All patients underwent basic clinical (physical examination, blood and sputum analyses, chest X-ray, spirometry), immunological (titers of total and mycotic specific serum IgE by the methods of RAST, PRIST and circulating immune complexes), serological (precipitation and counterimmunoelectrophoresis), and mycological (sputum culture for mycotic flora) tests. Sensibilization to *Aspergillus fumigatus*, *Candida*, and *Penicillium* was revealed in 17 cases (10.3 %), 7 of those with atopic asthma. Conclusion of considerable role of mycotic flora in respiratory allergies is drawn.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.24-008.64-036.12-085.31:543.272.61

О. В. Александров, Р. С. Виницкая, П. В. Стручков, Э. Г. Давыдов,
Г. Г. Каландаришвили

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИЧЕСКИ- ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

2-й ММИ им. Н. И. Пирогова, кафедра внутренних болезней (зав. — проф. О. В. Александров)
медико-биологического факультета

Углекислота является одним из важных гуморальных факторов, регулирующих многие физиологические процессы в организме [5, 12, 15]. Так, ее уровень во многом определяет интенсивность кровоснабжения в тканях, степень дис-

социации оксигемоглобина, под ее влиянием улучшается проницаемость клеточных мембран для кислорода [5, 11, 15]. При гиперкапнии происходит перераспределение кровотока для улучшения снабжения жизненно важных органов

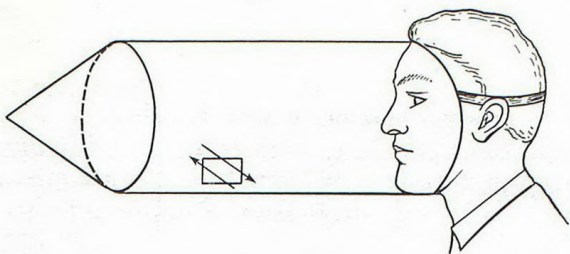


Рис. 1. Респиратор для приготовления гипоксически-гиперкапнической газовой смеси

(головной мозг, сердце и т. д.) кислородом [5, 11], увеличение легочной вентиляции [4, 22].

Свойство углекислоты увеличивать легочную вентиляцию, как известно, давно используется в неотложной терапии при угнетении дыхания в виде применения ингаляции карбогена [13]. Имеются единичные сообщения об использовании гиперкапнических смесей в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом, однако в этих работах гиперкапнию используют лишь с целью углубления дыхания для более эффективной аэрозольтерапии [10, 14].

При длительном пребывании (30—45 дней) в условиях умеренной гиперкапнии (концентрация CO_2 0,8—1,8 об%) у здоровых лиц развивается целый ряд адаптивных изменений, ведущих к увеличению физической работоспособности, возрастанию жизненной емкости легких, являющихся следствием тренировки дыхательной мускулатуры [3]. Однако эти же авторы указывают, что при более длительном (75 дней и более) пребывании в этой атмосфере у тех же лиц происходит срыв адаптации — уменьшается работоспособность, ухудшается проба с задержкой дыхания и др.

В ряде работ показано, что совместное использование гипоксии и гиперкапнии усиливает и дополняет их воздействие на организм, в частности облегчает переносимость гипоксии [1, 4, 7, 16]. С успехом применяют гиперкапнические и гипоксически-гиперкапнические газовые смеси (ГГГС) в спортивной медицине, благодаря их способности повышать физическую работоспособность, уменьшать время восстановления кислотно-основного состояния (КОС) после интенсивного физического труда [2, 9].

Целью настоящей работы явилось исследование возможности одновременного использования умеренной гипоксии и гиперкапнии для тренировки дыхания и увеличения оксигенации крови у больных хронической легочной недостаточностью (ХЛН).

Для приготовления гипоксически-гиперкапнической газовой смеси использовался респиратор модели И. М. Эпштейна [19, 20], который представляет собой цилиндр емкостью 6 литров с отверстием диаметром 15 мм для газообмена с окружающим воздухом (рис. 1). Край цилиндра плотно прилегает к лицу пациента.

Исследование включало три этапа. На первом изучался вентиляторный ответ и изменения состава вдыхаемого и выдыхаемого газа при дыхании через респиратор в течение 5 минут. За это время в респираторе устанавливалась постоянная концентрация CO_2 и O_2 . Обследовано 8 практически здоровых лиц (4 мужчины и 4 женщины в возрасте 17—36 лет). Определялись следующие показатели: $F_{\text{et}} \text{CO}_2$ — концентрация CO_2 в конце выдоха (об%); f — частота дыхания в минуту; V_t — дыхательный объем (л); V_e — минутная вентиляция (л/мин). Альвеолярную вентиляцию (V_a) рассчитывали исходя из равенства величины анатомического мертвого пространства 150—200 мл в зависимости от пола и возраста.

На втором этапе изучались газовый состав крови, КОС и рассчитывалась величина легочного шунта (Q_s/Q_t) исходно и на 20-й минуте дыхания ГГГС по описанной ранее методике [6]. Обследовано 10 больных (9 мужчин и 1 женщина в возрасте 45—68 лет) хроническим бронхитом, осложненных ХЛН II и III ст. с умеренной гипоксемией ($P_a\text{O}_2$ — 60—70 мм рт. ст., $S_a\text{O}_2$ — 90—94 %).

На третьем этапе изучалось влияние дыхания ГГГС на показатели бронхиальной проходимости и равномерность распределения вентиляции — перфузии в легких по общепринятой методике [8, 17, 18] у больных с бронхообструктивным синдромом. Обследовано 10 больных (7 мужчин и 3 женщины в возрасте 41—70 лет) хроническим обструктивным бронхитом (5 человек) и бронхиальной астмой инфекционно-зависимой формы, средней тяжести (5 человек) осложненных ХЛН II и III ст.; все больные обследовались в стадии обострения. Проводилась оценка функции внешнего дыхания исходно и через 20 минут дыхания ГГГС с оценкой общепринятых показателей: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно (ИТ), ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, $F_{\text{et}}\text{CO}_2$, $\Delta P_a\text{CO}_2/\Delta T$. Для выявления обратимости бронхиальной обструкции проводили пробу с бронхолитиком (беротек) как непосредственно после дыхания в респиратор, так и на следующий день.

Параметры вентиляции определялись с помощью пневмотахографа ПТК — 3—01 (СКТБ «Медфизприбор»); $Fi\text{CO}_2$, $F_{\text{et}}\text{CO}_2$ и $\Delta P_a\text{CO}_2/\Delta T$ — на капнографе фирмы «Godart» (Нидерланды); $Fi\text{O}_2$ — на газоанализаторе Oxygen Monitor фирмы «Datex» (Финляндия); КОС и газы крови — на анализаторе «ABC-1» фирмы «Radiometer» (Нидерланды).

В процессе дыхания ГГГС во всех случаях контролировались ЧСС и величина артериального давления.

Статистическую обработку проводили с использованием t -критерия Стьюдента.

Были получены следующие результаты.

1. Вентиляторный ответ на дыхание ГГГС у здоровых людей. При дыхании через респиратор

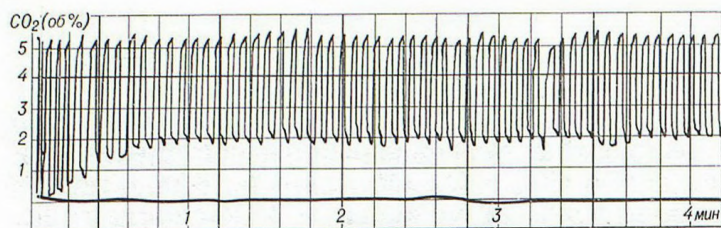


Рис. 2. Капнограмма при дыхании через респиратор

FiCO₂ в течение 1-й минуты повышалось до 2—2,5 % (рис. 2), FiO₂ снижалось до 17,5—18 % и в дальнейшем эти показатели не менялись. Как видно из табл. 1, общая вентиляция увеличилась до 145—155 % от исходного уровня, что достигалось увеличением глубины дыхания при почти неизменной его частоте. При этом отмечалось увеличение альвеолярной вентиляции (V_a) до 165—175 % от исходного уровня. Обращает на себя внимание неизменность концентрации CO₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха по сравнению с исходным уровнем на протяжении всего времени дыхания через респиратор.

2. Изменение КОС, газового состава крови и величины легочного шунта при дыхании ГГГС. Результаты представлены в табл. 2. Так, у больных хроническим бронхитом к концу 20-й минуты дыхания через респиратор достоверно повысились PaO₂ с 64,6 до 71,1 мм рт. ст., SaO₂ с 92,4 до 93,6 %; снизился легочный шунт (Qs/Qt) на 10—12 % от исходного уровня. При этом показатели КОС и PaCO₂ крови практически не менялись.

3. Влияние ГГГС на изменение бронхиальной проходимости и равномерность распределения вентиляции — перфузии. Нами была поставлена цель исследовать возможные механизмы, которые приводили к улучшению оксигенации крови у больных с ХЛН. Дыхание ГГГС не вызывало достоверных изменений параметров вентиляции (ФЖЕЛ, ОФВ₁, ИТ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), отражающих бронхиальную проходимость. Однако ингаляция бронхолитика у тех же больных приводила к достоверному ($p < 0,01$) увеличению на 20—40 % всех скоростных и объем-

Таблица 2

Изменение КОС, газового состава крови и величины легочного шунта у больных с ХЛН II—III ст.

Показатели	При дыхании атмосферным воздухом	При дыхании ГГГС
PaO ₂ , мм рт. ст.	64,6±2,36	71,1±3,63*
SaO ₂ , %	92,4±1,12	93,6±1,19*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	31,7±1,61	34,2±1,15
pH	7,423±0,009	7,408±0,011
Qs/Qt, %	22,1±2,88	19,5±2,56*

Примечание. Звездочка — различия достоверны ($p < 0,05$)

ных показателей, что указывает на обратимость бронхиальной обструкции обследуемых больных. В то же время к 20-й минуте дыхания через респиратор достоверно ($p < 0,05$) уменьшался показатель $\Delta PaCO_2 / \Delta T$, что свидетельствует о более равномерном распределении вентиляции и перфузии в легких. Таким образом, это указывает, что улучшение оксигенации крови при дыхании ГГГС не связано с улучшением бронхиальной проходимости.

На протяжении первых 2—3 минут дыхания через респиратор все больные отмечали некоторое затруднение дыхания, а затем они адаптировались и на протяжении всего остального времени дыхание ГГГС не вызывало у них каких-либо неприятных ощущений. При контроле за ЧСС и АД существенных изменений не выявлено.

Итак, при дыхании ГГГС (FiO₂—17,5—18 об%, FiCO₂—2—3 об%) у обследуемых лиц происходило повышение как общей, так и альвеолярной вентиляции, причем повышение альвеолярной вентиляции не приводило к развитию респираторного алкалоза, альвеолярной и артериальной гипокапнии. Это следует рассматривать как важное преимущество данной газовой смеси перед гипоксической, при использовании которой развивается артериальная гипокапния с респираторным алкалозом [1, 4], что может ограничивать лечебное применение гипоксии.

Выявленное повышение альвеолярной вентиляции и повышение оксигенации крови при дыхании ГГГС явилось предпосылкой для ее использования у больных хроническим бронхитом с умеренно выраженной гипоксемией. Мы считаем, что отмеченное увеличение оксигенации крови (повышение PaO₂ и SaO₂) связано с улучшением распределения вентиляции и кровотока в легких, а также с уменьшением физиологического легочного шунта. При этом улучшения бронхиальной проходимости не было выявлено, что отмечают и другие авторы [10].

Однако у больных с тяжелой степенью ХЛН использование ГГГС, по-видимому, нецелесообразно. Так, в нашем исследовании у двух больных с исходной артериальной гиперкапнией и тяжелой степенью ХЛН к 20-й минуте дыхания через

Таблица 1

Вентиляторный ответ на дыхание ГГГС у здоровых лиц

Показатели	При дыхании атмосферным воздухом	При дыхании ГГГС
V _t , л	0,50±0,07	0,72±0,06*
f, мин ⁻¹	15,8±1,05	16,0±0,82
Ve, л/мин	7,6±0,75	11,5±1,05*
V _A , л/мин	5,53±0,20	9,12±0,75*
FetCO ₂ , об%	5,32±0,26	5,53±0,17

Примечание. Звездочка — различия достоверны ($p < 0,05$)

респиратор было отмечено некоторое повышение PaCO_2 . Это согласуется с исследованиями других авторов, которые отмечали тенденцию к ретенции CO_2 и ухудшение оксигенации крови у больных с тяжелой степенью ХЛН [10, 14], что, по-видимому, связано со снижением вентиляторного ответа на гиперкапнию у этих больных [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно рекомендовать использование гипоксически-гиперкапнической газовой смеси (концентрации O_2 18 об%, CO_2 2 об%), получаемой с помощью простого респиратора, для улучшения оксигенации крови и тренировки дыхания в комплексном лечении больных хронической легочной недостаточностью II—III ст. с умеренной артериальной гипоксемией (PaO_2 60—70 мм рт. ст., SaO_2 90—94 %) при обязательном контроле за КОС и газами крови. Применение ГГГС данного состава сопровождается общей и альвеолярной гипервентиляцией, что приводит к повышению PaO_2 , не изменяя при этом КОС, PaCO_2 и PaCO_2 . К возможным механизмам, объясняющим указанные изменения, можно отнести улучшение вентиляционно-перфузионного соотношения и уменьшение физиологического легочного шунта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Давыдов Г. А., Спаский Ю. А. // Физиология человека.— 1977.— № 2.— С. 343—354.
2. Агаджанян Н. А., Красников Н. П., Найдич С. И. // Косм. биол.— 1986.— № 4.— С. 32—36.
3. Анапсенко Г. Л., Щеголев В. С., Кулешов В. И. // Там же.— 1978.— № 2.— С. 49—52.
4. Бреслав И. С., Глебовский В. Д. Регуляция дыхания.— Л., 1981.
5. Виленский И. Т., Скулова Н. П. // Гиперкапния: Гипероксия.— Куйбышев, 1973.— С. 138—143.
6. Виноцкая Р. С. // Современные проблемы клинической физиологии дыхания.— Л., 1987.— С. 95—102.
7. Глазков В. А., Черняков И. Н. // Косм. биол.— 1975.— № 2.— С. 20—27.
8. Клемент Р. Ф. // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н. Р. Палеева.— М., 1989.— Т. 1.— С. 302—329.
9. Красников Н. П. // Влияние гипоксических и гипоксически-гиперкапнических газовых смесей на кардиореспираторную систему и физическую работоспособность чело-

века: Автореф. дис. ... канд. биол. наук.— М., 1982.

10. Ласица Т. С. // Применение гиперкапнической смеси в аэрозольтерапии больных хроническим обструктивным бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Киев, 1990.
11. Маркарян С. С., Сидельников И. А. // Косм. биол.— 1975.— № 2.— С. 65—68.
12. Маршак М. Е. // Физиологическое значение углекислоты.— М., 1969.
13. Машковский М. Д. // Лекарственные средства.— М., 1985.— Т. 1.— С. 136.
14. Морозова Н. А., Ласица Т. С. // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й: Сборник резюме.— Киев, 1990.— № 255.
15. Руководство по клинической физиологии дыхания / Под ред. Л. Л. Шика, Н. Н. Канаева.— Л., 1980.
16. Сверчкова В. С., Зверькова Е. Е. // Кардиология.— 1985.— № 12.— С. 114—115.
17. Сильвестров В. П., Семин С. Н., Марциновский В. Ю. // Тер. арх.— 1989.— № 3.— С. 91—94.
18. Цуцмер Т. С., Виноцкая Р. С., Каганова Н. А. // Экспер. хир.— 1967.— № 3.— С. 22—26.
19. Эпштейн И. М. // Теор. и практ. физ. культуры.— 1982.— № 5.— С. 31.
20. Эпштейн И. М. // Респиратор для приготовления гипоксически-гиперкапнической дыхательной смеси: А. с. 1174043 СССР // Открытия.— 1985.— № 31.
21. Altose M. D., Mc. Cayley W. S., Kelsen S. L., Cherniack N. S. // J. Clin. Invest.— 1977.— Vol. 59.— P. 500—507.
22. Bradley L. W., Euler C., Marttila J., Roos B. // Acta physiol. Scand.— 1974.— Vol. 92.— P. 341—350.

Поступила 25.02.91.

THE EFFECTS OF HYPOXIC-HYPERCAPNIC GAS MIXTURE IN PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY INSUFFICIENCY

O. V. Alexandrov, R. S. Vinitskaya, P. V. Struchkov, E. G. Davydov, G. G. Kalandarishvili.

Summary

The possibility of therapeutic application of hypoxic-hypercapnic mixture of gases (FiO_2 — 18 vol.%, FiCO_2 — 2 vol.%) in patients with chronic respiratory failure II and III stages with moderate arterial hypoxemia. It was demonstrated that inhaling this mixture is accompanied by total and alveolar hyperventilation, causing a reliable increase in oxygenation in this group of patients, not associated with hypocapnia or changes in oxygen blood supply. Concomitantly, there was improvement in the distribution of ventilation-perfusion ratio, physiological pulmonary bypass decreasing by 10—12 % from the initial level, which may account for the above changes. Similar mixture of gases may be recommended in patients with CPF and moderate arterial hypoxemia in order to improve blood oxygenation and to train respiratory system.