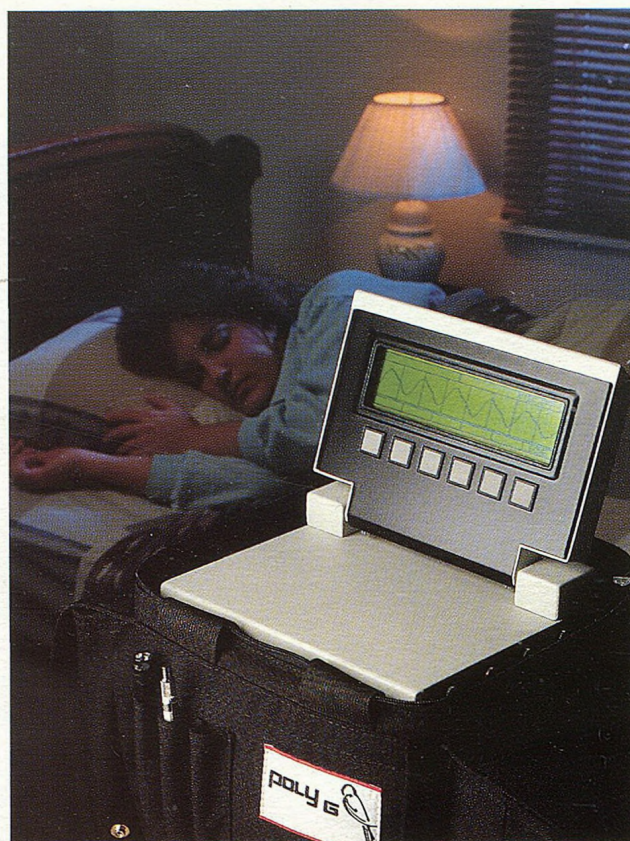


ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

2'92





Диагностика сна в самом широком охвате.

SleepLab – комплектная лаборатория сна.

SleepLab – система лабораторного диагностирования и терапевтического контроля в случаях нарушения сна у детей и взрослых. Специальные сенсоры определяют посредством 28-канальных устройств при состоянии сна все необходимые для диагностирования данные, в т.ч. EEG, EOG, EMG, EKG, pH, пульс, дыхательный поток, дыхательное напряжение (Effort) и позиционное состояние тела.

CASS, единственный в своем роде пакет компьютерных программ диагностики сна, анализирует огромный объем данных в течение короткого времени. При нажатии на соответствующую клавишу **SleepLab** выдает окончательное заключение, в котором задокументированы точные данные о состоянии апноэ, пробуждения, аритмии, периодических движений, импотенции, а также стадиях сна, фазах пробуждения, давлении CPAP, показателях оксиметрии и мн. др.

Poly G – переносной записывающий прибор диагностики сна.

Poly G – переносной записывающий прибор, служащий для

- ☐ Апноэ-диагностики
- ☐ Терапевтического контроля
- ☐ CPAP-наблюдения

За новорожденными, обслуживания пациентов отделения реанимации, а также обслуживаемых в лаборатории сна или на дому в случае тяжелого состояния. Прибор в состоянии выявлять и заносить в электронную память по 7 каналам существенные кардио-респираторные параметры в течение 22 часов, в т.ч. торакальные и абдоминальные дыхатель-

пласти рта
ом возмож-
ии и цен-
тя полно-
ожен пере-
мبيوتر

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



2'92

Научно-практический журнал
Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА

А. Г. Чучалин — главный редактор
С. А. Булгаков, Б. Т. Величковский, П. П. Горбенко,
И. С. Гущин, И. Г. Даниляк,
Н. А. Дидковский — зам. главного редактора,
М. Н. Зубков, С. Ю. Каганов, Л. М. Клячкин, А. Н. Кокосов,
П. М. Котляров, А. Г. Марачев, В. Е. Ноников,
А. А. Овчинников, С. Н. Орлов, М. И. Перельман,
Г. З. Пискунов, А. А. Приймак,
Д. Г. Солдатов — ответственный секретарь,
П. В. Стручков, Ю. Д. Усенко, Г. Б. Федосеев, Е. И. Шмелев,
В. С. Щелкунов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АБРОСИМОВ В. Н. (Рязань), КИРИЛЛОВ М. М. (Саратов), КОРКИНА Л. Г. (Москва),
ЛУЦЕНКО М. Т. (Благовещенск), МАВРАЕВ Д. Э. (Махачкала), НЕСТЕРОВСКИЙ Я. И.
(Челябинск), НОРЕЙКО Р. (Каунас), ПУТОВ Н. В. (Санкт-Петербург), РОМАНОВА Л. К.
(Москва), СЕДОВ К. Р. (Красноярск), СИДОРОВА Л. Д. (Новосибирск), СИМБИР-
ЦЕВ С. А. (Санкт-Петербург), СУЛЕЙМАНОВ С. (Чита), СУХАНОВА Г. И. (Влади-
восток), ТРУБНИКОВ Г. В. (Барнаул), ХАДАРЦЕВ А. А. (Тула), ШНИПАС П. А.
(Каунас), ШУЛУТКО М. Л. (Екатеринбург), ЯННУС Л. Э. (Таллинн)

СПОНСОР ЖУРНАЛА — ФИРМА «ERICH JAEGER» (Германия)

Адрес редакции:

105077, г. Москва, 11-я Парковая улица, дом 32/61,
НИИ Пульмонологии МЗ РФ, редакция журнала «Пульмонология»
т. 465-83-24

Зав. редакцией Т. Н. ВАСИЛЕЙСКАЯ

Информ. Центр. Мед. науки
библиотека
Министерства здравоохранения СССР

1747983

Handwritten signature

СОДЕРЖАНИЕ

Редакционная колонка

Передовая статья

Каганов С. Ю. Современные проблемы пульмонологии детского возраста

6

Оригинальные исследования

Лехтонен Лассе. Ингаляции аэрозоля препарата бекломет (дипропионат беклометазона) в терапии бронхиальной астмы

12

Борисенко А. П., Аксенова Т. Н., Лазарева Н. М., Филько В. Н., Кустова Н. В. Влияние обострения хронических неспецифических заболеваний легких на особенности течения ишемической болезни сердца

19

Даниляк И. Г. Хронические обструктивные заболевания легких и ишемическая болезнь сердца

22

Шестерина М. В., Хайтун А. А., Камалетдинов И. М. Эффект фототерапии углекислотным лазером у больных фтизиопульмонологического профиля по данным цитоморфологического состава бронхоальвеолярной лаважной жидкости

24

Картавова В. А., Вишнякова Л. А., Кобрин Л. И., Медвенский Б. В. Рентгенологические особенности острых нагноительных процессов легких в зависимости от этиологического фактора

29

Хадартцев А. А. Микроспирометр СП-01

33

Франк Г. А., Литвинова Л. В. Иммуноморфологическая характеристика базальных мембран рака легкого

34

Провоторов В. М., Чесноков П. Е., Прицепов Ю. Л., Семенкова Г. Г., Кузнецов С. И., Зиземская Е. В. Клиническая оценка эффективности кашля у больных неспецифическими заболеваниями легких на основе туссографии и времени экспекторации

49

Курбачева О. М., Порошина Ю. А., Гушин И. С., Лесков В. П., Читаева В. Г., Прозоровский Н. С. Экстракорпоральная иммунофармакотерапия с преднизолоном и цианкобаламином atopической глюкокортикостероидозависимой бронхиальной астмы

52

Журавлева Н. Е., Порядин Г. В., Солмаси Ж. М. Диагностическое значение определения поверхностных антигенов лимфоцитов у больных atopической бронхиальной астмой (опыт использования моноклональных антител серии ЛТ)

57

Шафировский Б. Б., Нефедов А. В., Алиев К. А., Хрусталева Е. А., Левашев Ю. Н. Восстановление проходимости трахеи и главных бронхов с помощью бифуркационного стента

60

Заметки из практики

Даниляк И. Г., Ростиславина О. А., Ромашова Н. И., Хуцишвили М. Б., Пальман А. Д. Случай рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии, осложнившейся экссудативным перикардитом

63

Белевский А. С., Булкина Л. С., Абрамова Н. Ю. Легочный альвеолярный микролитиаз

66

CONTENTS

Editorial column

Editorial

Kaganov S. Yu. Modern problems of pediatric pulmonology.

Original studies

Lekhtonen Lasse. Inhalations of beclomet (beclomethasome dipropionate) aerosol in treatment of bronchial asthma.

Borisenko A. P., Aksyonova T. N., Lazareva N. M., Filko V. N., Kustova N. V. The influence of COPD on course particularities of ischemic heart disease.

Danilyak I. G. Chronic obstructive lung diseases and ischemic heart disease.

Shesterina M. V., Hightune A. A., Kamaletdinov I. M. The effect of CO₂ laser phototherapy in patients with COPD and tuberculosis assessed by cytomorphologic contents of broncho-alveolar lavage (BAL) fluid.

Kartavova V. A., Vishnyakova L. A., Kobrin L. I., Medvendskiy B. V. X-ray features of acute purulent process.

Khadartzev A. A. Microspirometer SP-01.

Frank G. A., Lytvynova L. V. Immunomorphological characteristics of lung cancer basal membranes.

Provotorov V. M., Chesnokov P. E., Pritsepov Yu. L., Semenkova G. G., Kuznetsov S. I., Zizemskaya E. V. Clinical evaluation of cough efficacy by means of expectoration time and tussography method in patients with nonspecific diseases of the lungs.

Kurbacheva O. M., Poroshina Yu. A., Gushchin I. S., Leskov V. P., Chitaeva V. G., Prozorovsky N. S. Extracorporeal immunopharmakotherapy with prednisolone and ciancobalamini (B12) of atopie glucocorticosteroid-dependent bronchial asthma.

Zhuravleva N. E., Poryadin G. V., Solmasi Zh. M. The diagnostic value of lymphocytes surface antigens determination in atopie asthma patients (experience with monoclonal antibodies of LT series).

Shafirovsky B. B., Nefyodov A. V., Aliyev K. A., Khroustalyova E. A., Levashev Yu. N. Restoration of trachea and main stem bronchi permeability with the help of bifurcation stent.

Clinical notes

Danilyak I. G., Rostislavina O. A., Romasheva N. I., Khutzhishvili M. B., Perelman A. D. The case of relapsing a pulmonalis thromboembolism complicated with pericarditis.

Belevsky A. S., Bulkina L. S., Abramova N. Yu. Pulmonary alveolar microlithiasis.

Щелкунов В. С., Юхно А. Н., Гуков Б. А. Молодцова В. П. Опыт длительной искусственной вентиляции легких на дому: два наблюдения

69

Shelkunov V. S., Yukhno A. N., Gudkov B. A., Molodtsova V. P. Long-term pulmonary ventilation at home: two cases.

Лекции

Швагер Отто. Инфекция респираторного тракта у пожилых людей
Земсков А. М., Земсков В. М., Караулов А. В., Никитин А. В. Принципы дифференцированного назначения иммунокорректоров при неспецифических воспалительных заболеваниях легких

71

75

Lectures

Otto Schweiger. Respiratory infections in elderly.
Zemskov A. M., Zemskov V. M., Karaulov A. V., Nikitin A. V. Differentiated approach towards immunocorrection in non-specific inflammatory lung processes.

Обзоры

Умарова З. С. Исходы бронхиальной астмы у детей
Базилевич Н. В., Новиков Ю. К. «Вторичные мессенджеры» в процессе формирования иммунного ответа

84

87

Review of Literature

Umarova Z. S. Outcomes of bronchial asthma in children.
Basilevitch N. V., Novikov Yu. K. "Second messengers" in the process of development of immune response.

Юбилейные даты

Стрелис А. К. 50 лет со дня рождения

92

Anniversaries

Strelis A. K. The 50th anniversary.

Хроника. Информация

94

Current events. Information

Новое о лекарственных препаратах

95

New data on pharmacological products

НА ОБЛОЖКЕ:

БОГОМАТЕРЬ ВЕЛИКАЯ ПАНАГИЯ

Первая треть XIII века, н/х.

Дерево, паволока, левкас, темпера.

Из собрания Государственной Третьяковской Галереи.

Мать и дитя, Богоматерь и младенец. Эти образы христианской любви во все века влекли художников и гуманистов.

«Богоматерь Великая Панагия» — одно из великих творений русской живописи, была написана в первой трети XIII века. История создания этой иконы связывается с Владимиро-Суздальской (Северо-Восточной) Русью, искусство которой имело яркий, но короткий расцвет во второй половине XII — начале XIII века, прерванный нашествием Батыя в 1237 году.

Мир иконы необъятно сложен. Образ Богоматери выполнен в традиционной аскетической манере, изобразительный акцент перенесен на строгость духовной дисциплины, сдержанность и рассудительность. Лик младенца полон тревоги, он словно видит зарницы надвигающейся грозы, и в его глазах, не детских, суровых, отблески грядущих бед. Он ждет защиты у матери, как искали у нее защиты русские люди, веками поклонявшиеся священному образу Богородицы. При виде этого строгого и нежного лица отступало ощущение грозящей беды и трагедии, приходило чувство покоя и веры в будущее.

Наталья Панфилова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛОНКА

Редакция журнала вновь обращает внимание врачей на одну из самых насущных проблем — эпидемиологию заболеваний органов дыхания. Отсутствие глубоких исследований и невозможность проведения достоверных сопоставлений с предшествующими данными не позволяют составить объективную картину распространенности респираторных заболеваний.

В Институте Пульмонологии (гор. Москва) закончено двухгодичное эпидемиологическое обследование мужчин-сталеваров автомобильного завода в возрасте от 25 до 45 лет, ранее не обращавшихся к врачам по поводу хронических респираторных заболеваний и считавших себя практически здоровыми. Для проведения обследования была создана подвижная функциональная лаборатория, укомплектованная боди-камерой, пневмоскрином, ингаляторами для проведения провокационных тестов. Сталевары предварительно заполняли опросник, а затем подвергались углубленному функциональному респираторному обследованию.

Проведенное исследование выявило чрезвычайно высокую распространенность профессиональных бронхитов среди обследованных рабочих. Дифференцированно выявляли гиперреактивность бронхов, терминальный и генерализованный бронхиты. Общее число выявленной патологии превысило 70 %.

Результаты исследования лишней раз убеждают в высокой распространенности профессиональных бронхитов, однако существующая система организации здравоохранения, ориентированная на обращаемость пациентов за медицинской помощью, является мало эффективной. Таким образом, врач в своей практической деятельности сталкивается уже с тяжелыми, подчас инвалидизирующими, формами болезни.

Одновременно с проведением эпидемиологического исследования у сталеваров сотрудники Института Пульмонологии осуществляли и программу профилактики хронических бронхитов. Медикаментозная профилактическая программа включала в себя применение препаратов тровентол (Россия) и дитэк («Берингер Ингельхайм», Германия), что позволило снизить гиперреактивность бронхов и уменьшить процент лиц, страдающих терминальным и генерализованным бронхитом.

Результатами этих исследований редакция журнала хочет привлечь внимание коллег к необходимости проведения эпидемиологических исследований на более высоком профессиональном уровне. Сегодня существуют реальные возможности снизить распространенность хронического профессионального бронхита.

Главный редактор журнала,
академик РАМН профессор А. Г. ЧУЧАЛИН

С. Ю. Каганов

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПУЛЬМОНОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Минздрава
Российской Федерации

Проблема патологии легких всегда была одной из важнейших проблем педиатрии. В настоящее время усилиями большого числа клиницистов сформировался крупный раздел современной педиатрии — пульмонология детского возраста. Принадлежностью его являются, как известно, острые и хронические инфекционные поражения легких, врожденные и наследственные заболевания бронхолегочной системы, поражения легких при первичных иммунодефицитных состояниях и при генетически детерминированной патологии обмена, многообразные аллергические заболевания легких — их диагностика, терапия, предупреждение, а также система организации медицинской помощи больным на всех этапах наблюдения.

Некоторые из нозологических форм этой патологии в значительной степени определяют уровень детской заболеваемости и смертности, другие же, начавшись у детей, приводят к ограничению трудоспособности, к инвалидности, а иногда к драматическим исходам у больных в зрелом возрасте.

Все это определяет значимость пульмонологии детского возраста не только для педиатрии, но и для клинической медицины в целом. В этой связи очень логична и прогрессивна организация Всероссийского общества пульмонологов.

Это общество объединяет и способствует взаимному профессиональному обогащению терапевтов, фтизиатров, хирургов и педиатров, занятых вопросами пневмонологии.

Современный детский врач повседневно встречается с многообразной бронхолегочной патологией, которая нередко ставит перед ним сложные, а иногда сложнейшие диагностические, терапевтические и профилактические задачи.

Легочная патология у детей имеет свои характерные черты, обусловленные их возрастом. Исключительно важна проблема бронхолегочных заболеваний у новорожденных детей. Этот специальный раздел является принадлежностью неонатологии. Заметим лишь, что сейчас особого

внимания заслуживает бронхолегочная дисплазия, возникающая в результате повреждения легких у недоношенных детей, в частности, после искусственной вентиляции. Впоследствии у выживших детей развиваются рецидивирующие бронхиты, обструктивные состояния, пневмония.

Одной из насущных проблем пульмонологии детского возраста является проблема острой пневмонии. Следует, однако, подчеркнуть, что острая пневмония — не только пульмонологическая, но и крупная общепедиатрическая проблема, проблема междисциплинарная и медико-организационная.

Острая пневмония в целом ряде административных территорий Российской Федерации занимает существенный удельный вес в структуре младенческой смертности и тогда определяет неудовлетворительные показатели последней. Вместе с тем можно с уверенностью утверждать, что при современном уровне диагностики и терапии (наличие мощных антибиотиков, использование при показаниях инфузионных методов лечения, хирургического пособия) летальные исходы при острой пневмонии у абсолютного большинства детей предотвратимы. В тех же случаях, когда больной с пневмонией, несмотря на рациональное лечение, умирает, основными причинами смерти являются чаще всего перинатальные повреждения центральной нервной системы (в результате патологии беременности, родов), врожденные пороки развития различных органов и систем, имевшиеся у больных, наследственные заболевания и в их числе первичные иммунодефицитные состояния. Пневмония же выступает здесь в качестве непосредственной причины смерти.

Следовательно, для предупреждения летальных исходов от пневмонии требуется профилактика перечисленных заболеваний и состояний, участие в этой деятельности акушеров и клинических генетиков. Важность проблемы острой пневмонии диктует необходимость постоянной и целенаправленной ее разработки. В этой связи Московским НИИ педиатрии и детской хирургии

совместно с Управлением охраны здоровья матери и ребенка Минздрава Российской Федерации была разработана Целевая республиканская научно-практическая программа «Снижение смертности детей от пневмонии (1984—1990 гг.)». Генеральная цель программы предусматривала ликвидацию пневмонии как ведущей причины в структуре младенческой смертности.

Целевая программа состояла из двух разделов. В первом разделе были определены задачи органов и учреждений здравоохранения по реализации Программы, во втором — рассматривались основные направления научных исследований, касавшиеся снижения заболеваемости пневмонией и летальности от нее, разработки новых методов диагностики, использования современных антимикробных средств и патогенетических способов терапевтического воздействия, а также профилактики острых бронхолегочных заболеваний.

В осуществлении научной части программы участвовали педиатрические кафедры многих медицинских институтов, некоторые научно-исследовательские учреждения Минздрава Российской Федерации. Головным учреждением был определен Московский НИИ педиатрии и детской хирургии.

Органы здравоохранения целого ряда административных территорий создали региональные планы выполнения программы. В ходе ее реализации состоялись рабочие совещания в Ярославле (1988 г.) и в Твери (1990 г.).

За последние годы в Российской Федерации произошло снижение смертности детей до 1 года от острой пневмонии в 2,5 раза. Болезни органов дыхания в целом среди основных классов причин младенческой смертности в Российской Федерации занимали в 1990 г. 3-е место, после перинатальной патологии и врожденных аномалий. Разумеется, необходимо дальнейшее снижение смертности детей от пневмонии и других болезней органов дыхания. Это требует, естественно, больших усилий — профессиональных, материальных, социально-организационных.

Если проблема острой пневмонии, как было отмечено, является проблемой общепедиатрической, то диагностика и лечение различных форм хронических бронхолегочных заболеваний есть принадлежность собственно пульмонологии как специализированной клинической дисциплины. В последние годы арсенал детской пульмонологической клиники существенно обогатился благодаря достижениям бронхологии, функциональных методов исследований, иммунологии, аллергологии, мембранологии, радионуклидной диагностики, компьютерной томографии, электронной микроскопии. Все это дает возможность дифференцировать отдельные нозологические формы, вычленив их из общей собирательной группы хронических неспецифических заболеваний легких у детей. В этом мы повседневно убеж-

даемся. Здесь следует заметить, что многообразные сложнейшие технические методы диагностики не могут заменить клинических наблюдений у постели больного, которые «никогда не потеряют своего значения и останутся всегда основным методом исследования больного» — как справедливо писали наши выдающиеся учителя В. И. Молчанов и Г. Н. Сперанский во вступительной статье к книге Н. Ф. Филатова «Семиотика и диагностика детских болезней».

В педиатрической практике большое внимание уделяется хронической пневмонии. В последние годы определение и классификация последней получили принципиально новую трактовку. Диагноз этого заболевания у детей предполагает, как известно, непереносимое наличие необратимых морфологических изменений в виде локального пневмосклероза, деформаций бронхов. Эта трактовка была предложена Институтом педиатрии РАМН, Институтом педиатрии и детской хирургии, Детской клиникой Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова.

Ограничение понятия хронической пневмонии позволило ликвидировать ее гипердиагностику у детей, определить истинную распространенность, которая, по данным ряда клиницистов, составляет 0,45—0,9 на 1000 детского населения.

Известно, что хроническая пневмония неизменно сопровождается хроническим бронхитом. До последнего времени считали, что хронический бронхит как отдельная нозологическая форма у детей не существует. Однако сейчас показано, что хронический бронхит встречается у детей и как самостоятельная болезнь, имеющая различные клинические варианты.

Нельзя не заметить, что у детей встречается и хроническая обструктивная эмфизема легких, являющаяся обычно следствием облитерирующего бронхиолита. В то же время обструктивные формы хронической бронхолегочной патологии у детей, связанные с генетически детерминированной недостаточностью α_1 -антитрипсина, в нашей клинике не наблюдались.

Следует подчеркнуть, что у ряда больных хронический воспалительный процесс формируется в результате инфицирования различных пороков развития бронхолегочной системы (поликистоз, гипоплазия легких, аномалии ветвления бронхов и т. д.). Число их среди больных с хроническими воспалительными заболеваниями легких составляет в нашей клинике, по данным Н. Н. Розиновой, 8—10 %.

В свое время совместно с Ю. Ф. Домбровской (1972 г.) мы сочли целесообразным ввести для этих клинических ситуаций определение «вторичная хроническая пневмония», тяжесть проявления которой определяется характером аномалий.

По существу вторичный характер носит и хронический воспалительный процесс, сформированный на фоне наследственно обусловленных иммунологических и метаболических заболеваний.

Поражения легких сопровождаются, например, генетически детерминированные первичные иммунодефицитные состояния. Нам приходилось диагностировать различные виды первичных иммунодефицитов у детей с хроническими воспалительными заболеваниями легких. По материалам Н. Н. Розиновой они встречались у 2 % больных.

Хронические бронхолегочные поражения являются одним из основных проявлений наиболее распространенной наследственной патологии обмена — муковисцидоза. По данным различных пульмонологических клиник среди больных с хронической бронхолегочной патологией число детей с муковисцидозом колеблется в пределах 3—14 %. Наиболее полно в нашей стране проблемы муковисцидоза у детей разрабатывались в Институте педиатрии РАМН под руководством С. В. Рачинского (Н. И. Капранов и др.). Своевременная диагностика и активное лечение позволяют многим больным детям дожить до зрелого возраста. Поэтому в последнее время этой патологией пристально заинтересовались терапевты (Т. Е. Гембицкая, Н. А. Дидковский).

Исследования по проблеме муковисцидоза энергично ведутся во всем мире. Особый интерес приобрела эта проблема в настоящее время в связи с идентификацией гена муковисцидоза, которая открывает новые диагностические и терапевтические перспективы, как об этом сообщили Т. Е. Гембицкая и В. С. Баранов в недавно опубликованной в журнале «Пульмонология» информации о работе Североамериканской конференции по муковисцидозу.

Детский врач в своей повседневной практике встречается и с собственно наследственными заболеваниями легких. В перечне моногенно наследуемых болезней легких, которые могут передаваться по аутосомно-доминантному или аутосомно-рецессивному типу, значатся идиопатический фиброз легких (синдром Хаммена — Рича), изолированный легочный гемосидероз (синдром Килена — Геллерстедта), синдром Гудпасчера, альвеолярный микролитиаз, синдром Вильямса — Кэмпбелла, синдром (триада) Картагенера (обратное расположение внутренних органов, бронхоэктазы и синусит). Касаясь последнего синдрома, следует отметить, что он представляет собой принципиальный интерес, т. е. рассматривается как одна из форм первичной цилиарной дискинезии — синдрома неподвижных ресничек, обусловленного генетически детерминированным дефектом их строения.

Эти органические дефекты приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса и, как полагают, являются основой формирования бронхоэктазов у этих больных. В нашей клинике за последние три десятилетия наблюдалось 50 детей с синдромом Картагенера. Следует заметить, что мы встречали детей с первичной цилиарной дискинезией и без обратного расположения внутренних органов.

Предметная ориентация педиатров в генетических проблемах пульмонологии — сегодня насущная задача.

В структуре хронической бронхолегочной патологии у детей значительный удельный вес составляют аллергические их поражения. Как известно, учение об аллергии родилось в недрах педиатрической клиники, начавшись с работ австрийского педиатра Клеменса Пирке. Н. Д. Стражеско в свое время справедливо подчеркнул, что клиника, как и теоретические науки, участвует в прогрессе естествознания.

Проблема аллергии превратилась в проблему мирового значения. В ряду аллергических заболеваний у детей важнейшее место принадлежит бронхиальной астме. Распространенность этого классического аллергического страдания среди детей значительно возросла. За последние четыре десятилетия число больных в Москве, например, увеличилось в 7—10 раз.

Бронхиальная астма как болезнь помолодела. Ее начало сместилось на более ранний возраст. Мы встречаем бронхиальную астму сейчас у детей первого года и даже первых месяцев жизни. Замечу здесь, что так называемый обструктивный синдром при острых респираторных вирусных инфекциях, повторно наблюдаемый у детей раннего возраста, нередко (по данным сотрудника нашей клиники Ю. Л. Мизерницкого почти у 50 % из них) есть не что иное, как начальные проявления бронхиальной астмы.

Считают, что ранняя астма — это принадлежность индустриально развитых стран. Возросла тяжесть бронхиальной астмы у детей, а случаи летальных исходов в момент астматических приступов у детей перестали быть, к сожалению, исключительной редкостью. У детей преобладает атопическая форма бронхиальной астмы (у 80—90 % больных). В основе ее лежат, как известно, иммунные механизмы. У большинства детей с бронхиальной астмой обнаруживаются специфические IgE-антитела (реагины) к различным аллергенам. Это имеет практическое значение для идентификации специфической сенсибилизации.

Высокий уровень специфических IgE сопровождается обычно повышенным содержанием общего IgE. Это характерная особенность атопической бронхиальной астмы и свидетельствует о том, что при этой форме болезни важнейшая роль принадлежит реактинзависимому типу аллергической реакции.

Сообщают, что опосредовать аллергические реакции немедленного типа может и подкласс IgG₄. Способность к выработке реактиновых антител, как известно, генетически детерминирована.

Выдвинув положение об атопическом диатезе, Ю. Е. Вельтищев подчеркивает, что предрасположенность к атопии наследуется как полигенный признак, хотя нельзя исключить в определенных семьях атопических заболеваний моно-

генной природы.

По мнению большинства исследователей бронхиальная астма у детей характеризуется общей и местной иммунологической недостаточностью.

Совершенно справедливо считают, что бронхиальная астма — гиперергическое и в высшей степени антигенспецифическое заболевание (А. Олинг). Вместе с тем высказывается мнение, что астма является «состоянием дыхательных путей, а не болезнью» (М. Тернер — Уорвик).

Подобные определения приводят, на наш взгляд, к клинической неопределенности, к стиранию нозологии. Синдромы удушья, не имеющие в своей основе иммунного процесса, не следует, вероятно, рассматривать как истинную бронхиальную астму, поскольку в этих случаях затруднения дыхания не обусловлены гиперергическим состоянием. Следует подчеркнуть еще одно важное положение. Клиническое наблюдение ряда педиатров (И. И. Балаболкин, В. П. Алферов, Я. И. Жаков, наши наблюдения) свидетельствует о том, что у большого числа детей, страдающих бронхиальной астмой, в анамнезе имели место перинатальные повреждения центральной нервной системы, диагностируется гипертензионно-гидроцефальный синдром, нарушения вегетативных функций. Для этих детей характерна полиаллергия, особая тяжесть состояния, чрезвычайная трудность, а порой и малая эффективность терапии.

Если учесть, что иммунная система, ее реакции регулируются нервной системой, синтезируемыми, в частности, в гипоталамусе регуляторными нейропептидами (Е. А. Корнева и др.) и что последние оказывают влияние на иммунокомпетентные клетки, то становится очевидной важность взаимосвязи между перинатальными поражениями и развитием аллергических состояний у детей.

Еще П. Ф. Здродовский 30 лет тому назад указывал, что в аллергических процессах может соучаствовать нервная система, а повреждения гипоталамуса предрасполагают к аллергии.

В нашей клинике (Н. С. Лев) у детей, больных бронхиальной астмой, в период приступов было выявлено выраженное повышение содержания β -эндорфинов и субстанции Р, которые, как считают, стимулируют иммунные реакции, вызывают дегрануляцию тучных клеток, моделируют гиперчувствительность немедленного типа.

Важно заметить, что нейропептиды могут продуцироваться под воздействием разных стимулов самими иммунокомпетентными клетками. Возможно, что влиянием нейропептидов объясняется хроническая обструкция, наблюдаемая у детей с перинатальными поражениями нервной системы, которую не удается ликвидировать в течение многих месяцев, несмотря на применение всего комплекса противоастматической терапии.

Факт участия нейропептидов в патогенезе обструктивных поражений открывает, как считают, перспективы для поиска и создания новых

лекарственных средств.

При атопии в результате взаимодействия реагиновых антител, фиксированных на поверхности тучных клеток и базофилов, с поступающим в организм специфическим антигеном происходит повреждение фосфолипидов мембран и высвобождение медиаторов, содержащихся в гранулах этих клеток. Повреждения клеток сопровождаются активацией фосфолипаз, что приводит к образованию арахидоновой кислоты, метаболизм которой (по липооксигеназному пути) ведет к возникновению новых медиаторов — лейкотриенов.

В последнее время в патогенезе бронхиальной астмы важное значение придают и другому медиатору липидной природы — фактору, активирующему тромбоциты, также выделяющемуся при IgE-опосредованной реакции.

Исследованиями Ю. Е. Вельтищева, О. Б. Святкиной была убедительно показана роль липидных медиаторов в патогенезе атопической бронхиальной астмы. Было установлено, что при инкубации лейкоцитов периферической крови детей, больных бронхиальной астмой, с причинно-значимым аллергеном происходит высвобождение лейкотриенов, среди которых в период приступов преобладали лейкотриены C_4 и D_4 , обладающие мощным бронхоконстрикторным эффектом.

Этот феномен можно использовать для диагностики специфической сенсибилизации. Высвобождение лейкотриенов при инкубации лейкоцитов с индометацином позволяет выявлять аспириновую астму.

Липидные медиаторы обладают выраженным провоспалительным эффектом. Неудивительно поэтому, что сейчас на первое место выдвигается воспалительная (а не бронхоспастическая) теория патогенеза бронхиальной астмы. Здесь следует заметить, что у детей встречаются аллергические (атопические) бронхиты, которые не сопровождаются приступами удушья. Отягощенная аллергическими заболеваниями наследственность, атопический диатез в анамнезе, частые (иногда ежемесячные) рецидивы заболевания при нормальной температуре тела, разнокалиберные влажные хрипы в легких, повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, выраженный эффект элиминации — характерные черты этого заболевания.

Работы сотрудников института (Н. Н. Погомий, Т. В. Заболотских), касающиеся роли липидных медиаторов в механизмах развития легочной патологии у детей, показали, что спектр высвобождения из лейкоцитов периферической крови этих больных лейкотриенов под воздействием причинно-значимого аллергена и фактора активации тромбоцитов отличается от такового при бронхиальной астме. При этом происходит высвобождение лейкотриена B_4 , обладающего, как считают, мощным хемотаксическим, но не бронхоконстрикторным действием.

Диагностика аллергического бронхита, имеющего рецидивирующее или хроническое течение, очень существенна, так как ведет обычно к отмене применявшегося неоправданно лечения антибиотиками. Хроническая форма аллергического бронхита — это по существу особая нозологическая форма.

Касаясь так называемой бронхиальной астмы физического напряжения, следует заметить, что по существу астма физического усилия как самостоятельный вариант болезни у детей не встречается. Речь идет о посленагрузочном бронхоспазме, который возникает практически у всех детей, больных бронхиальной астмой. При этом оказалось, что посленагрузочный бронхоспазм сопровождается усиленным воздействием лейкотриенов (Е. Я. Добрынина). Это принципиально важное патогенетическое положение, имеющее и практическое значение, т. к. нередко в комплекс лечебных мер у этих больных неправомерно, на наш взгляд, включают значительные физические нагрузки.

Вопросы терапии бронхиальной астмы у детей вообще и интенсивной, в частности, непросты. Особое место в ряду лекарственных средств, используемых при бронхиальной астме у детей, занимают препараты метилксантинового ряда и, прежде всего, эуфиллин, вызывающий, как известно, ингибирование фосфодиэстеразы. Это, несомненно, эффективный медикамент, но вместе с тем у детей и небезопасный. Единственной основой индивидуализации применения этого препарата является контроль за концентрацией теофиллина (действующей составной части эуфиллина) в крови. Динамический мониторинг за содержанием препарата (с использованием микрометодик) позволяет это осуществить (О. Н. Тарасова). Внутривенное капельное введение эуфиллина необходимо больным при асфиксическом синдроме.

По данным нашей клиники (О. П. Скуратова, А. И. Черняк), асфиксический синдром, представляющий угрозу (непосредственную и немалую) для жизни больных, наблюдался у 6 % госпитализированных детей старшего возраста и у 3 % больных раннего возраста (до 3 лет).

Фармакологические вмешательства при бронхиальной астме у детей предполагают также воздействие на ход и течение иммунных реакций (специфическая гипосенсибилизация), стабилизацию клеточных мембран, угнетение образования и высвобождения медиаторов аллергии.

Наш клинический опыт, накопленный годами, свидетельствует о том, что в качестве жизненно-спасительного средства при некупирующихся приступах бронхиальной астмы необходимо применение кортикостероидных препаратов, иногда в высоких дозах (до 4—8—10 мг преднизолона на 1 кг массы тела внутривенно). Мы не страшимся таких назначений в критических ситуациях и не видели серьезных побочных эффектов (ни ближайших, ни в отдаленные сроки). При этом

удается, как правило, избежать перевода больных детей в реанимационные отделения, проведения им поднаркозной бронхоскопии или искусственной вентиляции легких. И, тем не менее, следует подчеркнуть, что назначение кортикостероидных препаратов — мера вынужденная. Эти средства, как совершенно справедливо указывал И. А. Кассирский, показаны лишь тогда, когда «другие методы лечения не могут дать нужного эффекта».

Абсолютное показание к назначению кортикостероидов — асфиксическое состояние. Одним из показаний к назначению этих препаратов являются тяжелые формы так называемой аспириновой астмы, опасной в прогностическом отношении. В клинике мы видим не только детей с типичной аспириновой триадой (непереносимость аспирина, приступы удушья, носовые полипы), но и больных с атопической астмой, имеющих непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Особые терапевтические сложности возникают при лечении детей с гормонозависимой формой астмы, что, возможно, связано с уменьшением у этих больных детей числа глюкокортикоидных рецепторов в лимфоцитах, как было показано в нашей клинике М. Е. Дрожжевым. Это ведет к понижению чувствительности организма к глюкокортикоидным препаратам и диктует необходимость длительного их назначения.

Говоря о кортикостероидной терапии, следует согласиться с мнением тех клиницистов, которые считают, что надо остерегаться двух крайностей — кортикофобии и кортикомании.

Реализация аллергической реакции и высвобождение медиаторов аллергии требуют поступления внутрь клетки ионов кальция. Транспорт ионов кальция в клетку может быть блокирован антагонистами кальция, которые используют при лечении больных бронхиальной астмой (А. Г. Чучалин и др.). В нашей клинике было показано (О. И. Чернова), что один из антагонистов кальция (нифедипин) блокирует кальций-транспортные каналы и поступление ионов кальция в клетку, что способствует клиническому эффекту блокаторов кальциевых каналов при бронхиальной астме.

В стабилизации клеточных мембран важная роль принадлежит фосфоновым соединениям. В их числе оригинальные отечественные препараты — димефосфон, ксидифон (О. Б. Святкина и др.).

Поиск новых мембраностабилизирующих препаратов, клиническое применение ингибиторов синтеза биологически активных веществ, в частности, антагонистов лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов, нейропептидов, несомненно, перспективны в решении трудной проблемы лечения бронхиальной астмы у детей.

Это и понятно, ибо только современные знания о биохимических механизмах развития острой

аллергической реакции обладают наибольшим терапевтическим потенциалом, а единственно вселяющим надежду путем терапии является фармакологическое воздействие на эти механизмы, как справедливо считают авторитетные специалисты. Но и сегодня можно достичь существенных результатов в лечении детей, больных бронхиальной астмой, систематически и вдумчиво их наблюдая, рационально и бережно используя различные лекарственные средства и их сочетания, применяя немедикаментозные методы терапии, направляя больных в санатории — местные, морские, горно-климатические (Н. В. Догель, М. Н. Якушенко и др.). При этом необходимо руководствоваться строгими клиническими показаниями, ибо санаторно-климатические воздействия далеко не безразличны и не безопасны для больных детей. Мы в этом постоянно убеждаемся.

Особую важность имеет наблюдение больных в детской поликлинике, в аллергологическом кабинете. В нашем институте было показано, что только 6 % детей нуждались в госпитализации. Остальные же с успехом наблюдались в амбулаторных условиях.

У большинства больных терапевтические усилия приводят или к прекращению приступов, или же к значительному улучшению. Среди пациентов нашей клиники, ставших взрослыми, благоприятный исход отмечен у большинства больных (80 %), причем у 46 % из них приступы полностью прекратились. Бывшие наши больные учатся, работают, имеют семьи.

Следует подчеркнуть, что ни один из методов лечения бронхиальной астмы у детей не имеет и не может иметь самостоятельного значения, быть единственным. Здесь следует сказать, что бронхиальная астма у детей — болезнь «деликатная», а поэтому при ее терапии неоправданно и неэффективно применение хирургических методов лечения — операций на легких (например по поводу бронхоэктазов), если они сопровождают астму, на вегетативной нервной системе, наложений микротрахеостомы для проведения санации трахеобронхиального дерева, а тем более использование недостаточно обоснованных и мало изученных воздействий. Здесь следует вспомнить слова Б. Е. Вотчала, говорившего: «Нам часто приходится вести корабль нашей терапии между мелями трусости и скалами безрассудства».

В лечении детей, больных астмой, должен присутствовать, на наш взгляд, консерватизм, хотя это заключение может на первый взгляд и показаться неожиданным и неправомерным.

В числе гиперергических заболеваний мы все чаще в пульмонологической клинике диагностируем у детей экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА). В последние годы под наблюдением клиники находилось более 100 детей, больных ЭАА (В. Н. Нестеренко). У детей встречалась как острая форма ЭАА, так и хроническая форма

заболевания, для которой характерна стабильная дыхательная недостаточность, развившаяся в результате фиброзирования легочной ткани. Причинными факторами ЭАА являлись плесневые и дрожжеподобные грибы, протеины птичьего происхождения, домашняя пыль, содержащая клещи, сухой корм для рыб, шерсть животных.

Для диагностики экзогенного аллергического альвеолита важнейшее значение имеют анамнестические данные, а также клиническая, рентгенологическая, функциональная симптоматика.

Иммунологические тесты, в частности определение преципитирующих антител, общих и специфических IgE в крови, очень важны, однако их отрицательные результаты не исключают диагноза экзогенного аллергического альвеолита. Данные этих лабораторных исследований, на наш взгляд, имеют подтверждающее, но не определяющее значение.

В. Н. Нестеренко смогла отметить, что если лечение начато своевременно, то удастся, как правило, предотвратить прогрессирование заболевания, вывести больного из критического состояния. Наоборот, опоздание с терапевтическими вмешательствами влечет за собой тяжелые последствия и неблагоприятные исходы. У больных детей встречаются тот и другой варианты течения ЭАА.

В последнее время в клинике мы наблюдали детей с заболеванием, клинические и лабораторные признаки которого позволили с определенностью впервые диагностировать у них аллергический бронхолегочный аспергиллез, назначить принципиально отличную от прежней терапии.

У детей с аллергическим бронхолегочным аспергиллезом имели место приступы бронхиальной астмы, легочные инфильтраты, бронхоэктазы, эозинофилия в периферической крови, высокий уровень общего IgE, специфический IgE против аспергилл, наличие преципитирующих сывороточных антител, выделение из мокроты грибов. И теперь, когда у больных бронхиальной астмой обнаруживаются бронхоэктазы, мы думаем об аллергическом бронхопульмональном микозе, в частности, аспергиллезе. Аллергический бронхолегочный аспергиллез соединяет в себе черты бронхиальной астмы и аллергического альвеолита (А. В. Виноградова). Здесь патогенетическое значение имеют как реагены, так и преципитины.

В возникновении, течении и исходе аллергических заболеваний легких заинтересованность иммунной системы столь существенна и определена, что в настоящее время можно говорить, вероятно, о целой группе иммуноппульмонологических заболеваний. Число этих болезней легких при существующем в мире состоянии окружающей среды будет постоянно возрастать.

Многие заболевания, бывшие ранее принадлежностью только профессиональных патологов, стали предметом большой озабоченности педиатров. Отсюда вытекает новая крупная проблема

педиатрии — экологическая пульмонология и аллергия. При этом следует иметь в виду не только «общественные», но и «домашние» загрязнения, что еще более расширяет рамки проблемы.

Итак, легочная патология у детей — крупная проблема современной педиатрии и составная часть общей пульмонологии.

Оригинальные исследования

© ЛАССЕ ЛЕХТОНЕН, 1992

УДК 616.248-085.234.032.2

Лассе Лехтонен

ИНГАЛЯЦИЯ АЭРОЗОЛЯ ПРЕПАРАТА БЕКЛОМЕТ (ДИПРОПИОНАТ БЕКЛОМЕТАЗОНА) В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Фирма, «Orion Pharmaceutica», Espoo, Finland

Хроническое воспаление дыхательных путей играет важную роль в развитии бронхиальной гиперчувствительности и астмы. Освобождение из различных клеток медиаторов, участвующих в патогенезе воспаления дыхательных путей, ведет к спазму бронхов, секреции слизи и отеку бронхиальных путей. Кортикостероиды способны понижать количество медиаторов, продуцируемых клетками различных типов, участвующих в этом процессе.

Для стероидов, вводимых в организм путем ингаляции, не характерны побочные эффекты, возникающие при других способах введения, когда происходит воздействие на весь организм (повышенная чувствительность к инфекциям, задержка натрия и воды в организме, приводящая к отекам и повышению давления, ухудшение заживляемости ран, обострение язвы желудка, остеопороз и др.). Следовательно, ингалируемые стероиды могут считаться одними из наиболее важных терапевтических агентов при лечении астмы [1]. Дипропионат беклометазона (ДПБ) в виде аэрозоля для ингаляции в течение нескольких лет используется для лечения астмы. Он доказал свою безопасность и эффективность при лечении и рекомендуется как одно из базовых терапевтических средств.

Механизм действия

Механизм действия ДПБ аналогичен подобным механизмам других искусственных стероидов. В тесте на сокращение сосудов кожи чело-

века ДПБ показал высокую топическую активность (примерно в 3600 раз выше, чем у кортизола [2]). Препарат активнее изоникотината дексаметазона и ацетонида триамцинолона, также используемых для ингаляций, однако в 2—3 раза менее активен, чем будезонид [3]. Общая (системная) глюкокортикоидная активность ингалированного ДПБ, измеренная по изменению концентрации кортизола в плазме, выше, чем у будезонида. Доза в 800 мкг ДПБ вызывала уменьшение уровня суточного синтеза кортизола на 20 % (измерялась площадь под кривой), в то время как будезонида для получения такого эффекта требовалось больше. В том случае, когда сравнивались большие дозы обоих препаратов (ДПБ 1500 мкг/сут, будезонид 1600 мкг/сут), их влияние на содержание кортизола было примерно одинаковым [4]. У взрослых пациентов средний уровень содержания кортизола в плазме крови оставался нормальным, когда дозы ДПБ, введенного путем ингаляции, не превышали 1500—1600 мкг/сут [4—7]. Вероятно, использование «спейсера» уменьшает адреносупрессивный эффект больших доз ингалированного ДПБ [8], и, следовательно, доза до 2000 мкг/сут ДПБ, введенная со «спейсером», не должна вызывать сильной адреносупрессии. Лучше использовать большие объемы «спейсера», так как при применении высоких доз будезонида со «спейсером» наблюдается некоторая адренальная супрессия [4].

У детей суточная доза больше 400 мкг/сут может привести к адреносупрессии [9, 10], хотя

иногда возможно использование дозы до 1200 мкг/сут без заметной супрессии. В любом случае, по сравнению с пероральной терапией, ингалированный ДПБ даже у детей приводит к значительно меньшим нарушениям [12].

Ингалированный ДПБ в дозах не выше 2000 мкг/сут не влияет на глюкозный баланс и липидный метаболизм (у здоровых добровольцев или у диабетических больных) [15]. Этот препарат, введенный посредством ингаляции, совсем или почти совсем не влияет на результаты анализа крови и иммунный статус организма. В некоторых работах отмечалось незначительное уменьшение количества эозинофилов в крови [17, 18], которые у больных астмой часто присутствуют в большом количестве [19]. Количество лимфоцитов (именно лимфоциты наиболее чувствительны к влиянию кортикостероидов) начинало уменьшаться при дозах 300 мкг/сут и больше, однако в допустимых пределах [2, 3, 17].

Хотя единичный прием дозы ДПБ не подавлял непосредственной антигениндуцированной астматической и носовой реакции типа 1, регулярный прием препарата в течение одной недели до аллергической реакции подавлял подобные реакции у некоторых пациентов [20]. ДПБ более эффективен, чем хромогликат натрия, для предотвращения неспецифической бронхиальной гиперреактивности при карбахолиновой стимуляции у детей, больных астмой [21], или при гистаминовой стимуляции у взрослых больных [22]. Более того, препарат может предотвратить позднюю астматическую реакцию, повышает реактивность дыхательных путей у субъектов с чувствительностью к диизоцианату толуена, стимулированных метахолином [23], и уменьшает бронхореактивность, вызываемую атмосферными условиями (туман) у астматиков [24].

Фармакокинетика

Оптимальный диаметр ингалируемых частиц, при котором они достигают нижних дыхательных путей, составляет 0,5—7 мкм. В аэрозольных препаратах Бекломета («Orion Pharmaceutica», Espoo, Finland) 80 % частиц лекарства имеют диаметр меньше 5 мкм. Если лекарство попадает из распылителя непосредственно в дыхательные пути, около 10 % распыленного препарата достигает легких, а большая часть лекарства остается в верхних дыхательных путях и во рту. Оседание на поверхности гортани не производит заметного эффекта. Если использовать «спейсер», то большая часть лекарства попадает по назначению, так как «спейсер» препятствует оседанию лекарства на слизистой оболочке рта, мягкого и твердого неба. Имеются данные, что использование «спейсера» увеличивает количество лекарства, достигающего легких [25, 26].

При использовании терапевтических доз лишь незначительное количество препарата всасы-

вается из легких. Гораздо большее количество успешно всасывается через пищеварительную систему при пероральном приеме. Перорально усваивается до 90 % лекарства [27]. Его активность, однако, низка, т. е. происходит метаболитическая инактивация при прохождении через печень. После орального приема 4 мг суспензии ДПБ максимальный уровень препарата в плазме крови (20 нг/мл) достигается через 3—5 часов.

Водный раствор ДПБ метаболизируется до монопропионат бексметазона и беклометазона [28]. В экспериментах с радиоактивной меткой большая часть (64 %) активности экскретировалась вместе с калом (при внутривенном введении), возможно, через желчный пузырь. После быстрого исчезновения активности из плазмы период полураспада второй фазы составлял около 15 часов [29].

Терапевтическая эффективность

Сравнение с плацебо

В ранних экспериментах с использованием ингаляций ДПБ препарат позволил эффективно снижать количество пероральных стероидов астматикам, нуждающимся в приеме стероидных средств. 158 подобных пациентов проходили курс лечения ингалированным ДПБ, а также плацебо в течение 24 недель. Около 80 % больных смогли с самого начала отказаться от приема стероидов *per os* и около 60 % снизили суточную дозу стероидов, достигнув дозы ДПБ 400—800 мкг/сут. С помощью ДПБ было достигнуто снижение суточной дозы преднизона на 8 мг (первоначально 8,4—8,6 мг/сут), в то время как в группе, принимавшей плацебо, снижение составило всего 5 мг [30]. В другой работе (108 пациентов) описывается снижение оральных доз преднизона на 55—88 % после 28 недель приема 800 мкг/сут ДПБ и на 18—59 % при приеме 400 мкг/сут. Сильнее всего снизить дозу стероида удалось для пациентов, получавших первоначально 5—9 мг преднизона в сутки [31]. Снижение дозы преднизона в группе, принимавшей плацебо, колебалось между 10 и 28 %.

Сравнительные эксперименты

Кроме плацебо, ДПБ сравнивали с различными антиастматическими средствами, в основном из группы ингалируемых препаратов. В работе J. P. Girard et al. [32] ДПБ (150 мкг q.i.d.) сравнивали с ингалируемым изоникотинатом дексаметазона (375 мкг q.i.d.). Изоникотинат дексаметазона одним из первых был использован в клинической практике для ингаляций. В одиночной случайной выборке участвовали 20 пациентов. ДПБ показал лучшие результаты по сравнению с изоникотинатом дексаметазона как для

Постановка и проведение сравнительного исследования лечения ДПБ и будезонидом больных астмой

Литературный источник	Число больных (диагноз)	Препарат, дозы, мкг/день	Продолжительность, недели	Постановка исследования	Критерии анализа	Результаты в целом
Björkander et al. (1982)	12 (sd умерен. астма)	BDP400 Bud400	2	г, рс, со	PEF, FEV ₁ , VC	ежедн. Подобные карты
Ebden et al. (1987)	28 (nsd, бр. астма)	BDP1500 Bud1600	6	г, db, со	PEF, FEV ₁ , VC	ежедн. »
Rafferty et al. (1985)	26 (sd, бр. астма)	BDP400 Bud400	8	г, db, со	PEF, FEV ₁ , VC	ежедн. »
Rosenhall et al. (1982)	23 (sd, тяжелая бр. астма)	BDP400 Bud200 Bud800	2	г, open, со	PEF, FEV ₁ , VC	ежедн. »
Stiksa et al. (1982)	27 (sd, тяжелая бр. астма)	BDP800 Bud800	2	г, open, со	PEF,	ежедн. карты »
Willey et al. (1982)	30 (nsd, бр. астма)	BDP400 Bud400	4	г, db, со	PEF, FEV ₁ , FVC	ежедн. карты »

Примечание. sd — стероидозависимые, nsd — нестероидозависимые, BDP — ДПБ, Bud — будезонид, г — рандомизированное, рс — плацебо контроль, со — перекрестное, db — двойное слепое исследование, PEF — максимальная скорость выдоха, FEV₁ — форсированный объем выдоха/с, FVC — ЖЕЛ.

максимальных скоростей выдоха, так и по общей оценке исследователей. В работе Y. Salorinne and L. Klemetti [33] ДПБ сравнивался с изоникотинатом дексаметазона в перекрестной выборке из 8 пациентов. Разница в эффективности между ДПБ в дозе 200—400 мкг/сут и изоникотинатом дексаметазона в дозе 500—1000 мкг/сут не была обнаружена.

В исследовании ВТТА [30] ДПБ сравнивался с ингалируемым валератом бетаметазона и плацебо у 131 пациента, получавших постоянные дозы преднизона перорально, а также тех, кто мог вообще не принимать стероиды орально. Не было выявлено различий между пациентами, получавшими ДПБ, и пациентами, получавшими валерат бетаметазона. Пациенты, получавшие плацебо, принимали более высокие дозы стероидов орально, что, однако, позволяло снимать симптомы заболевания так же эффективно, как и при ингаляциях.

В недавних исследованиях ингалируемый ДПБ сравнивался с будезонидом. Результаты исследований представлены в табл. 1.

ДПБ, будезонид и плацебо сравнивались в работе J. Björkander et al. [34]. 17 больных с астмой участвовали в случайной перекрестной выборке. Оба препарата превосходили плацебо по эффекту повышения объема форсированного выдоха в одну секунду (FEV₁). ДПБ существенно повышал как утреннее, так и вечернее значения PEF.

В работе L. Rosenhall et al. [35] ДПБ и будезонид сравнивались на примере пациентов, требующих пероральной стероидной терапии. Исследовались значения PEF у 23 пациентов во время приема больших доз преднизолон перорально

(30 мг/сут), а также во время ингалирования будезонида (200—800 мкг/сут) или ДПБ (400 мкг/сут). Перорально стероид давался для демонстрации максимального антиастматического эффекта. После этого назначались в случайном порядке ингалируемые стероиды (каждый по две недели). После лечения преднизолоном для его удаления пациенты одну неделю не получали никаких лекарств, однако при переходе от одного ингалируемого стероида к другому промежутков не было. Ингалируемые стероиды оказывали большее влияние на значение PEF, чем пероральные стероиды. Между действием ДПБ и действием будезонида в разных дозах не было замечено различий. Продолжение этой работы заключалось в исследовании последствий замены будезонида ДПБ у 31 пациента. Начальная доза ДПБ составляла 400 мкг/сут. У пациентов, получавших в течение нескольких лет среднюю дозу будезонида 1060 мкг/сут, наблюдалось дальнейшее уменьшение суточного потребления преднизолон на 6,5 мг.

В начале исследования G. Stiksa et al. [36] сравнивались будезонид и ДПБ в дозе 200 мкг q.i.d. и сроке лечения две недели. Между двумя периодами лечения (будезонид и ДПБ) не было промежутка. Участвовали 27 пациентов. Оба препарата были одинаково эффективны при купировании симптомов астмы и влиянии на утренние значения PEF.

В двойной случайной перекрестной выборке в работе R. F. Willey et al. [37] действие ДПБ в дозе 100 мкг q.i.d. сравнивалось с действием будезонида в дозе 200 мкг. Последний давался два раза в сутки с использованием «спейсера». Участвовали 30 амбулаторных пациентов-астма-

тиков. Будезонид был более эффективен при повышении значений FEV₁. Однако существенных клинических различий между двумя препаратами не было выявлено.

Исследование P. Rafferty et al. [38] было посвящено сравнению ДПБ 400 мкг/сут с будезонидом 400 мкг/сут (перекрестная случайная выборка). Результаты показали, что ДПБ более эффективен при уменьшении дозы оральных стероидов, чем будезонид (среднее уменьшение дозы преднизона составляло 2,65 мг и 1,8 мг для ДПБ и будезонида соответственно). Функциональные легочные тесты (PEF и FEV₁) не выявили разницы между препаратами.

P. Ebden et al. [4] сравнивали высокие дозы ДПБ (1500 мкг/сут) с высокими дозами будезонида (1600 мкг/сут) у 28 пациентов с хронической астмой. Влияние на астматические симптомы, значения PEF, FEV₁, влияние на форсированный жизненный объем после 6 месяцев лечения было одинаковым, несмотря на то, что будезонид, а не ДПБ, вводился с использованием «спейсера».

Долговременное использование

Появились работы, описывающие лечение ингаляциями ДПБ в течение 10 лет. В работе M. C. S. Kennedy et al. [39] 100 пациентов-астматиков получали ингаляции ДПБ с 1971 по 1981 год. Первоначальный антиастматический эффект ДПБ сохранялся на протяжении всего срока лечения. В выборке больных за это время умерли 8 человек, но ни одна смерть не была связана с применением препарата. В работе I. Broder et al. [40] описываются 32 пациента-астматика, зависимых от получения пероральных стероидов и подвергнутых лечению ингаляциями ДПБ в течение 4—8 лет. 78 % больных смогли прекратить или существенно уменьшить необходимость в приеме стероидов системного действия во время этого длительного срока. Результаты исследований показывают, что действие ингалируемого ДПБ сохраняется при длительном применении и не порождает проблем, возникающих при долговременном потреблении оральных стероидов.

Использование в детской практике

Поскольку возникновение астмы у детей часто связано с аллергическим компонентом, ингалируемые стероиды используются для лечения детей реже, чем у взрослых астматиков. Однако во многих случаях, когда антиаллергическое лечение неэффективно, ингалируемые стероиды могут использоваться при лечении детей. Имеется несколько работ об эффективности ингаляций ДПБ при детской и юношеской астме. Результаты, однако, значительно больше различаются между собой, чем подобные данные у взрослых больных,

что связано с трудностями ингаляционных процессов у детей, мешающими эффективному использованию аэрозолей. Использование «спейсера», как показано в некоторых работах, обычно улучшает клинические результаты.

В исследовании H. M. Brown и G. Storey [41] принимал участие 31 ребенок в возрасте от 2,5 до 16 лет, страдающий аллергической астмой. Лечение проводилось ингаляциями ДПБ 400—600 мкг/сут до 20 месяцев. Скорость PEF повысилась у всех пациентов, хотя нормальные значения не были достигнуты. У пациентов, зависимых прежде от приема системных стероидов, скорость роста была нормализована, что говорит о слабом общем влиянии ингалируемого ДПБ на организм в целом.

W. Dickson et al. [42] изучали действие ингаляций ДПБ у 25 детей, страдающих тяжелой астмой. Возраст больных 5—16 лет. 21 пациент, прежде зависимый от приема стероидов системного действия, смог прекратить их прием, принимая ДПБ в дозах 100—200 мкг/сут дважды в день в течение 4 месяцев.

В работе J. Lovera et al. [43] описывается лечение 42 постоянно страдающих астмой детей с помощью ингаляций ДПБ в дозе 400 мкг/сут в течение 12 недель. Возраст пациентов 6—20 лет. Во время лечения оказалось возможным отказаться от системных стероидов. Несколько пациентов, для которых прием стероидов был необязателен, получали в течение 6 недель плацебо. Легочные функции улучшились у тех пациентов, которые получали ДПБ, но не плацебо. Адренальная супрессия не наблюдалась даже тогда, когда лечение продолжалось до 22 недель. J. M. Smith [44] изучал двойную случайную выборку из 40 пациентов в возрасте 5—20 лет, принимавших ДПБ и плацебо. У пациентов, принимавших ДПБ, наблюдалось существенное улучшение как по общей оценке, так и по снижению потребления системных стероидов.

S. Godfrey и P. Konig [45] показали, что дети в возрасте от 4 до 15 лет могут получать ингаляции ДПБ до 800 мкг/сут длительное время (13—20 месяцев), причем эффекты замедления роста и адренальной супрессии отсутствуют. Следует заметить, однако, что большинство детей до ингаляций ДПБ получали системные стероиды. Сходные результаты были получены K. Kerrebijn [46] при лечении 30 детей с астмой на протяжении 18-месячного курса. Максимальная доза ДПБ составляла 300 мкг/сут.

Имеются сравнительные данные об использовании ингаляций ДПБ и будезонида в лечении детской астмы. В большинстве работ, однако, аэрозоли будезонида использовались вместе со «спейсером», в то время как в лечении ДПБ «спейсер» не применялся, что делает сравнение результатов затруднительным [47, 48]. В перекрестной выборке (C. Springer et al. [10]), где оба препарата были использованы без «спейсе-

Обобщенные данные испытаний введения высоких доз BDP (1500—2500 мкг/день)

Литературные источники	Число больных	Максимальная доза, мкг/день	Продолжительность	Критерии эффективности	Критерии оценки	Побочные реакции	Функция надпочечников
Brown et al. (1990)	12	2500 (ингалятор)	9 дн. — 8 нед.	ND	ND	ND	Нормализация ответа повыш. стимул. у 75 % больных
Ebden et al. (1986)	28	1500	6 нед.	Легочн. ф-ция, оценка астмы	Без изменен.	Фарингит 7 %	S-кортизол значительно снижен
Erancis (1984)	8	2000	1 мес. — 8 лет (ретроспект.)	ND	ND	ND	Нет заметного снижения с тетракозатрин-тестом
Gaddie et al. (1973)	15	1600	28 дн.	Легочн. ф-ция	Без изменен.	ND	Снижен ответ тетракозатрин-теста
Karalus et al. (1987)	120	2000	6 мес. (ретроспект.)	Оральн. стероиды, легочн. ф-ция, оценка астмы	79 % сниж. стероидов 69 % клин. улучшение	ND	ND
Smith, Hodson (1983)	293	2000	36 мес.* (ретроспект.)	Оральн. стероиды, астм. нетруд.	66 % сниж. стероидов, 62 % клин. улучшение	Молочница 12 %	ND
Smith, Hodson (1983)	54	2000	6—60 мес.	ND	ND	ND	91 % нормализовался S-кортизол при BDP (1500 мкг/день)
Tarlo et al. (1988)	40	2000	6 мес.	Оральн. стероиды, легочн. ф-ция, оценка астмы	Ср. снижение стероидов 57 %	Молочница 8 %, дисфония 31 %, фарингит 31 %	Признаки гиперкортицизма у 9 % больных
Toogood et al. (1977)	36	1600	26 нед.	Легочн. ф-ция, оценка астмы, астм. нетруд.	60 % бессимпт.	Молочница 8 %, фарингит 49 %	S-кортизол значительно снижен при BDP (>800 мкг/д.)

Примечание. ND — не определяется, звездочка — средняя длительность введения высокой дозы.

ра», они оказались одинаково эффективными.

В представленных работах имеются лишь очень ограниченные данные о детях младше 6 лет, получавших ингаляции ДПБ. Поскольку для маленьких детей затруднительно правильно использовать аэрозольные препараты, их не рекомендуется назначать пациентам младше 6 лет.

Дозировка

Н. Tukiainen et al. [49] показали на материале 30 пациентов, нуждающихся в приеме стероидов, что в случае приема Бекломета два раза в сутки по сравнению с приемом четыре раза эффективность не снижается. Другие исследования также подтверждают, что прием ингаляций ДПБ два раза в сутки совпадает по эффективности с приемом такой же дозы (400 мкг/сут) четыре раза в сутки для пациентов со стабильной астмой [50—52]. Неизвестно, однако, остаются ли эти данные верными для пациентов с нестабильной астмой.

Обычная терапевтическая доза ингаляции ДПБ при лечении астмы составляет 100 мкг 3—4 раза в сутки или 250 мкг два раза в сутки для взрослых и от 50 до 100 мкг 2—4 раза в сутки для детей [25].

Хотя в ранних исследованиях не удалось обнаружить существенной пользы от повышения дозы ДПБ примерно до 800 мкг/сут [5], недавние работы продемонстрировали, что некоторые взрослые пациенты, страдающие тяжелой хронической астмой, которым не помогало лечение ДПБ в дозе 400 мкг/сут, почувствовали улучшение при повышении дозы аэрозоля ДПБ (табл. 2).

В двойной случайной перекрестной выборке больных в работе J. Toogood et al. [18] эффект от повышения доз ДПБ сравнивался с плацебо. Выборку составляли 34 пациента, нуждающиеся в приеме стероидов и имеющие плохо поддающуюся терапии хроническую астму. Повышение дозы ДПБ до 1600 мкг/сут снимало астматические симптомы и улучшало легочные функции. У пациентов, получавших 2000 мкг/сут [53], наступало значительное улучшение, хотя при дли-

тельной терапии наблюдалась некоторая адренальная супрессия. «Спейсеры» не использовались. В ретроспективном эксперименте при изменении дозы ДПБ с 50 мкг/доза до 250 мкг/доза у 162 пациентов, нуждающихся в приеме стероидов, наблюдалось уменьшение примерно на 5,5 мг дневной дозы преднизолона при достижении суточных доз ДПБ 1000—2000 мкг/сут. Опыты N. C. Karalus et al. [54] были поставлены аналогично. Среднее уменьшение дозы преднизолона составляло 5,2 мг у 65 пациентов, чья средняя доза ДПБ повышалась с 465 мкг/сут до 1490 мкг/сут. S. M. Tarlo et al. [55] сравнивали ДПБ при дозировке 2000 мкг/сут с обычной дозировкой 800 мкг/сут на протяжении 6 месяцев. При обеих дозировках удавалось снизить дозу оральных кортикостероидов, но группа, получавшая более высокую дозу, продемонстрировала в конце эксперимента существенно лучший объем форсированного выдоха в одну секунду (FEV₁) и максимальную скорость выдоха (PEF).

В клинической практике рекомендуется повышать дозу ингаляций ДПБ до 1000—1500 мкг/сут во время обострения болезни. Не имеется, однако, данных о долговременном действии больших доз ингалируемых стероидов. Не следует поэтому завышать дозы. В том случае, если повышенные дозы ингаляций стероидов не снимают астматических симптомов, рекомендуется использовать пульс-терапию с применением стероидов системного действия. Не имеется сведений о том, дает ли увеличение дозы ингалируемых стероидов большие преимущества для пациентов, уже принимающих стероиды орально, но терапевтический эффект и снижение доз системных стероидов достигаются уже при суточных дозах ДПБ около 300—400 мкг.

Побочные эффекты

Наиболее часто в качестве побочных эффектов действия ингаляций ДПБ в течение долгого времени встречаются орофарингеальный кандидоз, охриплость и/или воспаление горла [33, 56, 57]. Кандидозный стоматит редко представляет собой серьезную клиническую проблему, поскольку обычно его можно вылечить, используя местные противогрибковые препараты, что позволяет не прерывать основной терапии. Распространенность охриплости и воспаления горла, как и в случае орофарингеального кандидоза, варьирует в различных работах, частично из-за разных методов выявления побочных эффектов [58]. Дисфония (иногда персистирующая и тяжелая) отмечалась у нескольких пациентов, получавших ингаляции ДПБ. Была показана прямая зависимость этого эффекта, а также хронического голосового стресса от применения ингаляций ДПБ [57]. Бронхоспазм [59, 60], кашель [61, 62] и одышка [63] наблюдались у не-

которых пациентов, получавших ингаляции ДПБ, особенно у астматиков с гиперчувствительными дыхательными путями. Иногда после ингаляций ДПБ наблюдалась эозинофильная пневмония [64, 65].

Гистологические и электронномикроскопические исследования слизистой бронхов, а также гистологические исследования слизистой носовой полости, взятой у пациентов, которые в течение нескольких лет получали ДПБ, показали отсутствие повреждений от препарата [40, 66, 67].

Первые несколько лет после начала использования ингаляций ДПБ высказывались замечания о том, что препарат может вызывать повышение частоты респираторных инфекций. Однако специальные исследования не выявили никаких данных о повышении частоты легочных инфекционных заболеваний в течение долгого времени действия препарата [39]. Однако, благодаря повышенной колонизации *Candida albicans*, локализованные инфекции часто возникают в ротовой полости и иногда в пищеводе пациентов, получающих ингаляции ДПБ. Кандидозный эзофагит наблюдался обычно у пациентов, получавших одновременно преднизон перорально и ингаляции ДПБ. В большинстве случаев, кроме ДПБ-терапии, были отмечены другие предрасполагающие факторы [68].

В дополнение к бронхоспазму, иногда после оральной ингаляции или ингаляции в носовую полость ДПБ, наблюдались реакции непосредственной или замедленной гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек, сыпь и крапивница.

Ингалированный ДПБ, действуя как экзогенный кортикостероид, может влиять на тесты, связанные с измерением содержания эндогенных кортикостероидов. У пациентов, получавших высокие дозы ДПБ в ингаляциях, может отмечаться снижение уровня кортизола в плазме. Тесты, направленные на измерение функции надпочечников (тест с метирапоном, тест с тетракозатрином, тест на стимуляцию АКТГ и инсулиновый стрессовый тест), могут давать пониженные значения. Ингаляция ДПБ может понизить содержание эозинофилов в крови, которое часто повышено у астматиков.

Заключение

В последнее десятилетие было опубликовано множество работ, подтвердивших эффективность приема кортикостероидов в ингаляции при лечении астмы как у пациентов, нуждающихся в приеме стероидов, так и у не требующих постоянного их приема. В клинических исследованиях Бекломет хорошо переносился пациентами и показал по меньшей мере такую же эффективность, как и другие ингалируемые кортикостероиды.

Наблюдения за долговременным применением препарата и последствиями такого лечения показали, что начальный ответ, достигаемый после нескольких недель применения ингаляций ДПБ, поддерживается у многих пациентов в течение долгого времени. Это приводит к тому, что после замены стероидов системного действия на стероиды в ингаляции у пациентов, зависимых от приема кортикостероидов, редко требуется повторное назначение непрерывного курса системных стероидов общего действия. Ингалируемые кортикостероиды могут справляться с симптомами астмы более эффективно, чем ингалируемые бета-миметики, кроме того их применение не связано с повышением смертности пациентов [69]. Эти препараты играют в терапии астмы в целом очень важную роль.

ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines for the management of asthma // Brit. med. J.—1990.—Vol. 301.—P. 771—800.
- Harris D. M. // Postgrad. med. J.—1975.—Vol. 51, Suppl. 4.—P. 20—25.
- Johansson S.-A., Andersson K.-E., Brattsand R. et al. // Europ. J. clin. Pharmacol.—1982.—Vol. 22.—P. 523—529.
- Ebden P., Jenkins A., Houston G., Davies B. H. // Thorax.—1986.—Vol. 41.—P. 869—874.
- Gaddie J., Petrie G. R., Reid W. et al. // Lancet.—1973.—Vol. 2.—P. 280—281.
- Francis R. S. // Clin. Allergy.—1984.—Vol. 14.—P. 49—53.
- Smith M. J., Hodson M. E. // Thorax.—1983.—Vol. 36.—P. 676—681.
- Brown P. H., Blundell G., Greening A. P., Crompton G. K. // Ibid.—1990.—Vol. 45.—P. 736—739.
- Wyatt R., Waschek J., Weinberger M., Sherman B. // New Engl. J. Med.—1978.—Vol. 299.—P. 1387—1392.
- Springer C., Avital A., Maayan C. H. et al. // Arch. Dis. Child.—1987.—Vol. 62.—P. 815—819.
- Prahl P., Jensen T. et al. // Allergy.—1987.—Vol. 42.—P. 541—544.
- Kershner H., Klein R., Waldman D. et al. // Pediatrics.—1978.—Vol. 62.—P. 189—197.
- Girard J. P., Cuevas M., Heimlich E. M. // Allergol. Immunopath.—1978.—Vol. 6.—P. 109—116.
- Sahay J. N., Chatterjee S. S., Engler C. // Clin. Allergy.—1980.—Vol. 10.—P. 65—80.
- Ebden P., McNally P., Samanta A., Fancourt G. J. // Resp. Med.—1989.—Vol. 83.—P. 289—291.
- Chiang J.-L., Patterson R., McGillen J. J. et al. // J. Allergy.—1980.—Vol. 65.—P. 263—268.
- Schuyler M. R., Bondarevsky E., Schwartz H. J., Schmitt D. // Ibid.—1981.—Vol. 68.—P. 72—78.
- Toogood J. H., Lefcoe N. M., Haines D. S. M. et al. // Ibid.—1977.—Vol. 58.—P. 298—308.
- Bousquet J., Chané P., Lacoste J. Y. et al. // New Engl. J. Med.—1990.—Vol. 323.—P. 1033—1039.
- Burge P. S. // Europ. J. resp. Dis.—1982.—Vol. 83.—P. 163—166.
- Kraemer R., Sennhauser E., Reinhardt M. // Acta paediat. scand.—1987.—Vol. 76.—P. 119—123.
- Svensen U. G., Frölund L., Madsen F. et al. // J. Allergy.—1987.—Vol. 80.—P. 68—74.
- Mapp C., Boschetto P., Dal Vecchio L. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.—1987.—Vol. 136.—P. 1403—1407.
- Pomari C., Turco P., Trevisan F. et al. // Int. J. clin. Pharmacol.—1984.—Vol. 22.—P. 515—518.
- Johnson C. E. // DICP.—1987.—Vol. 21.—P. 784—790.
- Vidgren M., Paronen T. P., Kärkkäinen A., Karjalainen P. // Int. J. Pharm.—1987.—Vol. 39.—P. 107—112.
- Martin L. E., Tanner R. J. N., Clark T. J. H., Cochran G. M. // Clin. Pharmacol. Ther.—1974.—Vol. 15.—P. 267—275.
- Brogden R. N., Pinder R. M., Sawyer P. R. et al. // Drugs.—1975.—Vol. 10.—P. 162—210.
- Martin L. E., Harrison C., Tanner R. J. N. // Postgrad. med. J.—1975.—Vol. 51, Suppl. 4.—P. 11—20.
- British Thoracic and Tuberculosis Association (BTTA) // Brit. J. Dis. Chest.—1976.—Vol. 70.—P. 95—103.
- Brompton Hospital / Medical Research Council Collaborative Trial // Ibid.—1979.—Vol. 73.—P. 121—132.
- Girard J. P., Vonlanthen M. C., Heimlich E. M. Therapeutic index of steroid aerosols in asthma // Acta allerg.—1975.—Vol. 30.—P. 363—374.
- Salorinne Y., Klemetti L. // I RCS med. Sci.—1979.—Vol. 7.—P. 109.
- Björkander J., Formgren H., Johansson S. A., Millqvist E. // Europ. J. resp. Dis.—1982.—Vol. 6, Suppl. 122.—P. 108—117.
- Rosenhall L., Lundqvist G., Adeloeth E., Glengow C. // Ibid.—P. 154—162.
- Stiksa G., Glenow C., Johannesson N. // Ibid.—P. 266—267.
- Willey R. F., Godden D. J., Carmichael J. et al. // Brit. J. Dis. Chest.—1984.—Vol. 78.—P. 61—68.
- Rafferty P., Tucker L. G., Frame M. H. et al. // Ibid.—1985.—Vol. 79.—P. 244—250.
- Kenedy M. C. S., Haslock M. R., Thursby-Petham D. C. Aerosol therapy for asthma // Pharmatherapeutica.—1981.—Vol. 2.—P. 648—657.
- Broder I., Tarlo S. M., Davies G. M. // Canad. med. Ass. J.—1987.—Vol. 136.—P. 129—135.
- Brown H. M., Storey G. // Brit. med. J.—1973.—Vol. 3.—P. 161—164.
- Dickson W., Halle C. E., Ellis M., Horrocks R. H. // Arch. Dis. Child.—1973.—Vol. 48.—P. 671—675.
- Lovera J., Cooper D. M., Clins-Williams C. et al. // J. Allergy.—1976.—Vol. 57.—P. 112—123.
- Smith J. M. // Clin. Allergy.—1973.—Vol. 3.—P. 249—253.
- Godfrey S., König P. // Arch. Dis. Child.—1974.—Vol. 49.—P. 591—596.
- Kerrebijn K. F. // J. Pediat.—1976.—Vol. 89.—P. 821—826.
- Baran D. // Brit. J. Dis. Chest.—1987.—Vol. 81.—P. 170—175.
- Field H. V., Jenkinson P. M. A., Frame M. H., Warner J. // Arch. Dis. Child.—1982.—Vol. 57.—P. 864—866.
- Tukiainen H., Vaara J., Terho E. et al. // Europ. J. clin. Pharmacol.—1986.—Vol. 30.—P. 319—322.
- Munch E. P., Taudorf E., Weeks B. // Europ. J. resp. Dis.—1982.—Vol. 83, Suppl. 122.—P. 143—153.
- Boyd G., Abdallah S., Clark R. // Clin. Allergy.—1985.—Vol. 15.—P. 383—389.
- Smith M. J., Hodson M. E. // Thorax.—1986.—Vol. 41.—P. 960—963.
- Smith M. J., Hodson M. E. // Lancet.—1983.—Vol. 1.—P. 265—269.
- Karalus N. C., Harrison A. C. // N. Z. med. J.—1987.—Vol. 100.—P. 305—308.
- Tarlo S. M., Broder I., Davies G. M. et al. // Chest.—1988.—Vol. 93.—P. 998—1002.
- Brompton Hospital / Medical Research Council Collaborative Trial // Lancet.—1974.—Vol. 2.—P. 303—307.
- Toogood J. H., Jennings B., Greenway R. W., Chuang L. // J. Allergy.—1980.—Vol. 65.—P. 145—153.
- Brogden R. N., Heel R. C., Speight T. M., Avery G. S. // Drugs.—1984.—Vol. 28.—P. 99—126.
- Bryant D. H., Pepys J. // Brit. med. J.—1973.—Vol. 1.—P. 1319—1320.
- Godin J., Malo J. L. // Clin. Allergy.—1979.—Vol. 9.—P. 585—589.
- Johannessen H., Halvorsen F. J., Kommedal T. M. //

- Curr. Ther. Res.— 1979.— Vol. 26.— P. 592—600.
62. Kass I., Nair S. V., Patil K. D. // Chest.— 1977.— Vol. 71.— P. 703—707.
 63. Shim C. S., Williams M. H. // Ann. intern. Med.— 1987.— Vol. 106.— P. 700—703.
 64. Klotz L. R., Klotz S. D., Moeller R. K. // Ann. Allergy.— 1977.— Vol. 39.— P. 133—136.
 65. Hudgel D. W., Spector S. L. // Chest.— 1977.— Vol. 72.— P. 359—360.
 66. Andersson E., Smith C. M., Sikjaer B. et al. // Brit. J. Dis. Chest.— 1977.— Vol. 77.— P. 35—43.
 67. Mygind N., Sorensen H., Pedersen C. B. // Acta otolaryng. (Stockh.).— 1978.— Vol. 85.— P. 437—443.
 68. Stein M. R., Shay S. S., Jacobson K. // J. Allergy.— 1979.— Vol. 63.— P. 172.
 69. Haahela T., Järvinen M., Kava T. et al. // New Engl. J. Med.— 1991.— Vol. 325.— P. 388—392.

Поступила 19.03.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.127-005.4-06:616.24-036.12

А. П. Борисенко, Т. Н. Аксенова, Н. М. Лазарева, В. Н. Филько,
Н. В. Кустова

ВЛИЯНИЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Кафедра кардиологии факультета усовершенствования врачей РГМУ

В настоящее время наблюдается тенденция к росту числа больных с сочетанием ишемической болезни сердца (ИБС) и хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ).

Данные о влиянии обострения ХНЗЛ на течение ИБС противоречивы. По мнению одних исследователей, обострение ХНЗЛ не вызывает изменений со стороны сердечно-сосудистой системы [5], по данным других [1—3, 6, 7], способствует значительному обострению различных форм ИБС, вплоть до развития острого инфаркта миокарда с фатальным исходом.

Цель настоящей работы — выявить особенности течения ИБС у больных с обострением ХНЗЛ.

Обследовано 68 больных ИБС (62 мужчины, 6 женщин) в возрасте 54—78 лет (средний возраст 62,4 года), поступивших для лечения в пульмонологическое отделение в связи с обострением хронического обструктивного бронхита (53), бронхиальной астмы инфекционно-аллергического генеза различной степени тяжести (8), острой очаговой вирусно-бактериальной пневмонией (7). У 13 больных выявлена I степень обструкции бронхов, у 27 — II, у 20 — III, у 8 — IV. У 8 больных диагностированы признаки хронического легочного сердца с явлениями легочно-сердечной недостаточности II стадии, коррегируемыми сердечными гликозидами и мочегонными средствами. Обострение ХНЗЛ основывалось на учете клинических данных и результатах лабораторно-биохимических тестов, отражающих остроту воспалительного процесса. Всем больным в первые дни пребывания их в стационаре проводилось вирусологическое (иммунофлуоресцентным и серологическим методами) и бактериологическое исследование. В анамнезе у 35 больных имелась стенокардия II функционального класса (ФК), у 15 — III, у 2 — IV; у 13 больных — перенесенный

инфаркт миокарда, у 30 — ИБС сочеталась с гипертонической болезнью II стадии. У 26 больных имелись нарушения ритма сердца типа единичной предсердной экстрасистолы (10), желудочковой экстрасистолы I и II градаций по классификации Лауна (12), пароксизмальной формы мерцания предсердий (5) и суправентрикулярной тахикардии (1). На протяжении 1,5—2 месяцев до обострения патологии со стороны бронхолегочного аппарата ИБС у всех этих больных была в стадии ремиссии. В отделении у всех больных регистрировали электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 общепринятых отведениях при поступлении, а в последующем 1 раз в 5—7 дней, при необходимости — ежедневно. У 40 больных осуществляли ауто-трансляцию ЭКГ по телефону по 6—8 сеансов в день в течение 3—5 дней, у 30 — суточную регистрацию ЭКГ на магнитную ленту с помощью портативного кардиомонитора фирмы «Hellige» (ФРГ) с анализом ЭКГ на специальном дешифраторе. При необходимости, для подтверждения развития острого очагового повреждения миокарда, исследовались кардиоспецифические ферменты, проводилась сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc-пирофосфатом.

Всем больным в процессе лечения 2—3 раза исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД); определялись вентиляционные показатели: минутный объем дыхания (МОД), жизненная емкость легких (ЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), максимальная вентиляция легких (МВЛ), общая емкость легких (ОЕЛ) и рассчитывался индекс Тиффно. Статистическую обработку проводили с помощью коэффициентов Стьюдента.

В стационаре всем больным проводилась сочетанная противовирусная терапия: ингаляции и интратрахеальные вливания интерферона, аминокислот.

Характер и частота аритмий у больных ИБС в анамнезе и на фоне обострения ХНЗЛ

Характер нарушений ритма сердца	В анамнезе	На фоне обострения
Предсердная экстрасистолия	10	13
Желудочковая экстрасистолия	12	19
Мерцание предсердий (пароксизмальная форма)	5	8
Трепетание предсердий (пароксизмальная форма)	—	1
Суправентрикулярная тахикардия	1	5
Желудочковая тахикардия	1	2
Атриовентрикулярная блокада II степени	—	1

проновой кислоты, ингаляции фитонцидов, вводился противокоревой и противогриппозный γ -глобулин. При наличии активности воспалительного процесса по лабораторным показателям, указывавшим на присоединение бактериального компонента воспаления, применялись рондомицин, линкомицин, цефамезин, кефзол, ампициллин в среднесуточных дозировках. Кроме этого больным назначались бронходилатирующие препараты (внутривенное введение эуфиллина, ингаляции атропина, эфедрина, солутана, сальбутамола, вентолина, беротека, беродуала). Одновременно проводилось лечение ИБС препаратами группы депонитроглицерина, антагонистами кальция, блокаторами β_1 -адренорецепторов (тенормин, корданум, сектраль).

Результаты исследования показали, что причиной обострения ХНЗЛ в 62 % была острая респираторная вирусная инфекция, при этом преобладали парагриппозная, респираторно-синцитиальная и смешанная. Грипп типа A_1 и A_2 диагностирован в 14 % случаев, типа В — в 4 %. В 28 % случаев определялся пневмококк, в 2,1 % — зеленящий, в 8 % — гемолитический стрептококк.

Обострение ХНЗЛ вызывало чаще всего синусовую тахикардию и различные нарушения ритма сердца. Так, в первые 7 дней пребывания в стационаре у 43 (74,1 %) больных наблюдалась тенденция к синусовой тахикардии (до $92 \pm 4,5$ уд. в минуту), у 18 (31 %) — к артериальной гипертензии (АД $162 \pm 5,4/90,2 \pm 3$ мм рт. ст.). У 2 пациентов с острой очаговой пневмонией (на фоне парагриппозной инфекции) отмечено снижение АД до 90/60 мм рт. ст., сохраняющееся в течение 3 дней. У 39 (57,3 %) больных выявлены нарушения ритма сердца, в том числе и прогностически неблагоприятные. Следует отметить, что у 23,1 % больных с обострением ХНЗЛ аритмии возникли без указаний в анамнезе на расстройство сердечного ритма. Характер аритмий представлен в таблице.

Наиболее частым нарушением ритма была желудочковая экстрасистолия. Число желудочковых экстрасистол колебалось от 263 до 158 600 в сутки (в среднем 3038 ± 128), при этом у 8 больных зарегистрированы экстрасистолы IV A, B и V гра-

даций. Число предсердных экстрасистол варьировало от 378 до 17 100 в сутки (в среднем $3050 \pm 20,5$), причем у 5 больных наблюдались эпизоды групповой, у 3 — аллоритмической экстрасистолии. У ряда больных (9) отмечено сочетание различных нарушений ритма сердца: желудочковой тахикардии и желудочковой экстрасистолии (2), пароксизмов мерцания, трепетания предсердий, суправентрикулярной тахикардии и экстрасистолии, предсердной и желудочковой экстрасистолии. У одного больного с постинфарктным кардиосклерозом пароксизмы желудочковой тахикардии, наблюдавшиеся в остром периоде инфаркта миокарда, возобновились (с интервалом в 3 года) в период обострения хронического обструктивного бронхита (I степень обструкции), вызванного перенесенной аденовирусной инфекцией. У этого больного при проведении суточной регистрации ЭКГ зафиксировано 3 пароксизма неустойчивой желудочковой тахикардии, желудочковая экстрасистолия III, IV B и V градаций (всего 1025). У 3 больных пароксизмы мерцания предсердий впервые возникли на фоне обострения хронического бронхита (2) и бронхиальной астмы (1); у 3 — продолжительность межприступных промежутков аритмий* уменьшилась с $21,3 \pm 3,4$ до $3,5 \pm 2,4$ дня, у 2 — приступы аритмии возникали ежедневно — 1—3 раза. Длительность пароксизмов мерцательной аритмии варьировала от 20 минут до 4—5 часов, а суправентрикулярной тахикардии (по данным холтеровского мониторирования) колебалась от 10 секунд до 30 минут, частота ее — от 2 до 4 раз в сутки.

У одного больного развилась стойкая атриовентрикулярная блокада II степени типа Мобитц II на 5-й день обострения хронического бронхита, вызванного парагриппозной инфекцией, что потребовало в последующем имплантации кардиостимулятора. У 28 больных с аритмиями имелось обострение хронического бронхита (со II—IV степенью обструкции), у 7 — бронхиальной астмы, у 4 — пневмония. Причиной обострения ХНЗЛ была парагриппозная (10), респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (12), грипп A_2 (8), пневмококк (2), зеленящий, гемолитический стрептококк (2) и смешанная инфекция (5).

На фоне лечения тенормином, кордароном, финоптином, этмозином, этацизином в общепринятых дозировках отмечен положительный эффект, подтвержденный данными повторного холтеровского мониторирования. Лишь в одном случае отмечено нарастание частоты предсердной экстрасистолии с 7100 до 83 037 в сутки, что, вероятно, обусловлено применением эфедрина (в ингаляциях), внутривенных вливаний эуфиллина и недостаточной суточной дозой финоптина (160 мг). В последующем урежение экстрасистолии до 1662 в сутки отмечено на фоне лечения тенормином в дозе 150 мг в сутки. Следовательно, обострение патологии со стороны бронхолегочно-

го аппарата может усугубить электрическую нестабильность миокарда.

Наряду с частым возникновением нарушений ритма сердца у 3 (5,6 %) больных отмечена дестабилизация течения ИБС соответственно в виде впервые возникшей, прогрессирующей стенокардии и развития острого повторного крупноочагового заднего инфаркта миокарда на фоне обострения хронического обструктивного бронхита (2) и бронхиальной астмы (1), вызванных смешанной парагриппозной и респираторно-синциальной вирусной инфекцией. Для иллюстрации приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной С., 53 лет, госпитализирован с обострением хронического бронхита (II степень обструкции) на 21-й день заболевания. В анамнезе в 48-летнем возрасте перенес крупноочаговый переднеперегородочный инфаркт миокарда с развитием в последующем стенокардии II ФК, по поводу которой регулярно принимал сустак-форте, эпизодически — финоптин. Хроническим бронхитом страдает около 10 лет, обострения которого 1 раз в 2—3 года. Очередное обострение бронхита наступило после вирусной инфекции (парагрипп и РС-вирус), сопровождалось бронхоспастическим синдромом. В амбулаторных условиях проводилось лечение интерфероном (интраназально), вводился противогриппозный γ -глобулин, назначены ингаляции вентолина, солутана, эуфиллин в свечах, в связи с неэффективностью лечения госпитализирован. По амбулаторным данным, у больного отмечалось повышение АД до 170/100 мм рт. ст. (без указаний на гипертоническую болезнь в анамнезе), синусовая тахикардия, что, вероятно, обусловлено применением препаратов с симпатомиметической активностью. В первый день пребывания в стационаре у больного возник 15-минутный приступ болей за грудиной, купированный повторным приемом нитроглицерина. Назначено лечение нитросорбидом (60 мг в сутки) и тенормином (150 мг в сутки), однако на следующий день приступ болей повторился. На снятой повторно ЭКГ зарегистрирован острый крупноочаговый инфаркт миокарда в области задней стенки, подтвержденный в последующем повышением активности КФК, МВ-КФК, АСТ, ЛДГ₁, а также сцинтиграфией миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом. Больной переведен в блок интенсивного наблюдения и лечения. Течение повторного инфаркта — без осложнений. Реабилитация проводилась по I программе. На 35-й день заболевания переведен в кардиологический санаторий. Таким образом, у больного, страдавшего длительное время хроническим обструктивным бронхитом, на 21-й день очередного обострения развился острый повторный инфаркт миокарда. Вероятно, обострение ХНЗЛ, сопровождающееся бронхоспастическим синдромом, рефрактерное на амбулаторном этапе к лечению с применением бронходилатирующих средств с β_1 - и β_2 -активностью, и вызвало дестабилизацию течения ИБС с развитием инфаркта миокарда.

Помимо указанных изменений сердечно-сосудистой системы, у 15 (27,8 %) больных наблюдалось нарушение процессов реполяризации на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST (у 2), инверсии и снижения амплитуды зубца T (8) в первые 7—15 дней пребывания их в стационаре. Динамическое наблюдение за ЭКГ-картиной в сопоставлении с результатами проведенного обследования позволило считать, что у 13 больных с обострением ХНЗЛ имелось нарушение метаболизма миокарда на фоне интоксикации, альвеолярной гипоксии и артериальной гипоксемии. У 2 больных наблюдалась транзиторная субэндокардиальная

ишемия без клинических проявлений обострения ИБС.

Представляет практический интерес возможность применения β_1 -адреноблокаторов у больных бронхиальной астмой. При исследовании ФВД у 8 больных бронхиальной астмой, которым проводилось лечение тенормином в суточной дозе 75—100 мг, до и после 2-недельного курса лечения отмечено недостоверное изменение ее показателей. Так, ЖЕЛ увеличилась с $74,3 \pm 3,42$ до $85,5 \pm 3,32$ %, ОФВ₁ с $37,41 \pm 3,15$ до $49,2 \pm 3,7$. Следовательно, тенормин не ухудшает бронхиальную проходимость и может применяться для лечения больных с обострением бронхиальной астмы. Кроме того, этот препарат применялся у 43 больных (у 40 — обострение хронического бронхита, у 3 — острая пневмония) с бронхиальной обструкцией II—IV степени, протекающей с синусовой тахикардией, аритмиями и в ряде случаев с развитием стенокардии. У всех этих больных отмечено урежение частоты сердечных сокращений в покое на 29,5 % (со $102 \pm 3,2$ до $72,2 \pm 5,3$ уд/мин), снижение систолического уровня АД на 19,4 % (со 155 ± 5 до 125 ± 4 мм рт. ст.) и исчезновение приступов стенокардии.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет утверждать, что обострение ХНЗЛ обуславливает дестабилизацию течения ИБС с появлением нестабильных форм стенокардии с развитием инфаркта миокарда. Данная патология усугубляет электрическую нестабильность миокарда с возникновением в ряде случаев угрожающих жизни аритмий типа желудочковой тахикардии. Наиболее выраженные изменения течения ИБС отмечены при обострении ХНЗЛ, вызванных гриппом А и В, парагриппозной и респираторно-синциальной вирусной инфекцией, и чаще всего у тех пациентов, которые были госпитализированы в более поздние сроки от начала обострения. По некоторым данным [3], критическим сроком по обострению ИБС является 5—13-й день вирусной инфекции. По нашим данным, признаки дестабилизации течения ИБС наблюдаются в первые 2 недели обострения ХНЗЛ. Вероятно, ухудшение течения ИБС обуславливает не только вирусно-бактериальное поражение трахеобронхиального дерева, но и бронхообструктивный синдром, альвеолярная гипоксия, интоксикация, а также применение бронходилатирующих препаратов с симпатомиметической активностью. Применение блокаторов β_1 -адренорецепторов, в том числе и у больных бронхиальной астмой, по нашему мнению, не влияет на степень бронхиальной проходимости, что согласуется с мнением ряда авторов [4]. Назначение данных препаратов особенно необходимо у больных с гиперкинетическим синдромом, обусловленным бронходилатирующими симпатомиметиками. Ведение и лечение данной группы больных должно проводиться совместно с кардиологом.

В качестве бронходилатирующих средств пред-

почтение следует отдавать препаратам, избирательно стимулирующим β_2 -адренорецепторы (вентолин, сальбутамол). Больным ИБС с первых дней обострения бронхолегочной патологии необходимо назначение антиангинальной и антиаритмической терапии. Лечение данной группы больных целесообразно проводить в условиях стационара и госпитализировать их следует в ранние сроки от начала обострения ХНЗЛ.

Выводы

1. Обострение ХНЗЛ может быть фактором риска дестабилизации течения различных форм ИБС с развитием в ряде случаев инфаркта миокарда.
2. Нарушения ритма сердечной деятельности являются наиболее частым проявлением обострения ИБС и возникают преимущественно у больных с обострением ХНЗЛ вирусной этиологии.
3. Лечение больных ИБС на фоне обострения ХНЗЛ должно быть комплексным с применением по показаниям антиаритмических и антиангинальных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б. П., Малькова Т. Н. Об изменениях сердечно-сосудистой системы при гриппе у больных, перенесших инфаркт миокарда. // Клини. мед.— 1983.— № 11.— С. 66—72.
2. Богомолов Б. П., Малькова Т. Н. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных гриппом, вызванном вирусом типа В // Там же.— 1987.— № 3.— С. 89—95.

3. Бондаренко С. С., Туманов Ф. А. О частоте обострений хронических заболеваний у госпитализированных больных гриппом и парагриппом // Тер. арх.— 1990.— N 11.— С. 39—42.
4. Синопальников А. И., Алексеев В. Г., Ефимов А. В. Бронхомоторные эффекты кардиоселективных β -адреноблокаторов у больных бронхиальной астмой // Там же.— 1989.— N 8.— С. 43—45.
5. Энштейн Ф. Г. Грипп и гриппозные состояния.— 2-е изд.— М., 1972.— С. 264.
6. Baiton D., Jones G. R., Hole D. Influenza and ischaemic heart disease — a possible trigger for acute myocardial infarction? // Int. J. Epidem.— 1978.— Vol. 7, N 3.— P. 231—239.
7. Gumby Ph. Cardiac sequela of some viral infections? // JAMA.— 1982.— Vol. 247, N 10.— P. 138.
8. Vullers R., Bultmann B., Fischer H., Haferkamp O. Influenza A — virus Infection, en prazipitierender Faktor fur den grossen Herzanfall? // Munch. med. Wschr.— 1980.— Bd. 122, N 41.— S. 1415—1417.

Поступила 25.01.91

THE INFLUENCE OF COPD ON COUSE PECULARITIES OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Borisenko A. P., Aksenova T. N., Lazaryeva N. M., Filko V. N., Kustowa V. N.

Summary

The obtained data have demonstrated that in patients with ischemic heart disease (IHD) the destabilization in their condition was marked during the first 7—15 days of COPD exacerbation, especially of viral etiology. The most often sings of IHD exacerbations were different arrhythmias (57,3 %), including 16,2 % registered for the first time in life. Besides this, instable forms of stenocardia and myocardial infarction can occur. Thus, the treatment of these patients must include not only antiviral and antimicrobial drugs, but antianginal and antiarrhythmic medications, including betal-blockers for treatment of patients with hyperkinetic syndrome as well.

© И. Г. ДАНИЛЯК, 1992

УДК 616.24-036.12-06:616.127-005.4

И. Г. Даниляк

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

(Комментарий к статье А. П. Борисенко и соавт. «Влияние обострения хронических неспецифических заболеваний легких на особенности течения ишемической болезни сердца»)

Вопрос о влиянии обострения хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) на течение ишемической болезни сердца (ИБС) является весьма актуальным, так как сочетание этих патологий наблюдается часто [2] и у больных ИБС достигает 62,8 % [3]. Решение этой проблемы представляет немалые трудности, особенно когда речь идет о выяснении причин появления симптомов кардиальной патологии в случаях обострения ХНЗЛ.

С одной стороны, хорошо известно, что вирусные инфекции, нередко вызывающие обострения хронического бронхита и бронхиальной астмы, сами приводят к поражениям сердца, в том числе

и малосимптомному вирусному миокардиту, дифференциальная диагностика которых у больных ИБС представляет немалые трудности из-за схожести клинической и электрокардиографической симптоматики.

С другой стороны, доказано с помощью суточного ЭКГ-мониторирования частое (89 %) возникновение у больных бронхиальной астмой в фазе обострения аритмий, преимущественно суправентрикулярных, связь которых с другой этиологией, включая ИБС, исключалась [3], а у пациентов с сочетанной патологией нарушения ритма регистрировались в 97,6 % случаев [2]. Столь частое возникновение аритмий у этих больных ав-

торы объясняют ваготонией, свойственной больным ХНЗЛ, нарушением внутриклеточного обмена кальция, коронарной недостаточностью в случаях сочетания с ИБС, гипоксемией, метаболическим ацидозом, легочной гипертензией, и гемодинамической перегрузкой правых отделов сердца [2, 3].

Следует учитывать также возможность ятрогенного появления кардиальной патологии вследствие назначения больным с бронхообструктивным синдромом симпатомиметиков (эфедрина, β -агонистов). Углубленные исследования показали, что даже при применении β_2 -агонистов (салбутамол, беротек) нередко (в 63,2 % случаев) возникают аритмии, особенно суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы [4]. Подчеркивается опасность сочетанного и частого применения симпатомиметиков, что может привести к мерцанию желудочков. Указывается на риск назначения β -агонистов больным с сердечной недостаточностью, в условиях гипоксии и гиперкапнии, что может привести к кардиотоксическому эффекту. Как показывают экспериментальные исследования, симпатомиметики могут быть причиной развития очаговых изменений в миокарде [1, 5].

В связи с тем, что у больных ИБС, сочетающейся с бронхообструктивным синдромом, механизм последнего, как правило, холинергический, рекомендуется назначать таким пациентам бронхорасширяющие лекарства холинергического действия (атровент, тровентол и т. п.), что оказывается эффективным и позволяет предотвратить нежелательные побочные реакции, присущие симпатомиметикам [2, 4].

Описано отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему лечения глюкокортикоидами и АКГГ в виде появления сердцебиения, кардиалгий, гипертензии, экстрасистолы.

Сложно доказать причинную связь инфаркта миокарда с обострением ХНЗЛ, так как имеются убедительные данные, свидетельствующие о том, что клиническое течение ИБС с сопутствующей бронхиальной астмой в фазе ее обострения характеризуется сравнительно более частым бессимп-

томным течением; при обострении бронхолегочного заболевания отмечается регресс симптомов ИБС, при ЭКГ-мониторинге редко наблюдается транзиторная ишемия миокарда. И наоборот при достижении ремиссии легочной патологии возобновляются симптомы ИБС (стенокардия, ишемические инциденты по данным ЭКГ-мониторинга) [3].

Специальное изучение вопроса о возможности причинной связи инфаркта миокарда с бронхиальной астмой показало, что у пожилых пациентов инфаркт миокарда обычно возникает вследствие ИБС и нередко в острый его период приводит к ремиссии бронхиальной астмы. Однако имеются описания отдельных случаев смерти от бронхиальной астмы, когда на аутопсии были обнаружены аллергический коронарит с развитием некрозов миокарда и эозинофильный инфильтрат в миокарде.

Все вышеизложенное заставляет, по-видимому, подходить к решению вопроса о причинах кардиальной патологии у больных ИБС в случаях сочетания с обострением ХНЗЛ с определенной долей осторожности, тщательно анализируя в каждом конкретном случае анамнез больного, динамику ЭКГ и клинической симптоматики, возможное отрицательное действие лекарств, результаты лабораторного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даниляк И. Г. Современная фармакотерапия больных бронхиальной астмой: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1983.
2. Козлова Л. И. Функциональное состояние внешнего дыхания и его изменения под влиянием лечения у больных бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1989.
3. Синопальников А. И. Ишемическая болезнь сердца у больных с сопутствующей бронхиальной астмой: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1991.
4. Сницаренко В. Ю. Лечение бронхиальной обструкции при неспецифических заболеваниях легких у лиц старше 60 лет: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1990.
5. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.

Поступила 03.02.92.

М. В. Шестерина, А. А. Хайтун, И. М. Камалетдинов

ЭФФЕКТ ФОТОТЕРАПИИ УГЛЕКИСЛОТНЫМ ЛАЗЕРОМ У БОЛЬНЫХ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПО ДАННЫМ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНОЙ ЛАВАЖНОЙ ЖИДКОСТИ

Московский НИИ туберкулеза Минздрава РФ

Недостаточная эффективность лечения неспецифических эндобронхитов у больных туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) обусловила необходимость разработок новых способов и методов терапии этой патологии. Одним из них является эндобронхиальное применение излучения оптических квантовых генераторов — лазеров.

Во фтизиопульмонологии эндобронхиальную лазерную фототерапию используют главным образом для хирургического удаления доброкачественных опухолей и как паллиативное средство при злокачественных образованиях, при бронхолимфатических свищах [2, 4, 9—11].

Учитывая многоаспектность воздействия лазерного луча, мы предположили, что целесообразно использовать его эндобронхиально в терапевтических целях при воспалительных процессах в бронхах, в частности при неспецифических, в том числе гнойных, эндобронхитах (ГЭ). Проведенные нами эксперименты, а затем и клинические наблюдения [5, 6, 8], а также данные других авторов [1, 3, 7] доказали правильность предположений.

Клинически мы оценивали эффект лазерного луча по результатам лечения 59 больных, из которых у 28 (1-я группа) ГЭ осложнял течение различных форм туберкулеза легких, у 31 (2-я

группа) был бронхологическим проявлением различных форм ХНЗЛ.

Методика лазерной фототерапии заключалась в облучении (1 раз в неделю) слизистой оболочки бронхиального дерева во время бронхоскопии, проведенной под наркозом, расфокусированным пучком CO_2 -лазера с плотностью мощности на выходе $3,56 \text{ Вт/см}^2$ на отечественной лазерной установке «Скальпель-3» с оригинальной моделью лазерного бронхоскопа.

Клиническое излечение ГЭ или его значительное улучшение наступало у всех больных через 2—4 недели после 2—4 сеансов фототерапии лазером. Это выразилось в прекращении или значительном уменьшении кашля, мокроты, уменьшении или ликвидации одышки, положительной динамике физических характеристик, улучшении показателей функции внешнего дыхания, в визуальной нормализации слизистой оболочки или сохранении катарального эндобронхита I степени, не требующего дополнительного воздействия.

Несмотря на то, что экспериментально нами была доказана высокая эффективность лазерной фототерапии по сравнению с другими методами эндобронхиальной санации [8], мы попытались сформировать контрольную группу и в клинике: из 12 человек с туберкулезом легких и ГЭ, вошедших в эту группу и лечившихся традиционно,

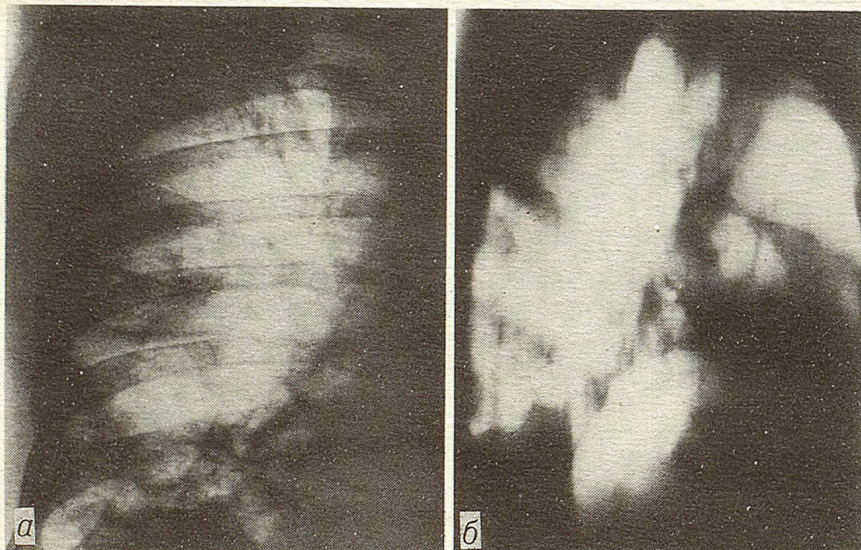


Рис. 1. Правосторонняя обзорная рентгенограмма (а) и боковая томограмма, слой 6 см, (б) больной П. до применения CO_2 -лазера.

В нижней доле правого легкого на фоне пневмосклероза инфильтративные и очаговые изменения; в верхней и особенно средней долях — выраженный плевропневмосклероз.

лишь у 7 (58,4 %) удалось добиться клинического излечения процесса в бронхах через $3,4 \pm 0,5$ мес.

Мы отказались в дальнейшем от расширения контрольных наблюдений по этическим соображениям. Кроме того, компенсацией, на наш взгляд, служило также то, что CO_2 -лазерная санация у абсолютного большинства больных была начата только после констатации неэффективности других методов местной терапии.

Эффект лазерного излучения полиэтиологичен. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные этому вопросу, по-видимому, не все аспекты достаточно ясны.

Это побудило нас провести изучение состояния местной иммунной защиты по данным цитоморфологического исследования бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) после лазерного воздействия на бронхи.

Цитоморфологический состав БАЛЖ исследован до и после лазерной санации у 47 больных. Из них 23 пациента с туберкулезом легких, осложненным ГЭ, составили 1-ю группу наблюдения, 24 — с неспецифическими заболеваниями легких, осложненными ГЭ, образовали 2-ю группу. Базисная терапия была общепринятой при той и другой легочной патологии. Материалом для изучения были отпечатки после браш-биопсии или мазки из осадка БАЛЖ.

Следует отметить, что до проведения лазерной санации цитограммы БАЛЖ больных 1-й и 2-й групп достоверно не различались между собой, что, по-видимому, является следствием определяющего влияния ГЭ на клеточный состав БАЛЖ при легочной патологии.

Так, содержание альвеолярных макрофагов

(АМ) составило $20,1 \pm 3,6$ % в 1-й и $24,0 \pm 2,3$ % во 2-й группах, нейтрофилов (Н) — $71,5 \pm 6,4$ % и $68,5 \pm 2,4$ %, лимфоцитов (Л) — $8,4 \pm 0,8$ % и $7,5 \pm 2,7$ % соответственно ($p > 0,05$ по всем клеточным элементам).

После проведения эндобронхиальной CO_2 -лазерной фототерапии и в 1-й, и во 2-й группах динамика цитограмм БАЛЖ была схожей и выражалась в достоверном росте числа АМ (в 1-й группе до $73,2 \pm 2,4$ %, $p < 0,05$; во 2-й — до $79,7 \pm 2,1$ %, $p < 0,05$); снижении числа Н (до $13,7 \pm 2,2$ %, $p < 0,05$ и до $9,4 \pm 1,6$ %, $p < 0,05$, соответственно). Вне зависимости от этапа наблюдения в обеих группах число лимфоцитов достоверно не менялось, отмечена лишь тенденция к увеличению процентного содержания этого клеточного компонента БАЛЖ.

В то же время динамика цитограммы имела отличие по группам, так как фактором, ее определяющим после излечения ГЭ, становился легочный процесс: число АМ в БАЛЖ больных 1-й группы, т. е. при туберкулезе, было достоверно ниже, нежели во 2-й ($p < 0,05$). Число Н после лечения достоверно не отличалось в цитограммах БАЛЖ больных 1-й и 2-й групп, хотя тенденция к более низкому процентному содержанию Н в БАЛЖ больных 2-й группы имела место. Не было достоверного различия и между процентным содержанием Л в БАЛЖ больных обеих групп на данном этапе лечения.

Для уточнения характера изменений цитограммы БАЛЖ при лазерной фототерапии в зависимости от клинической формы туберкулеза легких больные 1-й группы были разбиты на три подгруппы. 5 пациентов составили подгруппу «а»,

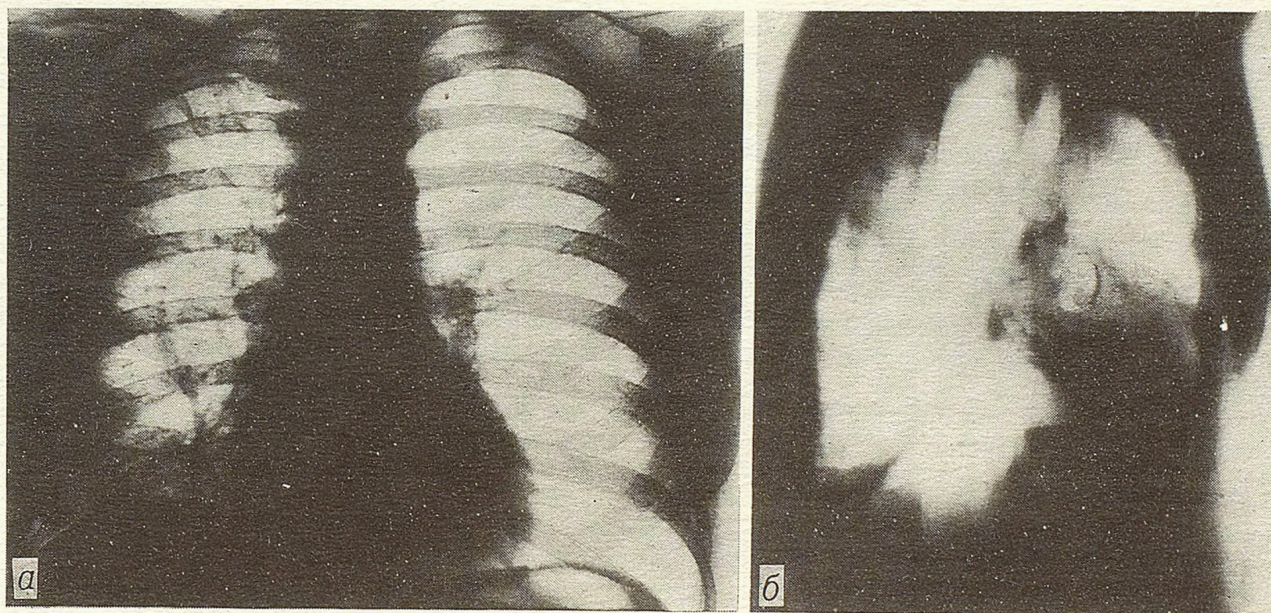


Рис. 2. Обзорная рентгенограмма (а) и боковая томограмма, слой 6 см, (б) грудной клетки той же больной после завершения курса CO_2 -лазеротерапии.

Инфильтративные и очаговые изменения в нижней доле правого легкого полностью рассосались. Сохраняется плевропневмоклероз.

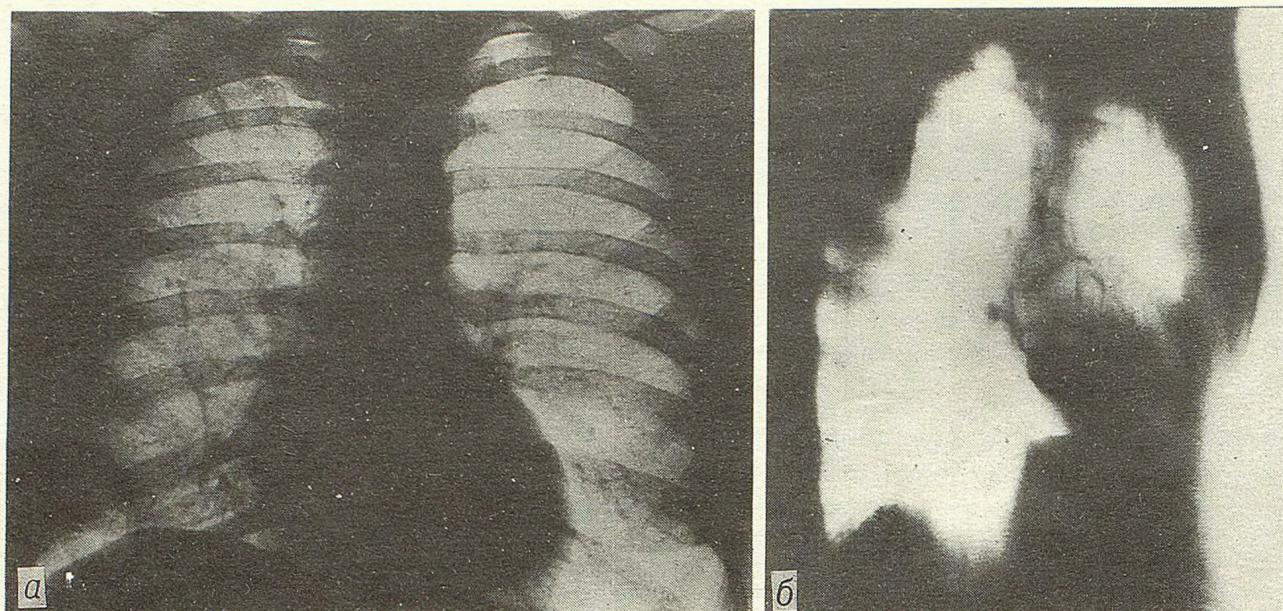


Рис. 3. Обзорная рентгенограмма (а) и боковая томограмма, слой 6 см, (б) грудной клетки той же больной через 6 мес. после завершения курса CO_2 -лазеротерапии.

Специфических изменений нет, сохраняется плевропневмосклероз.

объединившую в себе больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, 12 больных с инфильтративным туберкулезом легких — подгруппу «б», подгруппу «в» составили 3 пациента с очаговым туберкулезом легких и 2 с туберкулемами; 1 пациентка, у которой диагностирован диссеминированный туберкулез легких, не включена нами в разработку. Объединяя больных в подгруппу «в», мы исходили из соображения, что при этих клинических формах туберкулеза в наименьшей степени страдает система местной защиты, и, следовательно, цитограмма БАЛЖ в наименьшей степени зависит от формы легочного процесса.

При цитоморфологическом сравнении отмечены следующие закономерности: до начала лазерной фототерапии в подгруппе «а» число Н ($79,2 \pm 1,7\%$) было достоверно большим, нежели в подгруппе «б» ($71,3 \pm 2,8\%$; $p < 0,05$), а в подгруппе «б» больше, чем в «в» ($60,4 \pm 2,1\%$), что объяснялось не только различием процесса в легочной ткани, но главным образом определенным различием в выраженности и распространенности ГЭ. По числу АМ до лечения достоверные различия отмечены только между «а» и «в» подгруппами ($p < 0,05$), что вполне объяснимо, учитывая значительно большие повреждения в системе АМ при фиброзно-кавернозном, нежели при очаговом туберкулезе или туберкулеме, а также более выраженное воспаление в бронхах у больных, вошедших в подгруппу «а».

После проведения лазерной санации и излечения ГЭ достоверное различие в отношении содержания Н сохранялось между подгруппами «а» и «б» ($17,0 \pm 2,8\%$ и $9,3 \pm 2,6\%$ соответственно), а также «а» и «в» ($10,0 \pm 1,3\%$), $p < 0,05$. В отно-

шении АМ отмечено различие между подгруппами «а» и «в» и подгруппами «б» и «в»: достоверно большее повышение АМ обнаружено в подгруппе «в» ($81,5 \pm 0,8\%$) по сравнению с подгруппой «б» ($78,3 \pm 1,2\%$; $p < 0,05$) и с подгруппой «а» ($72,7 \pm 4,5\%$, $p < 0,05$). Учитывая отсутствие какой-либо закономерности в изменениях лимфоцитарного компонента БАЛЖ у больных внутри подгрупп на различных этапах наблюдения, мы не проводили сравнения по этому показателю между подгруппами.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что под воздействием эндобронхиально примененного углекислотного лазера происходит излечение ГЭ. В то же время нельзя исключить, что улучшение местной (бронхолегочной) иммунной защиты под влиянием лазера, выразившееся в улучшении клеточного состава БАЛЖ, индуцирует инволюцию гнойного воспаления. Следует отметить, что, несмотря на сходную эндоскопическую картину в период инволюции ГЭ у больных различными клиническими формами туберкулеза, степень нормализации цитограммы БАЛЖ зависела от формы легочного туберкулеза и в наиболее полном объеме происходила у больных с наименее распространенным специфическим процессом. Приводим клиническое наблюдение.

Больная П., 25 лет. Считает себя больной в течение полутора лет, когда после переохлаждения появился сильный кашель с выделением небольшого количества мокроты гнойного характера, субфебрилитет. Лечилась по поводу неспецифической пневмонии в амбулаторных условиях без заметного эффекта. Рентгенологическое обследование в противотуберкулезном диспансере не выявило специфических измене-

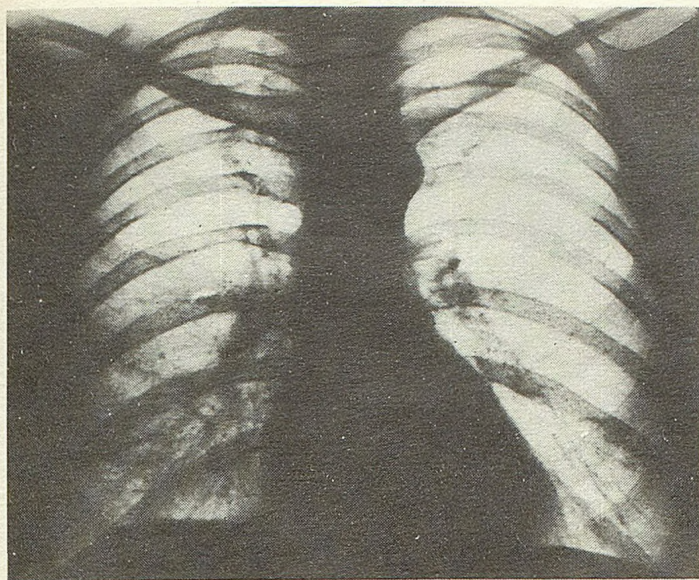


Рис. 4. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больной Г. до применения CO_2 -лазера.

На фоне диффузного плевропневмосклероза, преимущественно в нижних отделах, усиление сосудистого рисунка, деформация бронхов — воспалительные изменения.

ний в легких. В дальнейшем постепенное ухудшение состояния, почти постоянный кашель с выделением гнойной мокроты, частое повышение температуры тела до фебрильных цифр, несмотря на лечение антибиотиками широкого спектра действия. Госпитализирована в ЦКБ АН СССР, где при обследовании установлен диагноз фиброзно-кавернозного туберкулеза легких. Направлена в МНИИТ МЗ РФ. Поступила 10.03.89 г. После клинко-рентгенологического обследования диагностирован инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого в фазе обсеменения, постпневмонический неспецифический пневмосклероз правого легкого (рис. 1), БК+. Правильность диагноза подтверждена быстрой положительной клинко-рентгенологической динамикой на фоне приема противотуберкулезных препаратов, заключавшейся в практически полном рассасывании очаговых и инфильтративных изменений в правом легком с сохранением грубых фиброзных изменений. При бронхоскопии констатирован двусторонний диффузный катаральный эндобронхит II степени, дренажный ГЭ правых главного и нижнедолевого бронхов II степени. При плановой 2-й бронхоскопии (20.04.89 г.) отмечено ухудшение эндоскопической картины, выразившееся в значительном увеличении количества гнойного секрета в просветах бронхов обоих легких, усилении отека и гиперемии слизистой. Диагноз: двусторонний диффузный ГЭ II степени. Цитограмма БАЛЖ подтвердила диагноз: АМ — 21 %; Н — 71 %; Л — 8 %. В течение 35 дней проведено 4 лазерных санации, после чего (25.05.89 г.) констатировано клиническое излечение ГЭ с сохранением катарального эндобронхита I степени. Повторно взят материал для цитологического анализа, результаты которого подтвердили излечение ГЭ. Цитограмма БАЛЖ значительно улучшилась: АМ — 81 %; Н — 7 %; Л — 12 %.

За время пребывания в стационаре больная получила: изониазид — 145,4 г, этамбутол — 59,4 г, рифампицин — 149,0 г, стрептомицин — 99,0 г, курс внутривенных вливаний 30 % раствора тиосульфата натрия по 10 мл, всего 30. Бактериовыделение прекратилось через 2 мес, почти полностью рассосались инфильтративные и очаговые изменения (рис. 2). Кроме лазерных санаций, другие методы эндобронхиального лечения не использовались. Через 2 мес. после выписки из стационара, что составило 6 мес. после окончания курса CO_2 -лазерной фототерапии, проведено контрольное обследо-

вание больной, которая на момент осмотра жалоб не предъявляла и считала себя совершенно здоровым человеком. Лабораторные показатели без отклонений от нормы, рентгенологически — без динамики по сравнению с данными при выписке (рис. 3), при бронхоскопии патологии в бронхах не выявлено. Цитограмма БАЛЖ через 6 мес. после окончания CO_2 -фототерапии: АМ — 84 %; Н — 2 %; Л — 14 %.

Таким образом, цитограмма БАЛЖ больной П. укладывается в структуру общих закономерностей, характерных для 1-й группы наблюдения. По окончании курса CO_2 -лазерной фототерапии продолжалась нормализация цитограммы.

Для уточнения особенностей динамики цитограммы БАЛЖ под влиянием эндобронхиальной лазерной фототерапии ГЭ у больных 2-й группы мы разбили последнюю также на три подгруппы, в зависимости от характера бронхолегочной патологии: больные бронхоэктатической болезнью (7 человек) составили подгруппу «г», в которую также был включен и 1 больной с врожденным поликистозом легких; подгруппа «д» объединила 8 человек с хроническим гнойно-обструктивным бронхитом и 1 больного с сочетанием бронхиальной астмы и ГЭ, в подгруппу «е» включены 7 пациентов с хроническим гнойным бронхитом. На наш взгляд, такое деление больных 2-й группы отражает общие закономерности как патоморфологических, так и клинко-функциональных различий, имеющих между ХНЗЛ.

При анализе цитограммы БАЛЖ в подгруппах 2-й группы наблюдения до начала лазерной фототерапии во всех подгруппах отмечены выраженные изменения. Основным фактором, определяющим цитограмму, был ГЭ. Однако определенное значение имел и характер общей патологии.

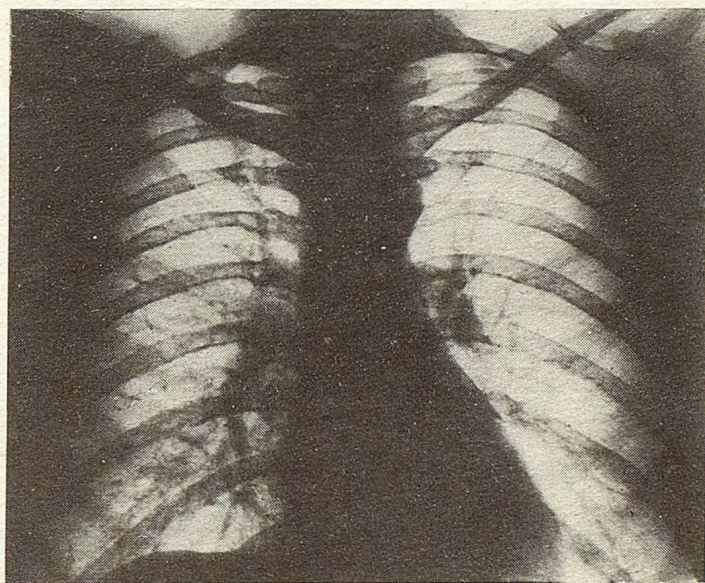


Рис. 5. Обзорная рентгенограмма грудной клетки той же больной после завершения курса CO_2 -лазеротерапии.

Деформация бронхов уменьшилась, воспалительные изменения рассосались.

Так, число АМ в БАЛЖ больных подгруппы «е» ($30,7 \pm 4,9 \%$) по сравнению с больными подгруппы «г» ($17,1 \pm 2,5 \%$) было достоверно большим ($p < 0,05$). Достоверных различий по АМ между другими подгруппами не получено. По числу Н в БАЛЖ до CO_2 -лазерной фототерапии достоверными ($p < 0,05$) были различия между подгруппами «г» ($75,4 \pm 3,0 \%$) и «е» ($62,0 \pm 3,0 \%$). Лимфоцитарная фракция БАЛЖ больных всех подгрупп наблюдения была практически одинаковой.

После проведения курса лазерной фототерапии у всех больных цитограмма заметно улучшилась. Так, достоверно увеличилось число АМ до $74,0 \pm 1,3 \%$; $82,6 \pm 2,3 \%$ и $82,9 \pm 2,8 \%$ соответственно; достоверно уменьшилось число Н ($13,0 \pm 1,6 \%$; $7,1 \pm 1,8 \%$; $8,1 \pm 1,1 \%$ соответственно). Улучшение показателей, также как и при туберкулезе, соответствовало выраженной инволюции ГЭ (клиническое излечение или значительное улучшение). Однако определенное значение в структуре цитограмм имел и общий характер бронхолегочной патологии. Худшими по сравнению с таковыми в подгруппах «д» и «е» были показатели АМ и Н у больных с бронхоэктатической болезнью и поликистозом (подгруппа «г»), различия достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, если до начала лазерной фототерапии ГЭ цитограмма БАЛЖ отражала в основном степень бронхиального воспаления, то после купирования последнего ее состав у больных 2-й группы определяли глубина и степень необратимых патологических изменений клинической формы ХНЗЛ. При этом задержка нормализации цитограммы БАЛЖ в наибольшей степени была выражена у больных с бронхоэктатической болезнью. Приводим клиническое наблюдение.

Больная Г., 40 лет, поступила 26.06.89 г. Считает себя больной в течение 8 лет, когда впервые появился сильный кашель с выделением большого количества гнойной мокроты. Находилась под наблюдением районного пульмонолога с диагнозом: хронический гнойно-обструктивный бронхит. Обострения — не менее 4 раз в год. Стационарно не лечилась. При обострениях принимала антибиотики, бронхо- и муколитические средства с непродолжительным эффектом. Во время последнего обострения амбулаторный прием антибиотиков, бронхо- и муколитиков в течение 4 мес практически не изменил состояния больной. Обследована в консультативном отделении Института. Госпитализирована в клинику Института с жалобами на кашель с выделением гнойной мокроты, одышку при физической нагрузке, слабость, потливость. При аускультации в легких определяется обилие разнокалиберных влажных хрипов. В гемограмме — воспалительные изменения в виде палочкоядерного сдвига до 10 % и ускорения СОЭ до 27 мм/час. В посеве мокроты выделен зеленящий стрептококк, чувствительный к антибиотикам. Рентгенологически при поступлении: диффузный плевропневмоклероз, преимущественно в нижних отделах, резко выраженная деформация и усиление легочного рисунка (рис. 4). При бронхоскопии 18.06.89 г. в амбулаторных условиях выявлен двусторонний диффузный катаральный эндобронхит II степени, ГЭ правых средне- и нижнедолевого бронхов II степени; после выполнения браш-биопсии и БАЛ проведенная CO_2 -лазерная санация. 28.07.89 г. выполнена повторная CO_2 -лазерная санация. При

третьей бронхоскопии 13.07.89 г. констатировано клиническое излечение ГЭ. Вновь произведены браш-биопсия и БАЛ. Цитограмма до и после окончания лазеротерапии: соответственно АМ — 26 % и 96 %; Н — 65 % и 1 %; Л — 9 % и 3 %.

Через 23 дня с момента поступления больная выписана в удовлетворительном состоянии. При выписке отмечено полное прекращение кашля, одышки, исчезновение слабости, потливости. Нормализовалась гемограмма. Констатировано улучшение рентгенологической картины (рис. 5) в виде уменьшения степени выраженности деформации и усиления легочного рисунка. Помимо эндобронхиальной лазеротерапии, больная получала бронхо- и муколитические средства. Через 4,5 мес. проведена контрольная бронхоскопия с забором материала для цитологического анализа: патологии в бронхах не выявлено. Цитограмма БАЛЖ: АМ — 97 %, Н — 1 %, Л — 2 %. В течение контрольного срока больная отмечала хорошее самочувствие.

Таким образом, динамика цитограммы БАЛЖ больной Г. после проведения лазерной санации отражала особенности процессов инверсии бронхолегочного воспаления, характерных для 2-й группы наблюдения. Клеточный состав БАЛЖ при контрольной бронхоскопии объективно свидетельствовал о стойкости ремиссии.

Выводы

1. Под эндобронхиальным воздействием излучения CO_2 -лазера на слизистую оболочку бронхов при гнойном эндобронхите у больных туберкулезом легких и ХНЗЛ происходит улучшение цитограммы БАЛЖ и одновременно инволюция бронхиальной патологии.
2. Степень нормализации цитограммы БАЛЖ у больных туберкулезом легких при излечении ГЭ зависит от формы легочного туберкулеза и в наиболее полном объеме происходит у больных с наименее распространенным специфическим процессом.
3. Степень нормализации цитограммы БАЛЖ у больных ХНЗЛ с ГЭ также определяется глубиной и степенью необратимых изменений при этой патологии и в наименьшей степени происходит у больных с бронхоэктатической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бирюков В. В., Гайдашев Э. А. и др. // Лазеры и медицина: Тезисы докладов международной конф. — Ташкент, 1989. — Ч. 1. — С. 8—9.
2. Борисов В. В., Поздеев И. В. // Применение лазеров в хирургии и медицине: Тезисы международного симпозиума. — М., 1988. — Ч. 1. — С. 283—285.
3. Климанская Е. В., Сосюра В. Х., Шехтер А. Б. и др. // Там же. — С. 306—308.
4. Лебедев К. М., Филиппов В. П., Васильев В. Ю., Болотов П. А. // Пробл. туб. — 1989. — № 3. — С. 30—33.
5. Приймак А. А., Шестерина М. В., Миницер И. И. и др. // Там же. — 1986. — № 1. — С. 57—59.
6. Приймак А. А., Шестерина М. В., Миницер И. И. и др. // Современные тенденции развития медицинского приборостроения. — М., 1986. — С. 87.
7. Сергеев В. М., Гаткин Е. Я., Бирюков В. В. // Применение лазеров в хирургии: Тезисы Международного симпозиума. — М., 1988. — Ч. 1. — С. 327—328.
8. Шестерина М. В., Малиев Б. М., Хайтун А. А. и др. // Там же. — С. 337—335.

9. Dierkesmann R., Huzlu A. // Prax. Klin. Pneumol.— 1983.— Bd 37, N 6.— S. 211—215.
10. Dumon J. F., Rebond E., Garbe L. et al. // Chest.— 1982.— Vol. 81.— P. 278—284.
11. Haubinger E. // Fortschr. Med.— 1985.— Bd 103, N 3.— S. 34—35.

Поступила 13.08.91.

THE EFFECT OF CO₂ LASER PHOTOTHERAPY IN PATIENTS WITH COPD AND TUBERCULOSIS ASSESSED BY CYTOMORPHOLOGIC CONTENTS OF BRONCHO-ALVEOLAR LAVAGE (BAL) FLUID

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-002.31-073.75

В. А. Картавова, Л. А. Вишнякова, Л. И. Кобрин, Б. В. Медвенский

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ НАГНОИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

Вопрос о влиянии этиологического фактора на рентгенологическую картину острых нагноительных заболеваний легких возникал неоднократно, и в литературе можно найти различные мнения по этому вопросу.

Некоторые авторы [5, 9] выявляли у детей рентгенологические признаки, которые они рассматривали как характерные для того или иного возбудителя. Так, они считали, что по рентгенологической картине можно заподозрить этиологию нагноения на ранних этапах развития заболевания. И в этих работах приведены признаки, которые они наблюдали при абсцессах, вызванных синегнойной и кишечной палочками.

Значительно большее число работ посвящено характеру рентгенологических изменений при абсцессах легких, вызванных стафилококком. В один из периодов развития пульмонологии (70-е годы) появился и широко использовался, особенно в педиатрической практике, термин «стафилококковая деструкция легких» как нозологическая форма. Считалось возможным определить этиологию острых абсцессов легких по клинико-рентгенологическим данным. В более поздние годы [7] было высказано мнение, что термин «стафилококковая деструкция легких» является условным и не всегда отражает этиологическую и патогенетическую сущность процесса.

В тех же работах, где установление этиологического фактора выполнялось путем углубленного микробиологического исследования, указывалось, что для нагноения в легких, вызванного стафилококком или ассоциациями его с другими возбудителями, характерны двусторонние поли-

Shesterina M. V., Hightune A. A., Kamaletdinov I. M.

Summary

The article displays the results of endobronchial CO₂-laser phototherapy for treatment of nonspecific bronchitis in 23 patients with tuberculosis and 24 patients with COPD. It is estimated that CO₂ phototherapy results in the improvement of cytogram and simultaneous involution of bronchial pathology. The degree of BAL fluid cytogram normalization during the recovery from nonspecific bronchitis in case of tuberculosis is determined by its form, and in case of COPD — by the intensity and the degree of irreversibility of pathologic changes.

морфные очаговые, фокусные тени, которые могут сливаться. На их фоне возникали полости, которые в процессе развития становились тонкостенными.

Возможно развитие плеврита, спонтанного пневмоторакса, перикардита. Очень часто эти изменения в органах грудной клетки возникали на фоне сепсиса [3, 4, 6, 7]. В то же время в литературе [6] описаны односторонние долевые и полисегментарные затемнения с распадом стафилококкового происхождения.

Известны также работы, в которых изучалась рентгенологическая картина легочных нагноений анаэробного происхождения. Б. И. Ищенко и др. (1984) выявили несколько вариантов рентгенологической картины абсцессов при этой флоре. Необходимо учитывать, что анаэробная инфекция часто сочетается с аэробами, и это обстоятельство затрудняет анализ полученных данных [1].

В литературе практически отсутствуют работы, посвященные сравнительной оценке рентгенологических проявлений при нагноении легкого, вызванном различными микробными факторами.

С этой целью был выполнен анализ клинико-рентгенологических данных 80 больных с острыми инфекционными деструкциями легких (ОИДЛ), у которых тщательное количественное микробиологическое и иммунологическое исследования позволили установить этиологию процесса. Из 80 больных у 36 (0,45) абсцессы легких были вызваны анаэробами (одними или в ассоциации), у 26 (0,32) — грамотрицательной флорой (изолированной или в сочетании с другими микробами), у 18 (0,23) — стафилококком. Чаше заболе-

вали мужчины (0,76), реже женщины (0,24). Хроническим алкоголизмом страдали 24 (0,3) человека. У 6 больных при поступлении имелся сепсис.

Характер нагноительного процесса определялся по клинко-рентгенологическим данным, исходя из классификации острых нагноительных заболеваний легких [8].

У большинства больных (58) был простой гнойный абсцесс, т. е. имелись одиночная или множественные полости, окруженные инфильтрацией. Некоторые полости содержали жидкость с горизонтальным уровнем. Гангренозный абсцесс наблюдался у 14 (0,17) больных. В полости абсцессов в этих случаях были выявлены секвестры как пристеночные, так и свободно лежащие. Стенки гангренозных абсцессов были значительно утолщены, неровные. Гангрена легкого, т. е. прогрессирующий распад легочной ткани, отмечен у 8 (0,1) больных. В этих случаях выявлялось нарастание инфильтративных изменений и увеличение полостей с неровными контурами.

Рентгенологическая картина была изучена в зависимости от бактериальной флоры, в результате чего выделены три группы больных.

В первую группу вошли больные ОИДЛ, вызванными анаэробами. В этой группе было 36 (0,45) больных. Из них у 20 были выделены только анаэробы, а у 16 — анаэробы в ассоциации с другими бактериями (у 13 — грамотрицательная флора, у 3 — со стафилококком).

Мужчин было 30 (0,83), женщин — 6 (0,17). Возраст больных 17—68 лет. Старше 40 лет было 22 (0,62) человека. Среди исследуемых больных 13 (0,36) злоупотребляли алкоголем, у 1 больной абсцесс развился после операции (ампутация матки), у 1 — после ранения живота. Картина сепсиса наблюдалась у 2 (0,05) больных. Гнойный абсцесс наблюдался у 29 (0,81) больных, гангренозный абсцесс отмечен у 5 (0,14), у 2 (0,05) больных была гангрена легкого.

В этой группе больных с деструктивными процессами в легких, вызванными анаэробной инфекцией, инфильтрация легочной ткани в первые дни болезни имела протяженность менее 5 сегментов у 21 (0,58), 5 и более сегментов — у 11 (0,31) больных. У 4 больных процесс был двусторонним. Выпуклая граница инфильтрации отмечена у 6 (0,14), при этом пораженные сегменты были увеличены в объеме.

Распад легочной ткани на фоне инфильтрации у 11 (0,31) больных возник до 7-го дня болезни, а у 25 (0,69) — после 7-го дня. Полости были одиночными у 13 (0,36), множественными у 23 (0,64). Причем у 26 (0,73) пациентов полости были большими (5—6 см и более в диаметре), а у 10 (0,27) полости были мелкими и обычно множественными. Уровни жидкости в полостях распада отмечены у 21 (0,58) больного, секвестры (свободные или пристеночные) в полостях были найде-

ны у 5 (0,14), а у 31 (0,86) они отсутствовали.

Прорыв нагноительного процесса в плевральную полость наблюдался у 24 (0,67) больных. При этом эмпиема была ограниченной у 15 (0,58) и тотальной у 9 (0,42), из них у 1 имелся двусторонний гидропневмоторакс. Прорыв в плевральную полость у 10 (0,42) сопровождался выходом большого количества газа в плевральную полость, а иногда и в средостение.

Из 36 больных было оперировано 4 человека, трое (0,08) умерли в раннем послеоперационном периоде.

При анализе рентгеновской картины нагноительного процесса в легком, вызванного только анаэробами и анаэробами в ассоциации с другими микробами, существенных различий не выявлено. Следует лишь отметить, что при ассоциации анаэробов с другой флорой распад легочной ткани чаще (0,75) возникал после 7-го дня болезни. Секвестры в полостях несколько чаще (0,19) наблюдались при ассоциации, чем при изолированных анаэробах (0,1), так же как и полости больших размеров (0,81). При ассоциации анаэробов с другими микроорганизмами прорыв гноя в плевральную полость сопровождался образованием большого количества газа с частотой 0,45. Однако эти различия в частотах недостоверны.

Во вторую группу вошли больные ОИДЛ, вызванными грамотрицательной флорой. В этой группе было 26 (0,32) человек. Из них у 22 была установлена только грамотрицательная флора, а у 4 больных она сочеталась с анаэробами. Мужчин было 20, женщин 6. Возраст больных 24—72 года. Старше 40 лет было 18 (0,69) человек. Злоупотребляли алкоголем 8 (0,3) человек. У 1 больного в анамнезе установлена резекция нижней доли правого легкого по поводу хронического абсцесса, а в настоящее время заболевание развилось в остатке этого же легкого через 3 года после операции.

Рентгеновская картина гнойного абсцесса была выявлена с частотой 0,60, гангренозного — 0,20 и гангрена легкого — 0,20.

В этой группе деструктивных процессов, вызванных грамотрицательной флорой, инфильтрация занимала менее 5 сегментов у 9 (0,35) больных и несколько чаще — у 11 (0,42) больных инфильтрация распространялась на 5 и более сегментов. У 6 (0,23) больных процесс был двусторонним. Выпуклые границы инфильтрации наблюдались у 7 (0,25) больных и пораженные сегменты у этих больных были увеличены в объеме.

Распад легочной ткани возник к 7-му дню болезни у 6 (0,23) больных и значительно чаще — у 20 (0,77) после 7-го дня. Полости обычно были множественными — у 21 (0,81), редко одиночные (0,19). У 17 (0,65) больных полости были

Микрофлора и некоторые рентгенологические признаки ОИДЛ

Характер микрофлоры	Инфильтрация			Наличие уровня в полости деструкции		Формы ОИДЛ		
	менее 5 сегментов	более 5 сегментов	двусторонняя	есть	нет	простой абсцесс	гангренозный абсцесс	гангрена легкого
Анаэробная $n=36$	21 0,58	11 0,31	4 0,11	21 0,58	15 0,42	29 0,81	5 0,14	2 0,05
Грамотрицательная $n=26$	9 0,35	11 0,42	6 0,32	6 0,23	20 0,77	14 0,60	6 0,20	6 0,20
Стафилококковая $n=18$	4 0,22	8 0,45	6 0,33	9 0,50	9 0,50	15 0,83	3 0,17	—
Достоверность различий		$\chi^2=8,9$ $f=1$ $p<0,001$		$\chi^2=8,3$ $f=1$ $p<0,01$			$\chi^2=7,05$ $f=2$ $p<0,05$	

больших размеров (5—6 см и больше в диаметре). Мелкие полости выявлены реже (0,35). Большие полости у 6 (0,23) больных имели пристеночные или свободные секвестры. Значительно чаще (0,77) секвестры в полостях отсутствовали.

Двое больных были экстренно оперированы в связи с профузным легочным кровотечением.

При анализе рентгеновской картины нагноительного процесса в легком, вызванного только грамотрицательной флорой и в сочетании ее с анаэробами, следует отметить, что при сочетанной флоре инфильтрация в легочной ткани всегда была распространенной (пять и более сегментов) или двусторонней. Полости распада были множественными, но при прорыве в плевральную полость не возникало большого количества газа.

В третью группу вошли больные ОИДЛ, вызванными стафилококком. В этой группе было 18 (0,23) человек. У 15 нагноение в легком было вызвано стафилококком, а у 3 — в сочетании с грамотрицательной флорой. Мужчин было 11, женщин 7. Возраст больных 18—54 года. Алкоголизмом страдали 3 (0,17) больных. У 4 (0,22) больных абсцессу легких предшествовал сепсис, у 3 из них — вследствие гинекологических заболеваний, а у 1 — в результате фурункулеза.

В этой группе больных наиболее часто встречались острые гнойные абсцессы (0,83) и значительно реже (0,17) гангренозные абсцессы. Гангрена легкого в этой группе не наблюдалась.

У 4 (0,22) больных инфильтрация занимала не более 5 сегментов, у 8 (0,44) — пять и более сегментов. У 6 больных процесс был двусторонним. Выпуклые границы инфильтрации наблюдались у 3 (0,17) больных.

Полости распада до 7-го дня возникали у 3 (0,17) больных и позже 7-го дня — у 15 (0,83). Полости обычно были множественные (0,9). Секвестры в полостях были выявлены у 4 (0,22) больных. У 6 (0,34) больных полости

были больших размеров, а у 12 (0,66) — они были небольшими. Уровни жидкости в полостях распада имелись у половины исследованных больных. Прорыв абсцессов в плевральную полость имел место у 17 (0,97) больных, у 6 из них (0,35) развился тотальный пиопневмоторакс, а у 1 — двусторонний. Наличие большого количества газа при прорыве в плевральную полость было выявлено только у 2 (0,11) больных.

Оперативное вмешательство в этой группе не производилось. Все больные выздоровели и были выписаны в удовлетворительном состоянии.

Анализ рентгенологической картины ОИДЛ, вызванных стафилококком или ассоциациями его с грамотрицательной флорой, показал, что нагноительные процессы в этом случае обычно были двусторонними (0,8—1,0).

Распад инфильтрации в легочной ткани возникал относительно поздно, на второй неделе болезни, полости обычно были множественные, без секвестров и небольших размеров.

Анализ рентгенологических данных 80 больных абсцессами легких, у которых микробиологическое исследование позволило установить этиологию нагноения, не выявил абсолютно достоверных рентгенологических признаков, характерных для того или иного микробного фактора. Был найден лишь ряд симптомов, наиболее часто встречающийся при той или иной этиологии деструкции легочной ткани. В таблице приведены наиболее достоверные рентгенологические признаки ОИДЛ, установленные при различной бактериальной флоре.

Так, инфильтрация легкого при анаэробной этиологии абсцессов занимала небольшое число сегментов (менее 5) и редко (0,11) была двусторонней. Нагноение стафилококкового происхождения характеризовалось инфильтрацией, распространяющейся на 5 и более сегментов. При ста-

филококковом сепсисе распад легочной ткани развивался в обоих легких. Двусторонняя инфильтрация при грамотрицательной флоре наблюдалась с частотой 0,23 и реже (0,11) при анаэробной инфекции. У каждого четвертого больного абсцессом, вызванным грамотрицательной флорой, границы инфильтрации были выпуклыми, что значительно реже отмечалось при анаэробах (0,14) и стафилококках (0,17).

Распад легочной ткани, как правило, развивался после 7-го дня болезни, независимо от флоры. Развитие множественных полостей распада более характерно для нагноения стафилококкового происхождения.

Большие размеры полостей распада чаще отмечались при анаэробной инфекции (0,73). Скопление жидкости в абсцессах и образование горизонтальных уровней жидкости также чаще наблюдалось при анаэробной (0,58) и стафилококковой флоре (0,50) и реже (0,23) при грамотрицательной. Прорыв абсцесса в плевральную полость возникал при любой флоре, но особенно часто (0,95) это имело место при стафилококковой инфекции. Пиопневмоторакс мог быть как ограниченным, так и тотальным, с образованием большого количества газа как в плевральной полости, так и по ходу мышечных волокон грудной стенки, особенно при анаэробах (0,42).

Как видно из вышесказанного, характер нагноения по клинико-рентгенологическим данным был различным и при изолированном микробном факторе, и при ассоциации бактерий. Наиболее частой формой нагноения оказался гнойный (простой) абсцесс. Так, при анаэробной и стафилококковой инфекции он встречался с частотой 0,81—0,83 и реже при грамотрицательной флоре — 0,60. Гангренозный абсцесс наблюдался значительно реже во всех группах (0,14; 0,20; 0,17). Гангрена легкого ни разу не развивалась при стафилококковой инфекции, редко (0,05) возникала при анаэробной и несколько чаще (0,20) при грамотрицательной флоре.

Полученные данные свидетельствуют о том, что установить патогномичные рентгенологические признаки, характерные для того или иного микробного фактора, вызвавшего нагноение в легком, не представляется возможным. Однако можно считать, что рентгенологическая картина в этих случаях в определенной степени зависит от пути распространения инфекции (гематогенный, бронхогенный). Так, при гематогенном распространении при наличии клинических проявлений сепсиса вследствие чаще всего моноинфекции возникают двусторонние множественные тонкостенные абсцессы на фоне выраженных интерстициальных изменений, участков инфильтрации. При бронхо-

логическом распространении инфекции, как правило, имеет место ассоциация микробов с преобладанием одного из них. В результате рентгенологическая картина характеризуется большим разнообразием вследствие сочетания рентгенологических признаков деструкции легочной ткани либо в одном, либо в обоих легких.

Таким образом, точный этиологический диагноз нагноительного процесса в легком по рентгенологическим данным невозможен. Для установления этиологии необходимо квалифицированное микробиологическое исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вишневский А. А., Колкер И. И., Эфеиднев И. Х. Неклостридиальная анаэробная инфекция у больных с абсцессами легких // Грудная хир.— 1984.— № 5.— С. 78—83.
2. Ищенко Б. И., Кочетков А. В., Столбовой А. В. Рентгенологическая картина анаэробных поражений легких и плевры // Вестн. рентгенол.— 1984.— № 4.— С. 39—42.
3. Каган Е. М., Гингольд А. З., Гольцман Г. В., Артамонова В. С. Клинико-рентгенологическая картина метастатических пневмоний // Там же.— 1970.— № 4.— С. 21—28.
4. Кахидзе С. Я., Колпакчи М. И., Никифорова С. К., Грязнова З. Н. Стафилококковые заболевания легких у взрослых // Клин. мед.— 1980.— № 4.— С. 43—45.
5. Лукина Н. Л., Левин А. Б., Бондарчук Л. Г. и др. Острая гнойная деструктивная пневмония, вызванная грамотрицательной флорой у детей (рентгенологические аспекты) // Вестн. рентгенол.— 1987.— № 3.— С. 76—79.
6. Мустафин Д. Г. Лечение и клинические исходы острых абсцессов легких у больных торакального отделения // Грудная хир.— 1980.— № 2.— С. 57—59.
7. Пугачев А. Г., Гайдашев Э. А., Сотникова Г. Д. Актуальные вопросы острых деструктивных пневмоний у детей // Там же.— С. 70—76.
8. Пугов Н. В., Левашев Ю. Н. Болезни органов дыхания.— М.: Медицина, 1989.— С. 123.
9. Сергеев В. М., Лукина Н. Л., Левин А. Б. Рентгенологическая характеристика острых гнойных деструктивных пневмоний синегнойной этиологии у детей // Вестн. рентгенол.— 1980.— № 4.— С. 25—30.

Поступила 15.11.91.

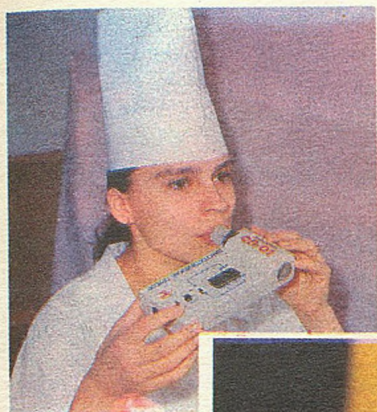
X-RAY FEATURES OF ACUTE PURULENT PROCESSES

Kartavova V. A., Vishnyakova L. A., Kobrin L. I., Medvenskiy B. V.

Summary

X-ray data of 80 patients with different purulent lung processes were analysed. Three groups of patients with acute infectious lung destructions were singled out.

In the first group the purulence was caused by anaerobes and their association with other bacteria. In the second — gram-negative organisms and their associations with other bacteria, and in the third — staphylococcus was the main cause of purulent process. The analysis of X-ray data did not reveal any significant features which can be used as a differential diagnostic criteria of different microbic factors. Thus, the exact ethiologic diagnosis of purulent lung process based on X-ray data is impossible.



© А. А. ХАДАРЦЕВ, 1992

УДК 616-24-073+615.471:616.24-073

А. А. Хадарцев

МИКРОСПИРОМЕТР СП-01

Тульское областное общество пульмонологов



На Орловском производственном объединении ПРОМПРИБОР налажен серийный выпуск портативных микроспирометров, разработанных коллективом авторов в составе: Волков Э. П., Хадарцев А. А., Хромушин В. А., Бирюк А. В., Добрынин Л. Д. (положительное решение на заявку 4472 от 04.07.88 г. — от 09.08.90 г.), которые предназначены для широкого внедрения в общую врачебную практику, работу врачей-пульмонологов, а также доступны для использования в домашних условиях лицами без специального медицинского образования, в том числе больными, для контроля эффективности лечения. Портативность прибора и простота эксплуатации делают его также незаме-

нимым для контроля во время спортивных тренировок и соревнований.

Портативный микроспирометр предназначен для определения основных показателей функции внешнего дыхания: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и соответственно для выявления степени рестриктивных и обструктивных нарушений.

Имеется возможность не только наблюдать динамику регистрируемых показателей, но и сравнивать полученные величины с должными по прилагаемым таблицам и нормограммам.

Технические характеристики:

Максимальная величина ЖЕЛ, ФЖЕЛ, измеряемая спирометром в л	9,9
Максимальная величина ОФВ ₁ в л.	9,9
Габариты в мм, не более	178×94,5×40
Масса в г, не более	350
Питание	3 батареи типа А-332

С декабря 1988 г. по настоящее время на базе Тульского областного пульмонологического центра проведено сравнительное изучение показателей функции внешнего дыхания, зарегистрированных на микроспирометре СП-01 и на спироанализаторах Fukuda (Япония) и «Пулма» (Болгария), у 165 больных заболеваниями органов дыхания.

Были сделаны выводы об отсутствии достоверных отличий регистрируемых показателей на различного типа анализаторах и микроспирометре СП-01 при условии соблюдения порядка работы с прибором.

Порядок работы

1. Подключить источник постоянного тока (выпрямитель) через гнездо 8 или 3 батареи А-332 в месте расположения 9.
2. Установить загубник 1 в зону крепления 2.
3. Переключатель 4 установить в положение «Вкл.»

4. Нажать кнопку 7 «Сброс».
5. Переключатель 6 установить в положение «ЖЕЛ».
6. После обычного выдоха сделать максимально глубокий вдох, охватить плотно губами загубник 1 и весь воздух до конца выдохнуть в прибор.
7. На цифровом индикаторе 5 слева появятся цифры ЖЕЛ в л.
8. Нажать кнопку 7 «Сброс».
9. Переключатель 6 установить в положение «ФЖЕЛ, ОФВ₁».
10. Делается максимально глубокий вдох, загубник 1 охватывается губами и производится максимально глубокий и быстрый выдох, стараясь как можно скорее выдохнуть весь воздух из легких, не прерывая выдоха.
11. На индикаторе 5 появятся две цифры: слева ФЖЕЛ, справа ОФВ₁.
12. Нажать кнопку 7 «Сброс».
13. Переключатель 4 установить в положение «Выкл.»

Процедуру определения повторить 3—4 раза, зафиксировать максимальные полученные величины.

Тесты с лекарственными препаратами проводить с учетом их фармакокинетики на максимуме действия. Постановка провокационных тестов целесообразна только в условиях лечебных учреждений под наблюдением врача.

Врач-пульмонолог должен контролировать записи пациентов в текущих дневниках (форма которых прилагается к прибору), анализируя их в плане возможной коррекции лечения.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-006.6-092.18

Г. А. Франк, Л. В. Литвинова

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАЗАЛЬНЫХ МЕМБРАН РАКА ЛЕГКОГО

Отдел патоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института
им. П. А. Герцена

В последние годы, наряду с изучением различных аспектов структурно-функциональной дифференцировки клеток злокачественных новообразований, большое внимание уделяется особенностям

морфогенеза стромы опухоли, в частности, исследованию межклеточного матрикса (включая базальные мембраны), определяющего способность опухоли к инвазии и метастазированию

Распределение наблюдений рака легкого по гистологическому типу строения

Гистологическая форма опухоли	Степень тканевой анаплазии			Локализация опухоли		Всего
	I	II	III	центральная	периферическая	
Плоскоклеточный рак	2	15	3	16	4	20
Аденокарцинома	3	8	4	3	12	15
Бронхиолоальвеолярный рак	1	—	—	—	1	1
Карциноид	—	3	—	1	2	3
Мелкоклеточный рак	—	—	4	1	3	4
Диморфный рак	1	—	2	1	2	3
Мукоэпидермоидный рак	1	—	—	—	1	1
Крупноклеточный рак	—	—	2	—	2	2
Общее количество наблюдений	8	26	15	22	27	49

[8]. Базальные мембраны (БМ) обеспечивают опорную функцию, принимают участие в адгезии клеток, их миграции, пролиферации и дифференцировке [9, 12]. Строение БМ нарушается при различных патологических состояниях, в том числе и опухолевом росте, при котором, например, происходит разрушение предсуществующих базальных мембран опухолевыми клетками, выделяющими большое количество специфических протеиназ [10].

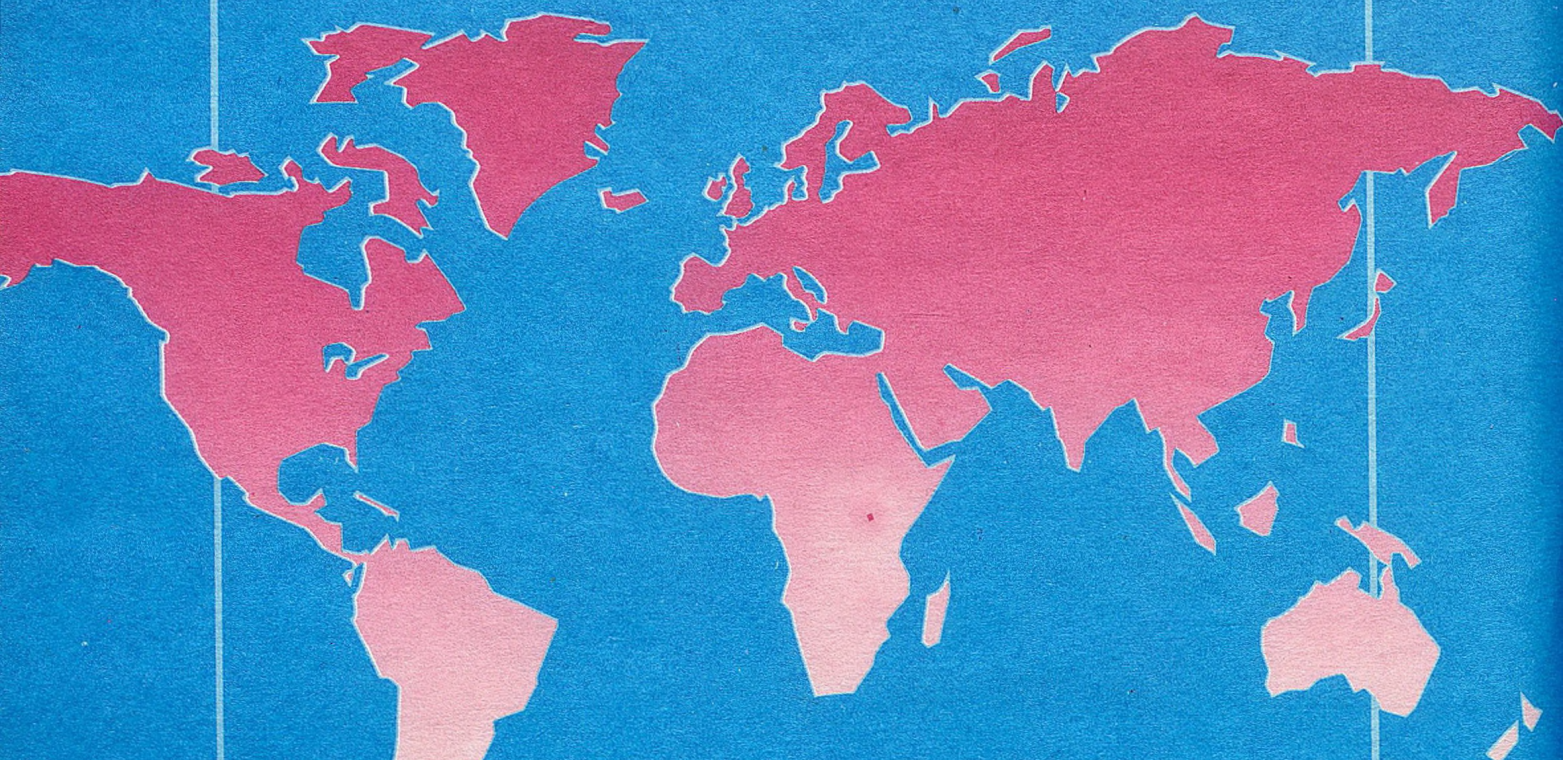
Основными и наиболее изученными структурными компонентами БМ является коллаген IV типа, гликопротеиды ламинин и энтактин, фибронектин, гепарансульфат протеогликана с молекулярной массой 130 000 и 550 000 [9, 10]. Изучение БМ в опухолях человека позволило предположить наличие связи между характеристикой БМ и особенностями клинического течения опухолевого заболевания. Так, M. G. Havenith et al. (1988) на основе анализа распределения коллагена IV типа в раках толстой кишки получили данные о корреляции степени выраженности БМ с уровнем тканевой дифференцировки опухоли и стадии болезни по Duke [7]. Выявлены существенные различия строения БМ при доброкачественных поражениях и раке молочной железы, а именно наличие БМ при доброкачественных (включая и дисгормональные заболевания) и отсутствие при раковых опухолях, что позволило авторам предложить дополнительный тест для отличия морфологически сходных пролифератов (например папиллярная цистаденома — папиллярный рак; склерозирующий аденоз — тубулярный рак) [1]. Что касается опухолей легких, то проблеме строения БМ в различных гистологических типах рака пока посвящено небольшое количество работ [3—6, 11]. На наш взгляд, наиболее значимые результаты получены P. Pääkkö et al. [11] и A. Fisseler-Eckhott et al. [4]. P. Pääkkö et al., изучив 28 наблюдений периферических раков легкого, пришли к выводу, что особенностью их морфогенеза является включение предсущест-

вующих альвеолярных мембран в опухолевую ткань, в то время как в раках других локализаций предсуществующие БМ разрушаются. A. Fisseler-Eckhott et al. указывают, что в инвазивных формах рака легкого, наряду с лизисом предсуществующих БМ, в зоне активного ангиогенеза происходит биосинтез ламинина с отложением его в строие опухоли.

В задачи настоящего исследования входило изучение распределения и соотношения основных структурных компонентов БМ — коллагена IV типа, ламинина и гепарансульфат протеогликана — в центральных и периферических раках легкого различного гистологического типа с оценкой степени выраженности БМ в зависимости от уровня тканевой дифференцировки (степени тканевой анаплазии) опухоли, определяемой в соответствии с гистологической классификацией опухолей легких ВОЗ (1981).

В работе применены следующие образцы моноклональных и поликлональных антител: 1) моноклональные антитела (мкАТ) к ламинину (производство ВОНЦ АМН СССР); 2) мкАТ к гепарансульфат протеогликану с молекулярной массой около 400 000 (производство ВОНЦ АМН СССР); 3) поликлональные антитела к ламинину (антитела любезно предоставлены А. В. Любимовым, оказавшим также и консультативную помощь при выполнении работ); 4) мкАТ к коллагену IV типа [2]; 5) мкАТ к 8 и 17 типам кератина (производство ВОНЦ АМН СССР); 6) поликлональные антитела к VIII фактору (Дакопатс, Дания). В качестве проявляющих служили антитела глобулинов белой мыши, конъюгированные с флуорохромом или пероксидазой хрена, производство НПО «Биотехнология»; антитела против глобулинов крысы, меченные флуорохромом, производства НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, с дополнительной очисткой от свободного флуорохрома и антитела против глобулинов кролика, меченные TRITC ("Sigma", США). Для изучения сораспределения структурных компонентов БМ и особенности распространения опухоли по ткани легкого применен метод двойных меток, заключающийся в выявлении двух антител на одном срезе при помощи мкАТ и поликлональных антител с использованием проявляющей системы соответственно против глобулинов мыши/крысы и против кролика с двумя разными метками — FITC и TRITC; кроме того исследованы серийные срезы толщиной от 4 до 6 микрон, до 20 срезов от каждой опухоли с одного блока. Кусочки опухоли заморожены в жидком азоте; срезы приготовлены в криостате, фиксированы в 4 % формалине на забуференном изотоническом растворе хлорида натрия; инкубация со специфическими и проявляющими антителами длилась по 1 часу при комнатной температуре. При метке проявляющих антител пероксидазой хрена продукт реакции выявлен в растворе диаминобензидина ("Sigma", США) в присутствии перекиси водорода.

РОН-ПУЛЕНК РОРЕР RHÔNE-POULENC RORER



*Лидирующая на мировом
уровне фармацевтическая
группа, посвятившая свою
деятельность упущению
здоровья человека*

Высокая цель

*Наша задача : стать самым лучшим
фармацевтическим предприятием в мире, посвятив
наши возможности, способности и активность делу
упущения здоровья человека и повышения
качества его жизни во всем мире.*



RHÔNE-POULENC RORER

NATTERMANN INTERNATIONAL GMBH

NATTERMANNALLEE 1, D-5000 KÖLN 30, TEL.: (0221) 509-01, FAX (0221) 509-2256

Лидирующая компания

РОН-ПУЛЕНК РОРЕР была образована 31 июля 1990 года в результате слияния фармацевтической ветви фирмы РОН-ПУЛЕНК (RHÔNE-POULENC, Франция) и американской фармацевтической компании РОРЕР (RORER).

В 1990 году торговый оборот составил около 3,5 миллиардов долларов, что позволило фирме РОН-ПУЛЕНК РОРЕР :

- войти в первую десятку фармацевтических компаний в мире ;
- стать фирмой номер один во Франции ;
- занять место среди трех крупнейших фирм в Европе ;
- в Германии, Англии и Италии войти в первую десятку ;
- в США занять место среди 15 наиболее преуспевающих фармацевтических предприятий.

Основные терапевтические препараты

- Маалокс (Maalox) - антацидный препарат номер 1 в мире ;
- Кетопрофен (Ketoprofene) - противовоспалительный препарат ;
- Кальцитонин (Calcitonine) - показан при нарушениях метаболизма в костной ткани ;
- Пефлацин (Peflacin) - флуороквинолон, антибиотик с широким спектром действия ;
- Сектраль (Sectral) - бета-блокатор ;
- Пипортиль (Piportil) - нейролептическое средство ;
- Эссенциале (Essentiale) - средство при заболеваниях печени ;
- Липостабиль (Lipostabil) - средство от атеросклероза .

Вместе с тем РОН-ПУЛЕНК РОРЕР активизирует свои усилия, направленные на всемирное распространение своих новых продуктов :

- Эноксапарин (Enoxaparine) - антикоагулянт ;
- Эопиклон (Zopiclone) - снотворное .

РОН-ПУЛЕНК РОРЕР и сектор здравоохранения

Наша фирма решила сконцентрировать свои усилия на наиболее терапевтически эффективной и перспективной продукции. РОН-ПУЛЕНК РОРЕР планирует в сравнительно короткий срок распространить новые препараты, среди которых :

- транквилизатор,
- кардиотоническое средство,
- антибиотик,
- противоастматический препарат.

РОН-ПУЛЕНК РОРЕР В СОВЕТСКОМ СОЮЗЕ - Представительство фирмы РОН-ПУЛЕНК
117049 Москва, Мытная улица д. 1, помещение 9. Телефоны : 230-02-43, 230-02-54 - Телекс 413117 RHÔNE SU
Телефакс 230-20-82 - Сектор здравоохранения

Строение базальных мембран изучено на 49 наблюдениях рака легкого от больных, оперированных в МНИОИ им. П. А. Герцена, не получавших до операции лечебных воздействий. Распределение наблюдений опухолей по гистологическому типу отражено в таблице.

При иммуноморфологической реакции БМ в нормальной ткани легкого выявляются в стенках альвеол в виде двуконтурных линий с тонкими капиллярами между ними, стенках бронхов, окружают бронхиальные железы, гладкие мышцы, нервные сплетения и стенки сосудов.

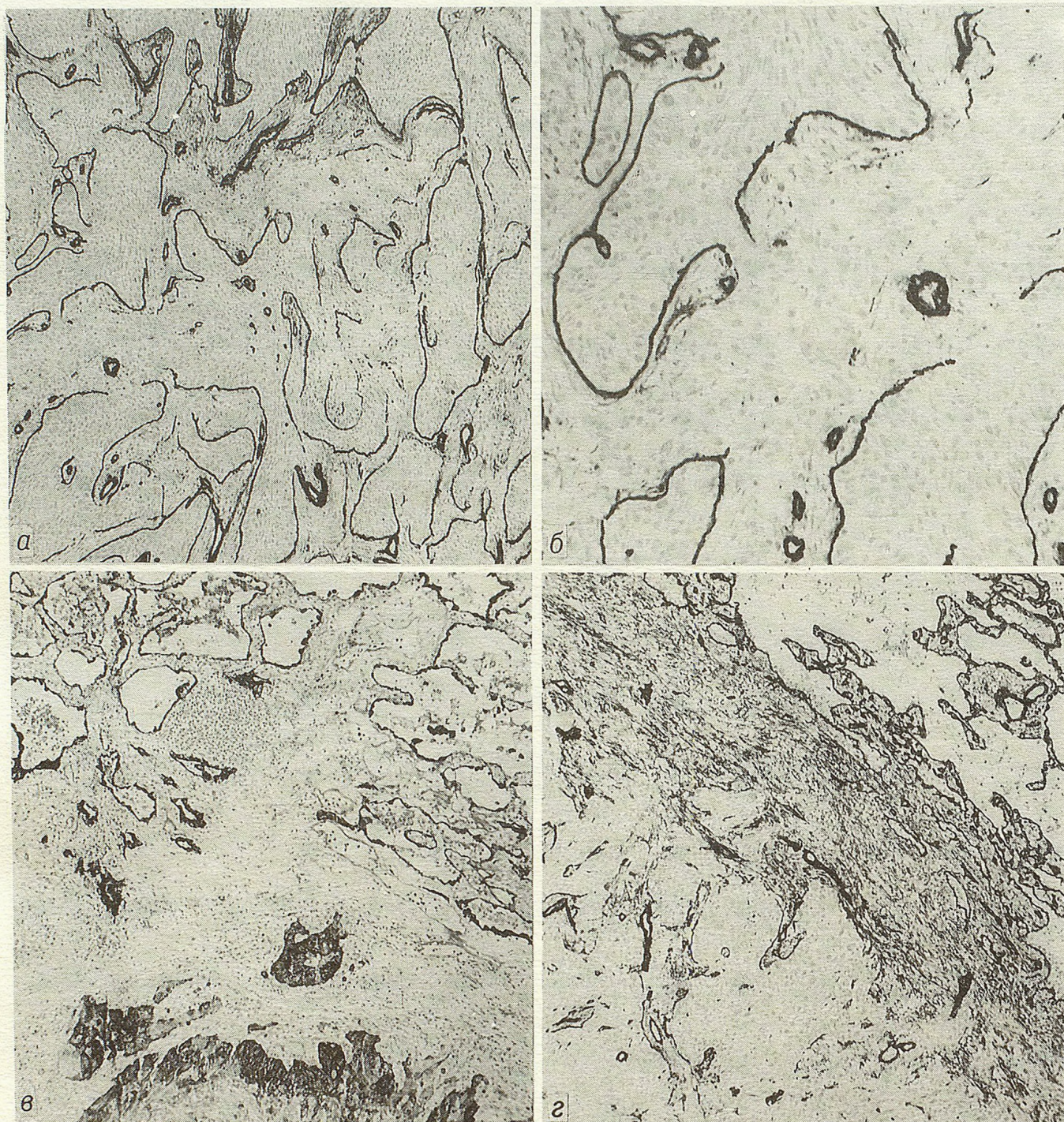


Рис. 1. Умереннодифференцированный плоскоклеточный рак легкого. Комплексы клеток окружены БМ с замкнутыми контурами и БМ с разрывами (а — ув. 100, б — ув. 250; реакция с мкАТ к коллагену IV типа), в, г — опухоль отделена от нормальной ткани легкого подобием соединительнотканной капсулы (СК), ув. 100, в — реакция с мкАТ к кератину 8 типа, г — реакция с мкАТ к коллагену IV типа.

Проявляющие антитела конъюгированы с пероксидазой хрена.

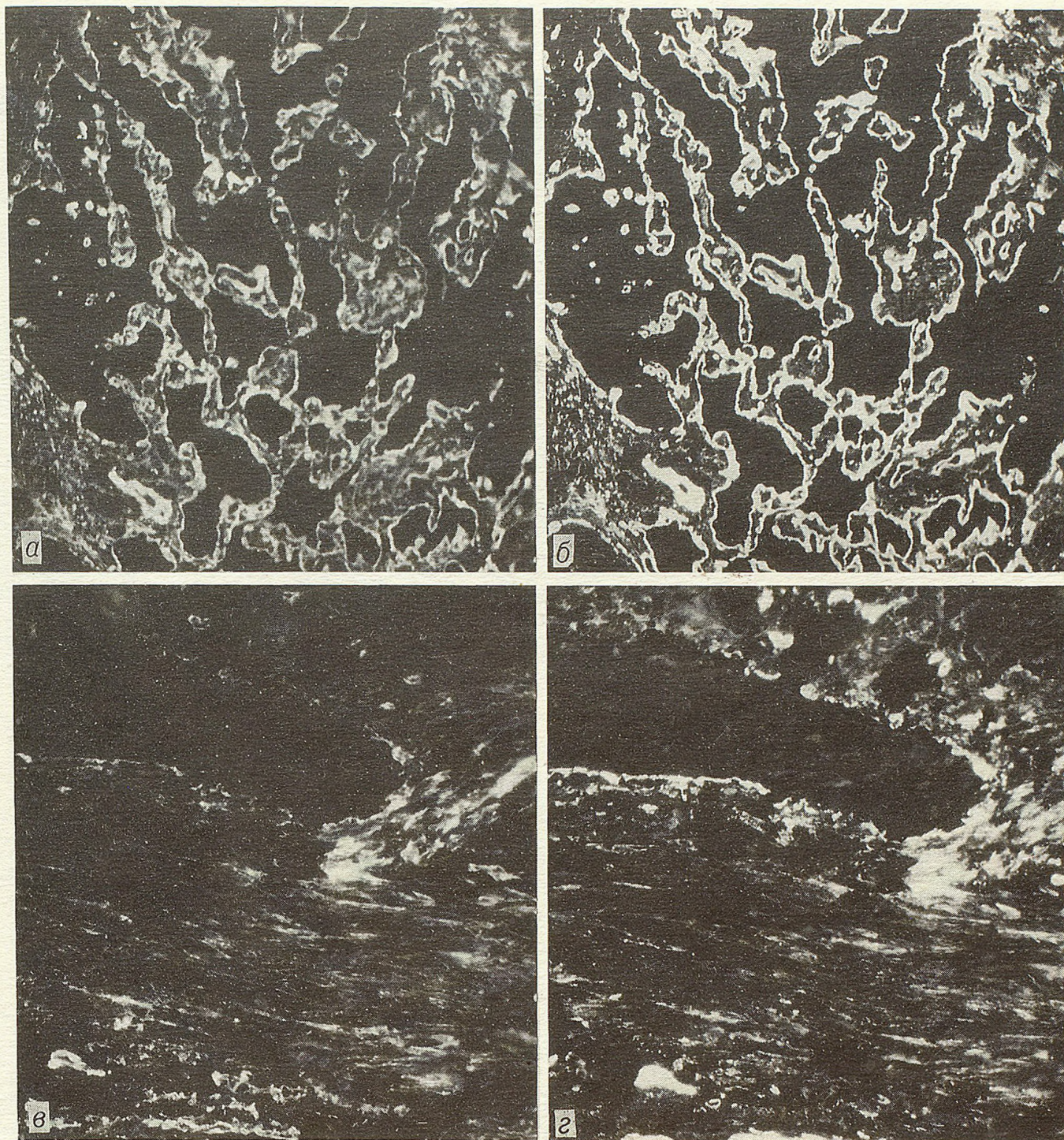


Рис. 2. а, б — умереннодифференцированная аденокарцинома с пневмониеподобным характером роста. Сораспределение коллагена IV типа (а) и ламинина (б) за исключением участка микродиссоциации (двойная метка, ув. 100). в, г — диссоциация коллагена IV типа (в) и ламинина (г) в межклеточном матриксе участка десмоплазии. Коллаген IV типа и ламинин в виде глыбчатых и фибриллярных структур. Ув. 200, двойная метка

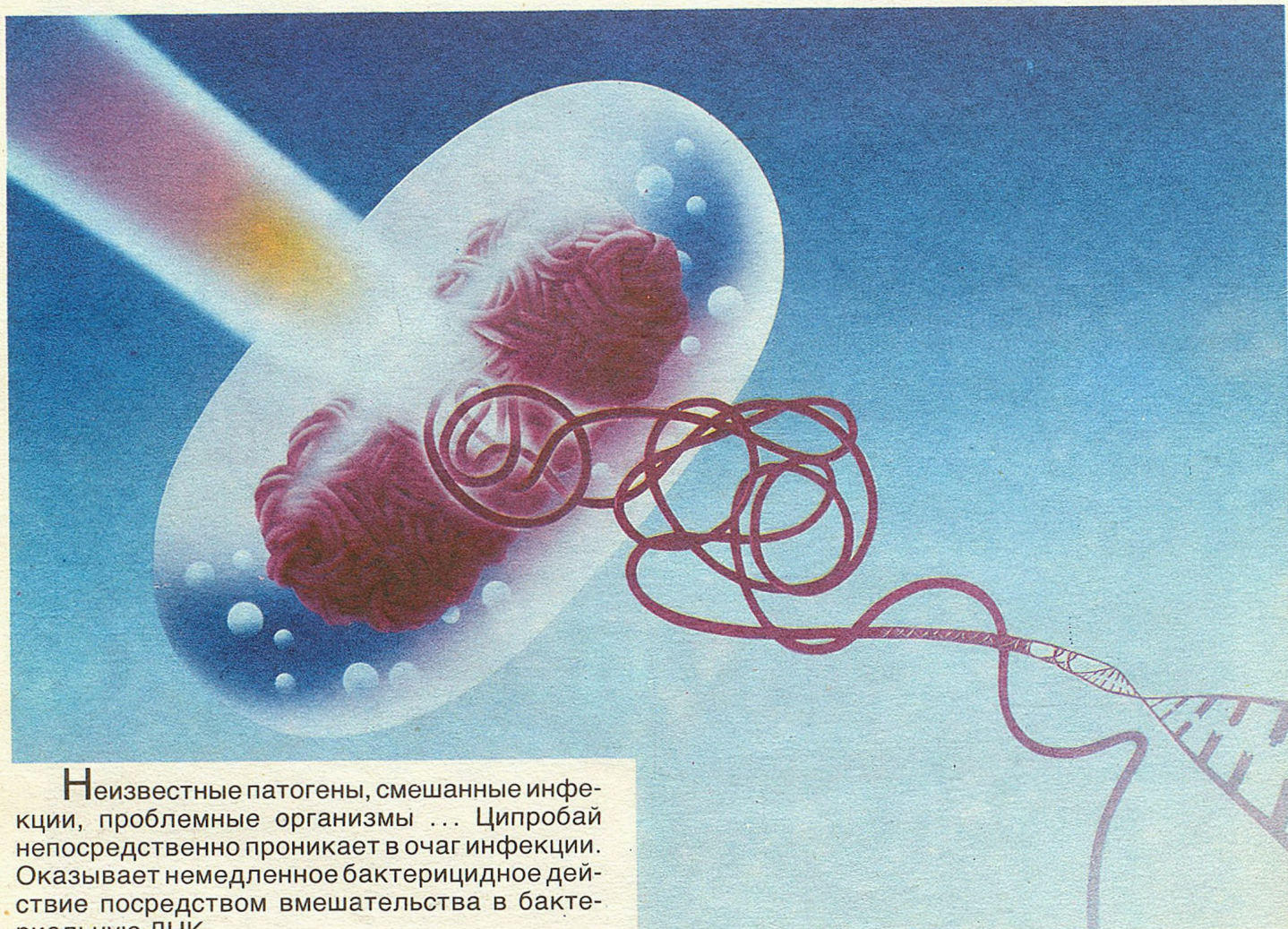
При раке легкого БМ обнаруживаются в виде тонких однослойных структур, окаймляющих сосуды и разных размеров комплексы клеток (рис. 1, а, б). Как правило, БМ образованы всеми тремя структурными компонентами: коллагеном IV типа, лиминином и гепарансульфат протеогликаном. Нередко коллаген IV типа, ламинин

и гепарансульфат протеогликан образуют гранулярные и бесформенные глыбчатые отложения. Среди опухолевых клеток видны также слоистые линейные структуры и короткие отрезки БМ (рис. 2, в, г).

Базальные мембраны полностью окружают комплексы клеток паренхимы опухоли или имеют

Ципробай® —

Уничтожает генетический код бактерий:



Неизвестные патогены, смешанные инфекции, проблемные организмы ... Ципробай непосредственно проникает в очаг инфекции. Оказывает немедленное бактерицидное действие посредством вмешательства в бактериальную ДНК.

Это означает: более быстрое выздоровление, меньше дней на больничном листе и в то же время улучшенная переносимость.

Думая о пациенте: Ципробай

Ciprobay®

Ciprofloxacin

Высокоэффективный хинолон для лечения бактериальных инфекций.

Ципрофлоксацин (в виде HCl · H₂O): таблетки 250 мг, 500 мг, 750 мг; (в виде лактата): раствор для внутривенного вливания (50 мл, 100 мл) 100 мг/200 мг; концентрат раствора для внутривенного вливания (10 мл) 100 мг. Форма выпуска: специфичная для каждой страны. Показания к применению: Инфекции (вызываемые чувствительными организмами) дыхательных путей, среднего уха, придаточных пазух носа, глаз, почек и мочевых путей, половых органов (включая гонорею), брюшной полости (желудочно-кишечный тракт, желчные пути, перитонит), кожи и мягких тканей, костей и суставов; кроме того, септицемия, инфекции у пациентов с пониженной иммунной защитой организма и для избирательной дезинфекции кишечника. Дозировка: в зависимости от показаний к применению. 125–750 мг (перорально) два раза в день или 100–200 мг (внутривенно) два раза в день. В случае острой формы гонореи — разовая доза 250 мг перорально или 100 мг (внутривенно). Понизить дозу, если креатининовый клиренс ниже 20 мл/мин. См. полную информацию, приложенную к медикаменту. Противопоказания: при повышенной чувствительности к ципрофлоксацину или другим хинолонам. Дети, подростки, беременные и кормящие грудью. Меры предосторожности: в случае пожилых пациентов, больных эпилепсией и пациентов с повреждением центральной нервной системы. Взаимодействие: перорально: минералосодержащие антацидные средства, снижают всасывание ципрофлоксацина. Перорально/внутривенно: ципрофлоксацин может приводить к повышению концентрации теофиллина в сыворотке крови. Прием этого средства вместе с NSAID (нестероидные противовоспалительные средства) может вызвать судороги. Временный рост концентрации сывороточного креатинина был замечен при приеме этого средства вместе с циклоспорином. Побочные действия: на желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему, повышенная чувствительность, мышечно-скелетная, сердечно-сосудистая и другие реакции. Действие на кровь, а также другие лабораторные параметры. См. полную информацию, приложенную к медикаменту. Очень редко: псевдомембранозный колит; судороги, психические и другие реакции центральной нервной системы; анафилактические реакции, включая шок; синдром Стивенса-Джонсона, интерстициальный нефрит, сильные расстройства функции печени, включая некроз печени; фотосенсибилизация; ослабленное функционирование почек, включая временную почечную недостаточность; временная потеря слуха, снижение способности управлять автомобилем и обслуживать машины и механизмы. Местно: флебит. Полную информацию, приложенную к медикаменту, можно получить в представительстве фирмы «БАЙЕР» в СССР, ул. Мытная 1, 9-й этаж, бюро 22/23. Москва.

Bayer



Снова здоров – на это направлены наши научные исследования.

Несмотря на все достижения медицины до сих пор только одна треть всех болезней поддается терапии. А лишь немногие из них – каузальной терапии. Мы понимаем это как большой вызов.

Сосредотачиваясь на таких основных направлениях, как сердечно-сосудистые и

инфекционные заболевания, а также болезни обмена веществ, мы вкладываем в научные исследования весь наш опыт и многие годы интенсивного труда. Так возникают инновативные принципы лечения. Чтобы и в будущем все больше больных стали здоровыми.

Наши сегодняшние исследования – это будущие успехи терапии.

Bayer  Байер

незамкнутые контуры, могут быть прерывистыми с единичными или множественными пепектами разной величины (рис. 1, *а, б*). Почти в каждой опухоли обнаруживаются микроучастки некоординированной диссоциации маркеров БМ (рис. 2, *а, б*). Наиболее заметна диссоциация маркеров БМ в участках так называемой десмо-

пластической реакции стромы, в которых преобладающим компонентом является гепарансульфат протеогликан (рис. 2, *в, г*). Макроструктурная диссоциация маркеров БМ обнаружена в двух наблюдениях карциноидной опухоли, в которых отмечена положительная реакция на гепарансульфат протеогликан при отрицательной на лами-

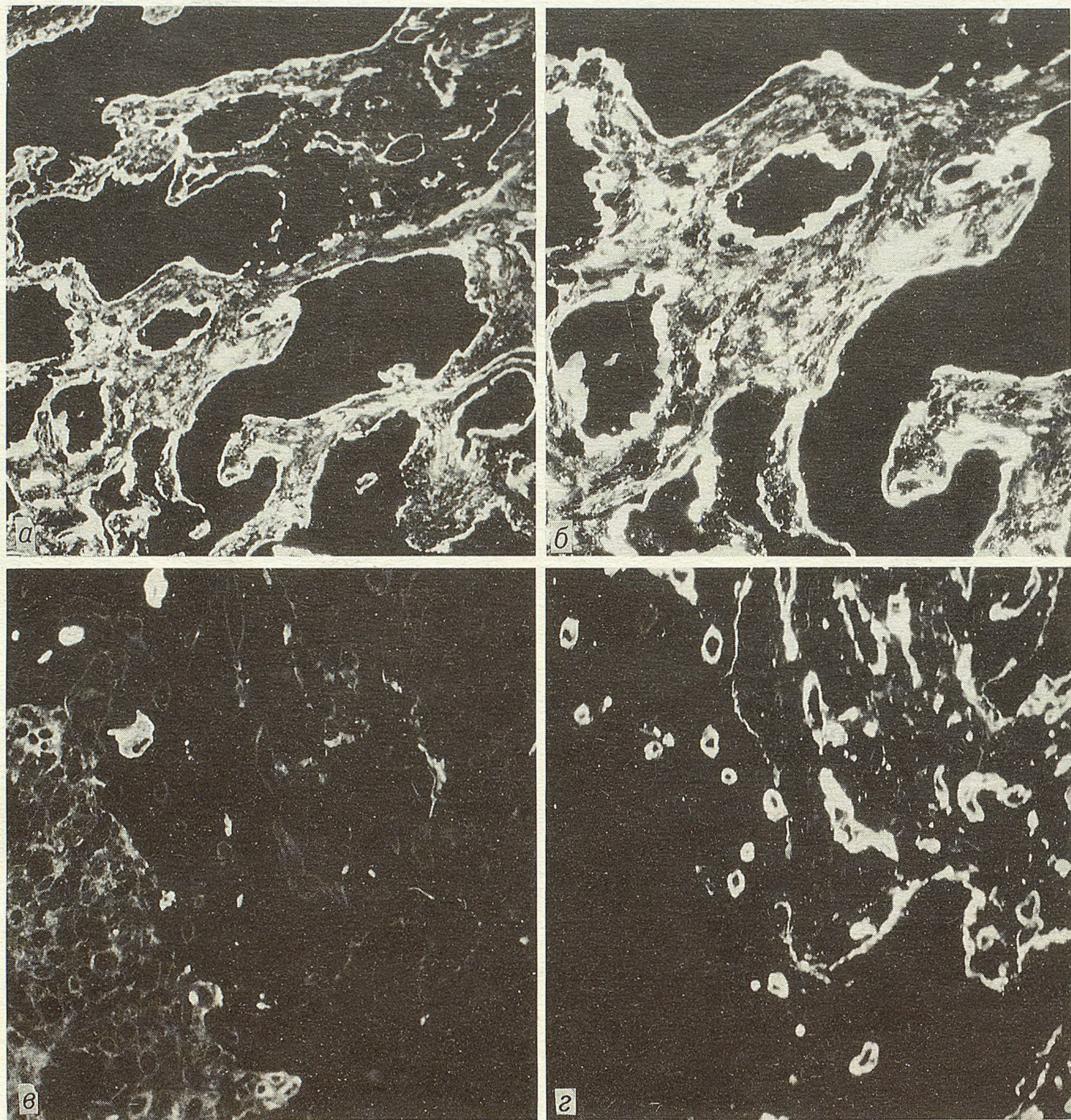


Рис. 3. *а, б* — начальные явления десмопластической реакции стромы при пневмониеподобной форме роста плоскоклеточного рака. Отложение гепарансульфат протеогликана в межклеточном матриксе (*а* — ув. 100, *б* — ув. 200). *в, г* — зона ангиоматоза в участке инвазии плоскоклеточного рака (*в* — мКАТ к кератину 17 типа, *г* — антитела к ламинину, двойная метка, ув. 200).

нин. В 6 из 10 исследованных наблюдениях рака легкого выявлено соответствие отложений структурных компонентов БМ в строме опухоли зонам активного ангиогенеза (рис. 4, а, б). Следует подчеркнуть высокую активность ангиогенеза в раках легкого — формирование сосудистых сплетений в виде клубочков или переплетающихся сетевидных образований. Стенки сосудов часто утолщены за счет плотных гомогенных отложений структурных компонентов БМ; при этом нередко наблюдается количественная диссоциация между ними. В зонах активного ангиогенеза антитела к VIII фактору взаимодействуют со стенками сосудистых сплетений с образованием плотных линейных структур, соответствующих строению БМ, в которых VIII фактор частично сораспределяется с другими маркерами: коллагеном IV типа, гепарансульфат протеогликаном и ламинином (рис. 4, в, г). Хотя и в литературе имеются сведения о том, что в состав БМ сосудов может включаться VIII фактор [12], однако небольшое количество исследованного материала не позволяет считать это положение окончательно установленным. Вместе с тем в пользу предположения о включении VIII фактора в БМ сосудистых сплетений может свидетельствовать и тот факт, что в капиллярах нормального легкого и во многих сосудах опухоли продукт реакции с антителами к VIII фактору имеет вид типичных мелких гранул, связанных только с эндотелиальными клетками.

Количество и характер строения БМ в различных наблюдениях рака легкого неодинаковы. По степени выраженности БМ исследованные наблюдения рака легкого можно условно разделить на три группы: в первой группе опухолей БМ непрерывны или с микродефектами, окружают все или почти все комплексы паренхимы; во второй — БМ встречаются только в стенках сосудов; в третьей — наиболее многочисленной, встречаются участки с БМ, окаймляющими опухолевые комплексы, но с наличием большого количества разрывов или с незамкнутыми контурами, а также поля, в которых БМ определяются лишь в стенках сосудов (рис. 1, г).

Как показали результаты проведенного исследования, степень выраженности БМ не зависит от гистологической формы и степени тканевой анаплазии опухоли, а в плоскоклеточных раках и от соотношения экспрессии кератинов 8 и 17 типов, являющихся, как известно, маркерами железистой и плоскоэпителиальной дифференцировки эпителиальных клеток [10]. В первую группу опухолей вошли 4 наблюдения (два — умереннодифференцированного плоскоклеточного рака; два — умереннодифференцированного карциноида); во вторую — 7 наблюдений (2 — высокодифференцированного плоскоклеточного рака; 1 — высокодифференцированной аденокарциномы; 1 — крупноклеточного рака; 2 — мелкоклеточного рака, 1 — карциноида); в третью — 38 наблюдений рака легкого различных гистологических

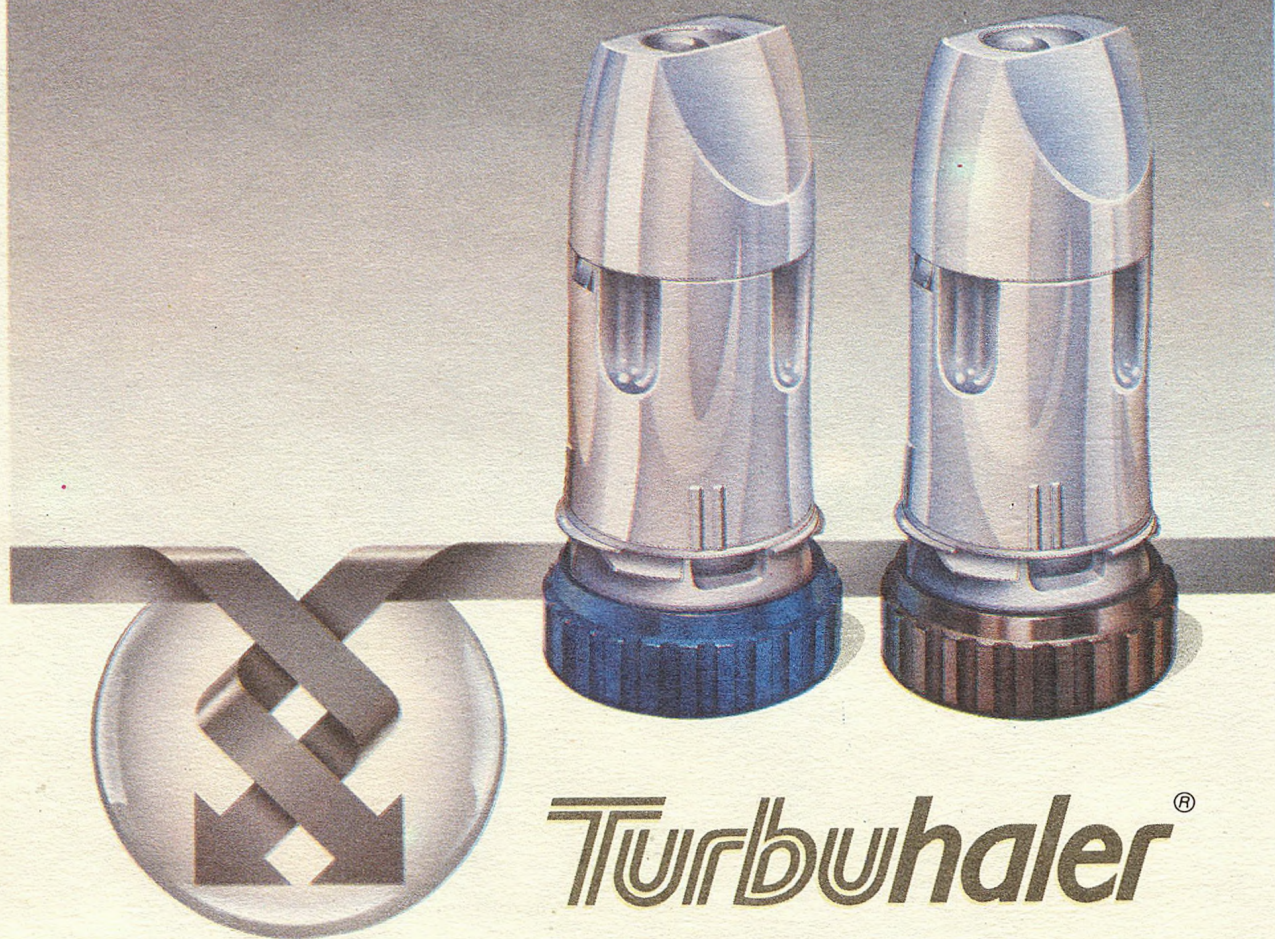
форм. На границе с нормальной тканью легкого комплексы опухолевых клеток иногда отделены от прилежащих структур БМ, а нередко ее не имеют.

Иммуноморфологический анализ строения БМ при одновременном окрашивании эпителиального компонента опухоли при помощи мкАТ к кератинам (метод двойных меток) позволил получить некоторые данные об особенностях роста злокачественных новообразований по легочной ткани и выявить ряд свойств этого процесса, не зависящих от гистологической формы опухоли, степени тканевой анаплазии и локализации очага поражения в центральных или периферических отделах легкого. Выделено три формы роста опухоли (или формы распространения по легочной ткани): при первой форме роста (узловой) вокруг опухолевого узла видна сформированная соединительнотканная прослойка (подобие капсулы) или опухоль отделена от нормальной ткани утолщенными альвеолярными перегородками, содержащими веретеновидные клетки (рис. 1, в, г). При другой форме роста (пневмониеподобной) (рис. 2, а, б) по периферии опухолевого узла и в его центральных отделах хорошо видны предсуществующие альвеолярные мембраны в виде двуконтурных линий с капиллярами между ними, а иногда и с сохраненным альвеолярным эпителием. При смешанном характере роста на одних участках предсуществующие альвеолярные перегородки не обнаруживаются, могут встречаться вновь сформированные «опухолевые», не имеющие двуконтурной структуры, а на других непосредственно в опухолевую ткань включены БМ предсуществующих альвеол.

В некоторых наблюдениях с пневмониеподобным и смешанным характером роста наряду с сохраненными альвеолярными БМ видны набухшие слоистые альвеолярные перегородки с разрывами вплоть до полного исчезновения предсуществующей нормальной структуры. Разрушение предсуществующих альвеолярных мембран расценивается нами как результат воздействия опухолевых клеток, так как в зонах некроза и некробиоза антигены БМ предсуществующих альвеол обнаруживаются в виде типичных двуконтурных структур. Лизис предсуществующих нормальных структур встречается во многих наблюдениях, причем опухолевые клетки, инвазирующие в стенку бронхов или сосудов всегда лишены БМ. Коегде комплексы опухолевых клеток отделяются от альвеолярной перегородки зоной ангиогенеза (рис. 3, в, г).

Как показали результаты проведенного исследования различных гистологических типов рака легкого в формировании БМ опухоли участвуют все три структурных компонента: коллаген IV типа, ламинин и гепарансульфат протеогликан. Как правило, структурные компоненты БМ сораспределяются; диссоциация маркеров носит некоординированный и преимущественно микроструктурный характер. Исключение составляют карциноид-

Technology
that simplifies
technique



Turbuhaler®

*Turbuhaler is available for inhalation of the β_2 -agonist
TERBUTALINE and the corticosteroid BUDESONIDE*

ASTRA

Further information is available on request from
Astra Draco AB
P.O. Box 34, S-221 00 Lund, Sweden

Совместное предприятие BALTIC AMADEUS
и фирма CUSTO MED (Германия)



**BALTIC
AMADEUS**



**Компьютерная
диагностическая
система
для
исследования
функций внешнего
дыхания**

Компактность, простота в обращении,
максимум удобств персоналу и
пациенту, надежность, пригодность
для массовых исследований и
контроля за результатами лечения,
большой набор определенных
показателей, исследования
дыхательного сопротивления методом
форсированных осцилляций - все это
делает систему CUSTO VIT
необходимой для каждого врача
пульмонолога.



CUSTO VIT

СОВМЕСТНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ

Академийос 4, 2600 Вильнюс, Литва Тел: (0122) 359903, факс (0122) 359909 телекс 261145 BAMAD SU
телетайп 02 303368 БАЛТ

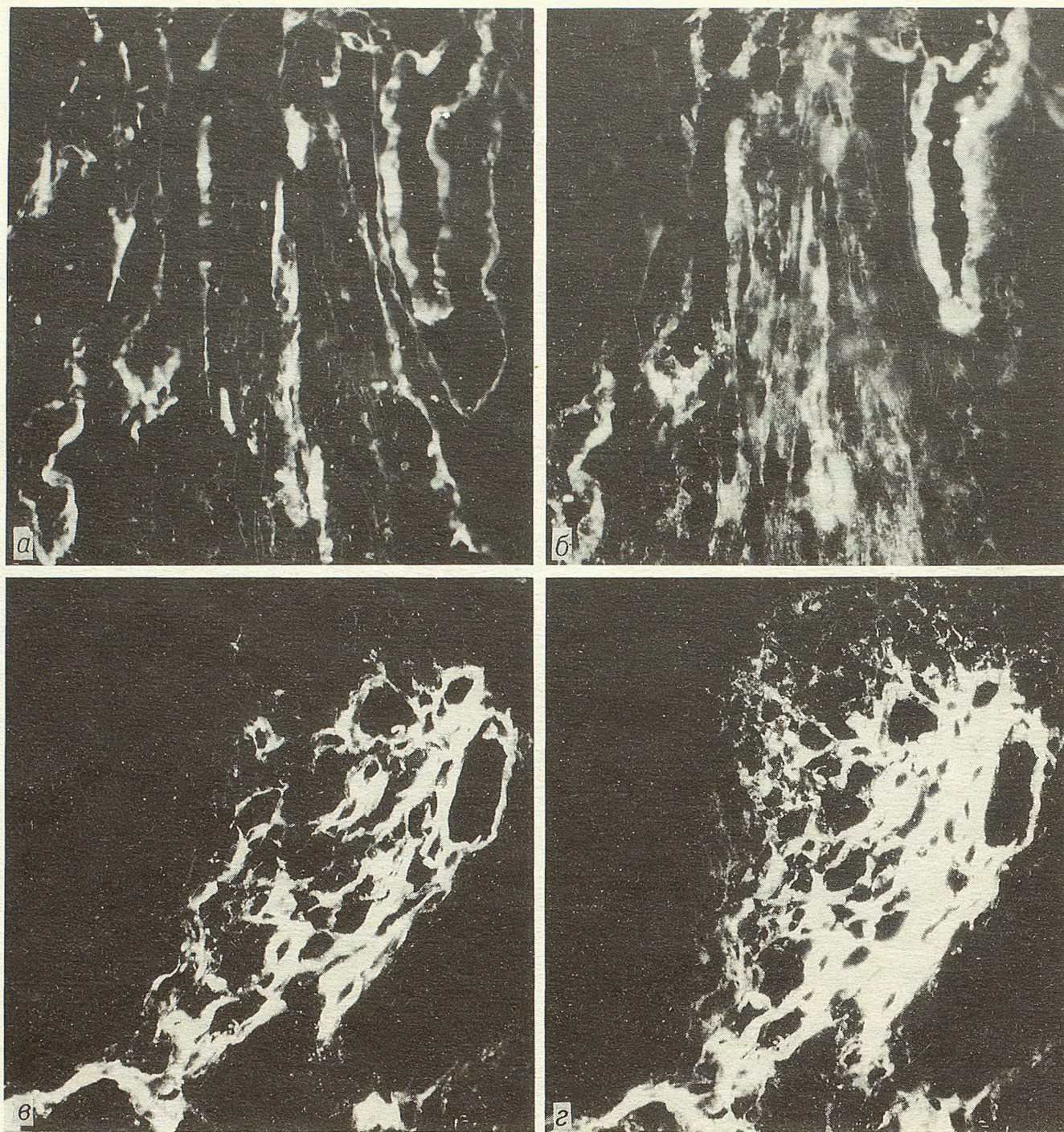


Рис. 4. Ангиогенез в зоне десмоплазии (а — реакция с мкАТ к коллагену IV типа, б — с антителами к VIII фактору, ув. 400, двойная метка) в, г — включение VIII фактора в стенку сосудистого сплетения (в — реакция с мкАТ к коллагену IV типа, г — с антителами к VIII фактору, ув. 400)

ные опухоли (хотя количество наблюдений невелико) и участки рака легкого с десмопластической реакцией стромы. В последних случаях следует изучение БМ проводить с использованием антител хотя бы к двум маркерам — коллагену IV типа и ламинину, чтобы избежать ложноотрицательных результатов.

Степень выраженности БМ в исследованных раках легкого не зависит от гистологической формы опухоли и уровня тканевой дифференцировки. Так, при одном и том же варианте строения встречаются новообразования с БМ, хорошо выраженными и правильно сформированными, дефектными, и БМ, определяющимися только в стен-

ках сосудов. Этот факт позволяет предполагать, что особенности строения БМ могут служить дополнительными морфологическими характеристиками рака легкого.

Установлено, что многие и центральные, и периферические раки легкого включают непосредственно в неопластическую ткань предсуществующие БМ альвеолярных перегородок без повреждения строения, тогда как в других наблюдениях в одном и том же поле зрения можно видеть двуконтурные мембраны альвеол и альвеолы с признаками их разрушения вплоть до полного лизиса. Эти данные свидетельствуют не только о различиях морфогенеза злокачественных новообразований легкого одного и того же гистологического типа, но и косвенно указывают на различную активность веществ, принимающих участие в дегенерации предсуществующих нормальных тканевых структур и, в частности, БМ.

На наш взгляд, интересным является выявление основных структурных компонентов БМ в межклеточном матриксе (строме опухоли) зон с десмопластической реакцией. При этом отмечено преобладание гепарансульфат протеогликана по сравнению с ламинином и коллагеном IV типа. Иногда десмопластическая реакция стромы связана с зонами активного ангиогенеза. Предположение о взаимосвязи зон ангиогенеза с продукцией одного из компонентов БМ — ламинина высказывается в работе А. Fisseler-Eckhott [5]. Заметим, что при узловых и смешанных формах роста опухоли не всегда представляется возможным отличить вновь сформированные БМ от предсуществующих БМ альвеол, так как нередко соединительнотканые прослойки стромы повторяют очертания альвеол, а в некоторых случаях хорошо прослеживается постепенное утолщение стенок альвеол с увеличением количества веретеновидных клеток и капилляров с формированием типичных зон десмоплазии (рис. 3, а, б).

Результаты нашего исследования в ряде положений согласуются с данными, полученными Р. Рääккё et al. [11], касающимися особенности роста рака легкого по предсуществующим БМ альвеол, однако есть и некоторые отличия: не все периферические раки легкого при своем росте используют БМ предсуществующих альвеол; многие опухоли на границе с нормальной тканью не имеют БМ; как правило, в ткани опухоли можно обнаружить участки некоординированной диссоциации структурных компонентов БМ; в участках десмопластической реакции стромы, часто определяемых как поля фиброза, обнаруживаются грубоволокнистые и гранулярные структуры БМ, образованных коллагеном IV типа, ламинином и гепарансульфат протеогликаном с преобладанием последнего компонента.

Выводы

1. В формировании БМ рака легкого принимают участие коллаген IV типа, ламинин и гепарансульфат протеогликан. Диссоциация структурных компонентов БМ носит в основном микроструктурный характер, поэтому для общей оценки степени выраженности эпителиальных БМ в опухоли можно применять антитела против коллагена IV типа или ламинина. Исключение составляют карциноидные опухоли легких и зоны десмоплазии, для исследования которых следует использовать сочетание всех трех маркеров.

2. В зонах десмопластической реакции стромы рака легкого в составе межклеточного матрикса обнаруживаются основные структурные компоненты БМ с преобладанием гепарансульфат протеогликана. Отмечена связь десмопластической реакции стромы рака легкого с активным ангиогенезом.

3. Степень выраженности БМ в раках легкого не зависит от гистологической формы опухоли и уровня ее дифференцировки (степени тканевой анаплазии) и, по-видимому, является важной самостоятельной морфологической характеристикой злокачественного новообразования.

4. Анализ строения БМ свидетельствует о различных вариантах роста опухоли по легочной ткани, не зависящих от гистологического типа, степени тканевой анаплазии и от центральной или периферической формы новообразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельштейн В. И., Чипышева Т. А., Ермилова В. Д., Любимов А. В. // Арх. пат. — 1990. — N 9. — С. 12—18.
2. Bartek J., Covarik J., Burchill J. et al. // Molecular Biology and Differentiation of Cancer Cells / Ed. K. Lapis, F. Eckhardt — Basel: Karger, 1987. — P. 123—130.
3. Birembaut P., Caon Y., Adnett J. J., Foidart J. M. // J. Path. — 1985. — Vol. 145. — P. 283—296.
4. Fisseler-Eckhott A., Preberg M., Voss B., Müller K.-M. // Path. Res. Pract. — 1990. — Vol. 186. — P. 95—101.
5. Fisseler-Eckhott A., Voss B., Runze W. P., Müller K.-M. // Atemwegs. Lungenkr. — 1988. — Bd 14. — S. 375—377.
6. Grigony W. F., Biagini G., Garbisa S. et al. // Amer. J. Path. — 1987. — Vol. 128. — P. 217—224.
7. Havenith M. G., Arends I. W., Simon R. et al. // Cancer. (Philad.) — 1988. — Vol. 62. — P. 2207—2211.
8. van den Hooff A. // Advanc. Cancer Res. — 1988. — Vol. 39. — P. 159—196.
9. Martin G. M., Timpl R., Kühn K. // Advanc. Protein Chem. — 1988. — Vol. 39. — P. 1—50.
10. Morphological Tumor Markers. General Aspects and Diagnostic Relevance / Ed. G. Seifert. — Berlin: Springer — Verlag, 1987. — P. 207—244; 82.
11. Pääkkö P., Risteli J., Risteli L., Autio-Harmainen H. // Amer. J. surg. Path. — 1990. — Vol. 14. — P. 464—473.
12. Timpl R., Dziadek M. // Int. Rev. exp. Path. — 1988. — Vol. 29. — P. 1—112.

Поступила 02.09.91

IMMUNOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF LUNG CANCER BASAL MEMBRANES

Frank G. A., Lytvina L. V.

Все Ваши Кардио-Респираторные Нужды Под Одним Сводом!



Всеохватывающие Системы
Анализа Сна Серии SomnoStar 4100



Совершенные Системы Исследования
Функции Внешнего Дыхания. Портативные
Спирометры, Плетизмограф Измеряющий Диффузию



SENSORMEDICS

The CardioPulmonary Care Company™



Оценка Метаболизма,
Нагрузочных Тестов и Питания



Мониторинг Газов При Неотложной
Помощи и Высоочастотная Вентиляция

SensorMedics BV
European Headquarters
Rembrandtlaan 1b
P.O.Box 299
3720 AG Bilthoven, The Netherlands

Telephone : +31 (0)30 28 97 11
Fax : +31 (0)30 28 62 44
Telex : 40795 senmed nl

© 1992, SensorMedics BV



ПульмоСенс

СП ПульмоСенс
105077, г.Москва, А/Я 2
11-я Парковая ул., д.32/61,
Корп.2
Тел: (095) 465-83-85; 465-83-58
Факс: (095) 465-83-85

49 lung cancer cases with different histologic forms were investigated. The study was performed with the help of cryostatic slices with minimal number of artifacts, induced by disguise and destruction of tissue antigens during their histological work-up. The distribution and correlation between the main structural components of basal membranes (BM) — type 4 collagen, laminin and heparansulfateproteoglycane — were studied. It was established that these markers take part

in the forming of lung cancer BM. Except for carcinoid tumors and zones of desmoplasia, the dissociation of markers bears microstructural character. The type 4 collagen, laminin and heparansulfateproteoglycane to a greater extend are elicited in desmoplasia zones and intercellular matrix. The degree of lung cancer BM expression does not depend on the histological form and the level of tissue differentiation of the tumor. That investigation testifies about the different variants of tumor invasion, regardless of its histologic form, the level of differentiation and localization in central or peripheral parts of the lung.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-036.12-07:616.24-008.41-073

*В. М. Провоторов, П. Е. Чесноков, Ю. Л. Прицепов, Г. Г. Семенкова,
С. И. Кузнецов, Е. В. Зиземская*

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ТУССОГРАФИИ И ВРЕМЕНИ ЭКСПЕКТОРАЦИИ

Кафедра факультетской терапии Воронежского государственного медицинского института
им. Н. Н. Бурденко

Кашель — наиболее частый симптом бронхолегочных заболеваний (бронхит, пневмония, опухоли легких, туберкулез, плеврит, бронхиальная астма, пневмокониозы и т. д.). Кроме того, кашель нередко встречается при перикардитах, опухолях средостения, увеличении медиастинальных лимфоузлов, аневризме аорты, кардиомегалии, расширении желудка, мочекаменной болезни и т. д. (Мадьяр И., 1987).

Выявление частого, резистентного к терапии кашля делает необходимым проведение углубленного обследования больного для уточнения характера заболевания (опухоль легкого, бронхиальная обструкция и т. д.). Кашель участвует в обеспечении очищения дыхательных путей, однако в отдельных случаях при подвижной мембранозной части трахеи и упорном кашле может наблюдаться торможение экспекторации. Таким образом, кашель может быть как эффективным, облегчающим отхождение бронхиального содержимого, так и неэффективным, препятствующим его отхождению. Такой взгляд на эффективность кашля изложен в руководствах и пособиях по бронхолегочной патологии.

Однако это определение имеет субъективный характер, так как часто больные проглатывают мокроту, отсутствуют количественные критерии оценки эффективности кашля, не учитывается активность мерцательного эпителия бронхов и адгезивные свойства мокроты. Мы предложили метод количественной оценки эффективности кашля, основанный на измерении времени экспекторации с кашлем и при его медикаментозном подавлении. При этом кашель оценивали с помощью

туссографии, а экспекторацию по времени выделения инулина с учетом адгезивных свойств мокроты.

Для мониторингирования кашлевых толчков с дифференцировкой их по уровню нами совместно с инженерами Воронежского ОКБМ разработано и создано устройство — туссограф ИКТ-1.

Туссограф ИКТ-1 состоит из двух типов блоков: малогабаритного портативного (накопителя) с автономным питанием, работающего с датчиком (акселерометром) и микрофоном и обеспечивающего сбор с первичной обработкой и хранение данных; стационарного (индикатора), выполненного в виде настольного переносного прибора, обеспечивающего считывание, обработку и хранение данных с нескольких накопителей, а также отображение результирующей гистограммы распределения кашлевых толчков соответствующего пациента.

Туссографическое исследование проводили 8 часов в дневное и 8 часов в ночное время (учитываются 8-часовые биологические суточные ритмы по И. П. Павлову). Больному в палате после предварительной беседы на нателное белье помещают акселерометр, который с помощью трех пружин крепится в подвешенном состоянии к пластмассовой полусфере, фиксируется к больному с помощью крепежных ремней. Сила прижатия акселерометра должна быть такой, чтобы ремни не ограничивали дыхательные движения, не вызывали неприятных ощущений. С помощью проводов микрофон и акселерометр соединяются с накопителем (включение и настройку накопителя производят в соответствии с прилагаемой к прибору инструкцией). Накопитель настроен, после чего располагается на больном с помощью ремней. Через 8 часов накопитель подключают к блоку индикации с помощью кабеля. После нажатия сенсорных переключателей «канал», «запись», «пуск» индикатора на его экране высвечивается гистограмма кашлевых толчков. На цифровом индикаторе указывается количество общих кашлевых толчков и максимальных по силе. С помощью двухкоординатного самописца типа Н 307/1 возможна запись распределения кашлевых толчков на бумаге.

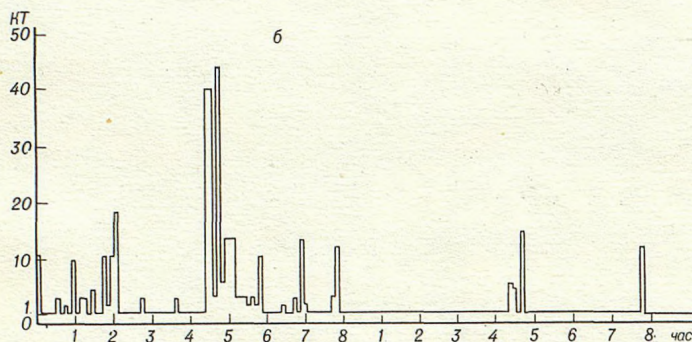
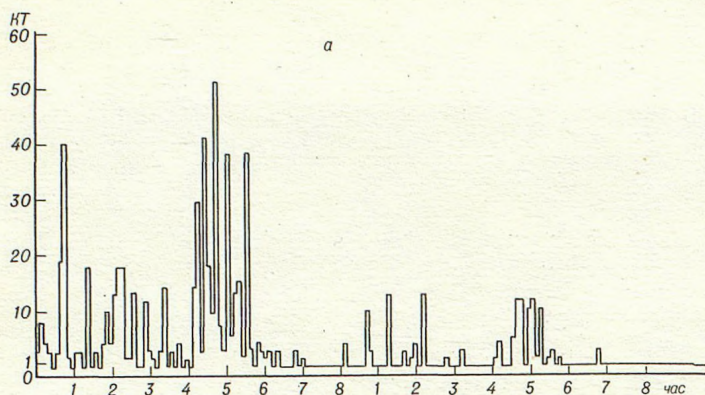


Рис. 1. Туссограмма больного Л. до (а) и после (б) медикаментозного подавления кашля.

Здесь и на другом рисунке по оси абсцисс — время наблюдения в часах, по оси ординат — количество кашлевых толчков (КТ). Слева на туссограмме регистрация общего количества кашлевых толчков за 8 часов. Справа на туссограмме — регистрация количества максимальных по уровню кашлевых толчков за 8 часов.

Время экспекторации определяли по количеству выделенного инулина в каждой порции мокроты.

Инулин водорастворим, биологически инертен, не всасывается через слизистые оболочки и не способен гидролизироваться в просвете бронхов, т. к. рН бронхиального секрета 7,45—5,15, температура 38 °С. Инулин гидролизует до мономеров (фруктозы) лишь в резко кислой среде при температуре 80 °С. Специфический фермент гидролиза инулина — инулаза в организме человека отсутствует (Ратнер Н. А., 1971; Мухина Н. А., Тареева И. Е. 1985).

Больному вечером накануне исследования предлагают прополоскать рот. В течение всего периода исследования не рекомендуется есть фрукты, мед, сахар, варенье и другие продукты, содержащие фруктозу. Утром больной собирает контрольную порцию мокроты, после чего проводят ингаляцию раствора инулина — 100 мг на 50 мл изотонического раствора хлорида натрия (фирмы «Мерк», Дармштад, ФРГ; $C_6H_{10}O_5$ (х), степень очистки 90 %) с помощью ультразвукового ингалятора ТИР «УСИ» — 50 (ГДР). Ультразвуковой ингалятор позволяет достигнуть степени дисперсности частиц 5 мкм, что обеспечивает проникновение раствора инулина до терминальных бронхиол (Кокосов А. Н., Поташев Д. А., 1988; Солопов В. Н. 1989). После ингаляции больной ополаскивает рот и собирает мокроту в чистую сухую градуированную стеклянную посуду отдельными порциями через 6 часов. В собранную мокроту добавляют 20 % раствор трихлоруксусной кислоты в количестве, равном половине собранной мокроты. Оставляют на 20 минут. Фильтруют. Отбирают 3 мл от профильтрованного объема. Дальнейшее исследование проводят по методу Роя на фруктозу (Покровский А. А., 1969). Добавляют 2 мл — 0,1 % спиртового раствора резорцина и 3 мл концентрированной соляной кислоты. Помещают в водяную баню при

температуре 80 °С на 8 минут. Появляется окраска от темно-вишневой до розовой. Охлаждают. Фотокалориметрируют с зеленым светофильтром. Фотокалориметр КФС-2 (Польша). Калибровочную кривую строят по стандартному раствору фруктозы. Берут 0,2; 0,4; 0,6 и т. д. мл стандартного раствора фруктозы, доводят до 2 мл дистиллированной водой. Дальнейшие манипуляции, как и в опыте. Контролем в опытном исследовании служит контрольная порция мокроты. Исследование проводят до тех пор, пока показания фотокалориметра опытной порции мокроты не станут равны контрольной три раза подряд. У здоровых субъектов время экспекторации инулина не превышает 30 часов (получено в результате исследования 120 здоровых некурящих добровольцев). У больных с нарушенной очистительной функцией бронхов время экспекторации значительно больше.

Адгезивные свойства мокроты определяли в первый и последний день исследования по методике, описанной А. Г. Чучалиным (Чучалин А. Г. и др., 1987). Небольшое количество мокроты (0,5 мл) помещали на предметное стекло и приводили в контакт со стеклянной пластинкой определенной площади, после чего контакт разрушали, отрывая пластинку. Усилие отрыва определяли с помощью тензометрической силовой измерительной системы, а адгезивность (А) рассчитывали по формуле: $A = F/S$, где F — усилие отрыва, S — площадь контакта.

Всего обследовано 313 человек (68 — с острой пневмонией, 103 — с хроническим бронхитом, 100 — с бронхиальной астмой, 42 — с острым абсцессом легкого), у которых адгезивные свойства мокроты в период обследования оставались неизменными. Суточная доза кодеина 40 мг позволяет уменьшить количество общих кашлевых толчков

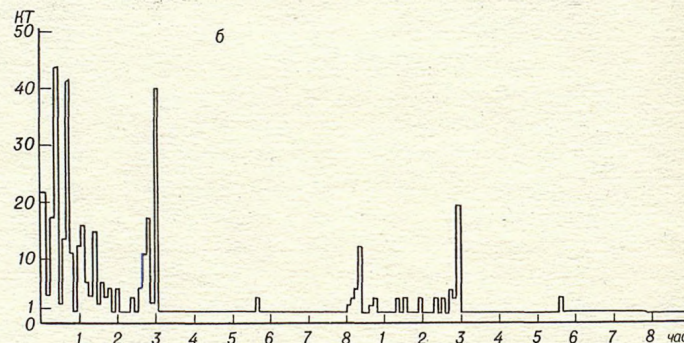
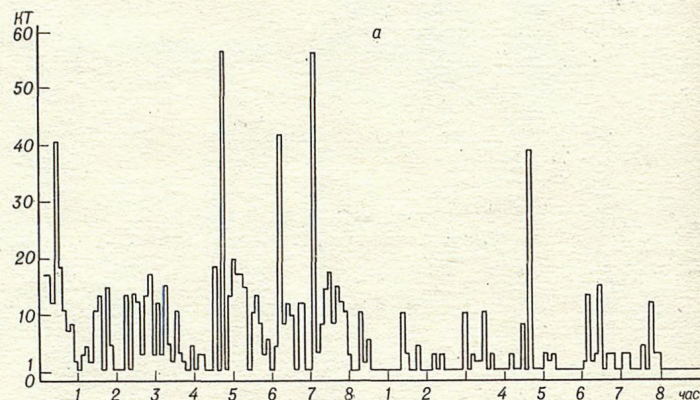


Рис. 2. Туссограмма больной Т. до (а) и после (б) медикаментозного подавления кашля.

на 50 % и более, а количество максимальных по уровню — на 75 % и более.

По изменению времени экспекторации можно выделить две группы больных. В первую группу вошли больные (103) с длительно существующей бронхолегочной патологией (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма тяжелого течения, острая пневмония на фоне хронического бронхита, эмфизема легких). У больных этой группы на фоне приема кодеина и подавленного кашля время экспекторации увеличилось на 21 ± 9 %. Во вторую группу вошли 210 больных, у которых на фоне приема кодеина время экспекторации оставалось на прежнем уровне или увеличилось в пределах 5 ± 4 %. В эту группу вошли больные с хронической легочной патологией, существующей недавно, без развившихся осложнений, а также больные с острым абсцессом легкого. Различные изменения времени экспекторации в группах достоверны ($p < 0,01$). Приводим два клинических примера.

Больной Л., страдает хроническим бронхитом около 20 лет, беспокоит постоянный кашель с мокротой до 100 мл в сутки, особенно обильной по утрам, одышка при умеренной физической нагрузке. Неоднократно лечился в стационарах города. Курит 40 лет.

Состояние удовлетворительное. Цианоз губ. Дыхание 20 в мин., ослабленное, рассеянные сухие хрипы по всем легочным полям. Пульс 80 уд/мин, ритмичный. АД 130/70 мм рт. ст. Тоны сердца слегка приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. На рентгенограммах грудной клетки картина хронического деформирующего бронхита, эмфизема легких. Функция внешнего дыхания — признаки легочной недостаточности по смешанному типу. Адгезивность мокроты $0,44 \cdot 10^4$ Н/м². На туссограмме (рис. 1, а) количество общих кашлевых толчков 432, максимальных по уровню — 115. Время экспекторации 72 часа. На фоне приема кодеина (рис. 1, б) общее количество кашлевых толчков — 198 (уменьшилось на 57 %), максимальных по уровню — 23 (уменьшилось на 80 %), время экспекторации 84 часа (увеличилось на 20 %).

Таким образом, сопоставление времени экспекторации у больного при стабильных показателях адгезивности мокроты при кашле и его медикаментозном подавлении свидетельствуют, что кашель у данного больного сокращает время экспекторации на 12 часов (более 10 %). Поэтому этот кашель мы считаем эффективным и в терапию противокашлевые препараты не включались.

Больная Т., страдает бронхиальной астмой в течение 6 месяцев. До этого считала себя здоровой. Заболела после перенесенной пневмонии. Беспокоит кашель с трудноотделяющейся мокротой, небольшая одышка при значительной физической нагрузке, иногда приступы удушья по утрам, купируются с помощью ингалятора «Алупент». Пользуется ингалятором редко.

Состояние удовлетворительное. Кожа обычной окраски. Дыхание 18 в мин., жесткое, сухие хрипы в нижних отделах легких. Пульс 70 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца звучные. Живот мягкий, безболезненный. На рентгенограммах грудной клетки — картина хронического бронхита. Функция внешнего дыхания — снижение дыхательных параметров по обструктивному типу. Адгезивность мокроты $0,46 \cdot 10^4$ Н/м². На туссограмме (рис. 2, а) количество кашлевых толчков 570, максимальных по уровню — 146, время экспекторации 42 часа. На фоне приема кодеина (рис. 2, б) общее количество кашлевых толчков 234 (уменьшилось на 58 %), максимальных по уровню — 50 (уменьшилось на 76 %), время экспекторации не изменилось и оставалось 42 часа. В данном случае сопоставление времени экспекторации у

больного при стабильных показателях адгезивности мокроты при кашле и его медикаментозном подавлении свидетельствует, что кашель у данного больного не изменяет время экспекторации. Поэтому этот кашель мы считаем не эффективным. В терапию был включен кодеин 0,01 г 4 раза в сутки.

Таким образом, оценка эффективности кашля, предлагаемая нами, заключается в определении времени экспекторации по инулину с учетом адгезивных свойств мокроты при одновременном мониторингировании количества, уровня и распределения во времени кашлевых толчков с помощью туссографа ИКТ-1. Время экспекторации определяется при кашле и в условиях его медикаментозного подавления. Если при подавлении кашлевых толчков (снижение количества общих по уровню кашлевых толчков на 50 % и более, а максимальных по уровню кашлевых толчков на 75 %) время экспекторации увеличивается на 10 % и более, то этот кашель эффективный, если при аналогичном подавлении кашлевых толчков время экспекторации не увеличивается или увеличивается не более 10 %, то этот кашель неэффективный и требует медикаментозного подавления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского. — М.: Медицина, 1969.
2. Кокосов А. Н., Поташев Д. А. Аэротерапия больных с заболеваниями легких // Клин. мед. — 1988. — № 12. — С. 108—113.
3. Лукомский Г. И., Герасимов В. Д., Овчинников А. А. Диагностическое значение кашля, резистентного к терапии // Сов. мед. — 1981. — № 2. — С. 105—106.
4. Мадьяр И. Дифференциальная диагностика внутренних органов. — Т. 1. — Будапешт: Академия наук, 1987.
5. Мухина Н. А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
6. Ратнер Н. А. Болезни почек и гипертония. — М.: Медицина, 1971.
7. Чучалин А. Г., Солопов В. Н., Колганова Н. А., Плиско Л. Ф. Влияние ласольвана на реологические свойства мокроты // Клин. мед. — 1987. — № 3. — С. 52—54.

Поступила 22.11.91.

THE CLINICAL EVALUATION OF COUGH EFFICACY BY MEANS OF EXPECTORATION TIME AND TUSSOGRAPHY METHOD IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC DISEASES OF THE LUNGS

Provotorov V. M., Chesnokov P. E., Pritsepov Yu. L., Semenkova G. G., Kuznetsov S. I., Zimetskaya E. V.

Summary

The article deals with the investigation of cough and mucociliary clearance in patients with nonspecific lung diseases (lobular pneumonia, lung abscess, intrinsic asthma). The aim of this study is to define quantitative criteria of cough efficacy which in terms give the integral characteristic of tracheo-bronchial clearance components. It is achieved by monitoring the time of inuline expectoration and registering of cough jolts with the help of tussograph ИКТ-1. In case of prolongation of inuline expectoration time using drug suppression of cough, the latter is regarded effective.

О. М. Курбачева, Ю. А. Порошина, И. С. Гущин, В. П. Лесков,
В. Г. Чигаева, Н. С. Прозоровский

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ИММУНОФАРМАКОТЕРАПИЯ С ПРЕДНИЗОЛОНОМ И ЦИАНОКОБАЛАМИНОМ АТОПИЧЕСКОЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОЗАВИСИМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Институт иммунологии МЗ РФ

Если в 60-е годы случаи глюкокортикоидозависимой атопической бронхиальной астмы (АБА) являлись редкими, то сейчас эта форма патологии стала встречаться довольно часто. До 5—7 % больных АБА нуждаются в длительном, а иногда и в постоянном применении глюкокортикоидов (ГКС) системного действия [1]. В таких случаях традиционные методы терапии не позволяют освободиться от применения ГКС и избежать тем самым общеизвестных нежелательных последствий длительного использования ГКС системного типа действия. Сказанное вынуждает предпринимать поиски новых приемов лечения больных атопическими заболеваниями вообще и АБА в частности. К этим методам относятся интенсивно разрабатываемые в последнее время экстракорпоральные методы терапии [4, 10, 12]. Именно при гормонозависимой БА была показана эффективность плазмафереза и лейкоцитафереза [11] в снятии обострения заболевания и достижении его ремиссии. Однако при этом проявлялись признаки снижения устойчивости организма к инфекциям, что требовало дополнительной иммуномодулирующей терапии.

Ранее был экспериментально обоснован новый принцип и разработан новый метод экстракорпоральной терапии на основе адаптивного переноса фармакологически модифицированных аутологических клеток, получивший название экстракорпоральной иммунофармакотерапии (ЭИФТ) [2, 8, 9]. Этот метод оказался высокоэффективным в ликвидации признаков вторичной иммунологической недостаточности при тяжелых аллергических состояниях — тяжелом атопическом синдроме [3] и острых токсико-аллергических реакциях на медикаменты [5, 6].

С целью дальнейшего расширения показаний и вариантов ЭИФТ были предприняты специальные исследования, базировавшиеся на полученных ранее данных о существовании взаимного влияния друг на друга клеток иммунного ответа (лимфоидных клеток) и клеток эффекторной фазы аллергического ответа (тучных клеток и базофилов) в патогенезе аллергического процесса [9, 13, 14]. В ходе этих исследований установлено двустороннее взаимодействие этих клеточных систем, состоя-

щее в модулирующем (а возможно, и в регулирующем) воздействии лимфоидных клеток и их продуктов на функцию и выраженность аллергической реакции тучных клеток и базофилов, а также в воздействии последних на функцию иммуноцитов [9, 13]. В частности, показано, что при обострении атопических заболеваний (атопический дерматит, АБА, поллиноз) лимфоциты больных приобретают способность вызывать активацию базофилов и высвобождение из них медиаторов аллергии, в том числе гистамина. Этот процесс может дополнять общеизвестный IgE-опосредованный патогенетический механизм атопии и усиливать клинические проявления заболевания.

Было также установлено, что гистаминовысвобождающее действие лимфоцитов может быть подавлено лимфоидными клетками того же больного, модифицированными *in vitro* фармакологическими препаратами. В качестве эффективной комбинации таких фармакологических препаратов была обоснована и выбрана комбинация преднизолона и цианокобаламина в отобранных на основании специальных опытов концентрациях и при оптимальной продолжительности обработки клеток [9].

Эти данные позволили предположить, что ЭИФТ клетками, модифицированными указанными фармакологическими препаратами, может быть эффективным методом лечения глюкокортикоидозависимых вариантов АБА, когда, с одной стороны, снижена глюкокортикоидная функция коры надпочечников, а с другой — в условиях *in vivo* поддерживается угнетающее действие сывороточных факторов на регуляторные клетки и рецепцию клетками ГКС.

В связи со сказанным нами предпринято изучение клинической эффективности ЭИФТ аутологичными мононуклеарными клетками, модифицированными преднизолоном и цианокобаламином (витамином В₁₂) у больных АБА, нуждающихся в постоянном применении системных ГКС. При этом были изучены возможные механизмы действия такого лечебного приема, для чего исследована гистаминовысвобождающая активность мононуклеарных клеток, уровень сывороточного IgE, функция внешнего дыхания, тканевая чувствительность к медиаторам аллергии и глюкокорти-

костероидная функция коры надпочечников до и после проведения лечебных процедур.

Метод ЭИФТ с преднизолоном и витамином В₁₂ (ПВ₁₂) заключается в том, что с помощью фракционатора клеток крови проводится лейкоцитаферез. В отобранную лейкоцитарную взвесь, обогащенную лимфоцитами в количестве 5—8 млрд. клеток, добавляют преднизолон в концентрации 30 мкг/мл и В₁₂ в концентрации 1 мкг/мл, после чего взвесь инкубируют в термостате при 37 °С в течение 3 часов. После инкубации клетки трижды отмывают изотоническим раствором хлорида натрия с помощью центрифуги, а затем реинфузируют их больному. Курс лечения состоит из 2—4 процедур с интервалом в 3—5 дней.

Метод ЭИФТ с ПВ₁₂ применен нами для лечения 20 больных ГКС-зависимой АБА (12 мужчин и 8 женщин, в возрасте 16—54 лет). Из них 15 больных нуждались в постоянном применении ГКС системного действия в связи с неэффективностью традиционных методов лечения (специфическая иммунотерапия, кромолиновые препараты, ксантиновые производные, симпатомиметики и др.), а 5 больных получали ГКС повторными курсами в связи с обострениями, причем с каждым разом доза и продолжительность ГКС-терапии увеличивались. Течение заболевания характеризовалось частыми затяжными приступами удушья, с трудом купированными применением эуфиллина, симпатомиметиков, ГКС в высоких дозах, а также неоднократными астматическими состояниями. Стойкой ремиссии заболевания не удавалось достичь в течение 20 лет и более. Из сопутствующих заболеваний чаще всего встречались хронические гнойные бронхиты, гаймориты, герпетическая инфекция, заболевания желудочно-кишечного тракта (язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты, дискинезии желчевыводящих путей, дисбактериоз кишечника), астенодепрессивное состояние. Аллергологическая характеристика этой группы больных следующая. Число больных с повышенной чувствительностью к аллергенам домашней пыли и клещей рода *Dermatophagoides* — 20, к эпидермальным аллергенам — 10, к пыльце сложноцветных и лекарственным аллергенам — 6, к аллергенам пыльцы злаков — 5, пыльцы деревьев и пищевым аллергенам — 4.

Всем больным, находившимся под наблюдением, был проведен курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из 2—4 процедур с интервалом в 3—5 дней. ЭИФТ с ПВ₁₂ проводилась на фоне базисной терапии, включавшей применение стероидов местного действия (бекотид, бекломет), ксантиновых производных (эуфиллин, теофиллин и др.), симпатомиметиков, препаратов кромолинового ряда, задитена. Показаниями к проведению ЭИФТ с ПВ₁₂ являлись: прогрессирующее течение заболевания, неэффективность проводимой традиционной терапии, попытка полностью

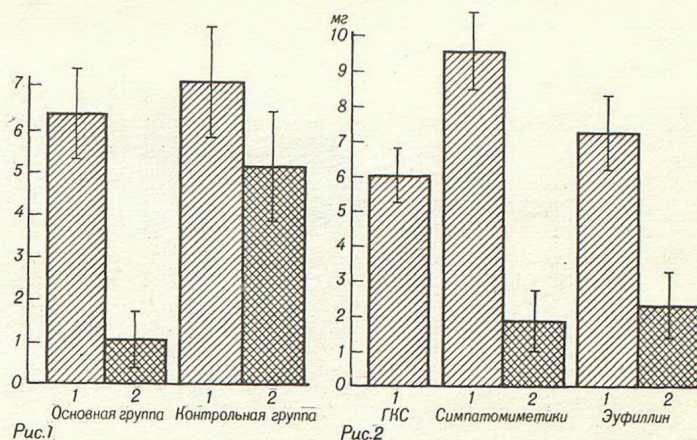


Рис. 1. Изменение частоты приступов удушья у больных АБА.

По оси ординат — частота приступов удушья в сутки. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂.

Рис. 2. Фармакотерапия больных АБА.

По оси ординат — суточная потребность в медикаментах у больных АБА в пересчете на внутривенное введение препаратов. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂.

отказаться от применения или существенно снизить дозу применяемых ГКС системного действия.

На фоне проведения ЭИФТ с ПВ₁₂ у больных АБА отмечалась выраженная положительная динамика состояния в виде уменьшения частоты и интенсивности приступов удушья, возможности полностью отказаться от применения системных стероидов и уменьшить объем фармакотерапии другими препаратами, в том числе стероидами местного действия.

На рис. 1 представлена динамика частоты приступов удушья в сутки у больных АБА под действием ЭИФТ в сравнении с группой контроля, в которую вошли больные АБА, не получавшие ЭИФТ с ПВ₁₂. Базисная фармакотерапия больных обеих групп была аналогичной. В основной группе наблюдалось статистически достоверное снижение частоты приступов удушья в сутки с $6,2 \pm 0,81$ до $1,0 \pm 0,29$ ($p < 0,05$) в отличие от контрольной группы, где различия показателей были недостоверны ($с\ 7,0 \pm 1,0$ до $5,0 \pm 1,0$). В последующем больным контрольной группы в связи с неэффективностью проведенного лечения терапия корректировалась традиционными средствами, включая ГКС системного действия.

Динамика потребности в медикаментах у больных основной группы представлена на рис. 2. Всем больным АБА удалось полностью отказаться от применения системных ГКС (статистически достоверно, $p < 0,001$). При этом терапия стероидами местного действия осталась в прежнем объеме. Отмечалось также существенное снижение потребности в ингаляции симпатомиметиков (беротек)

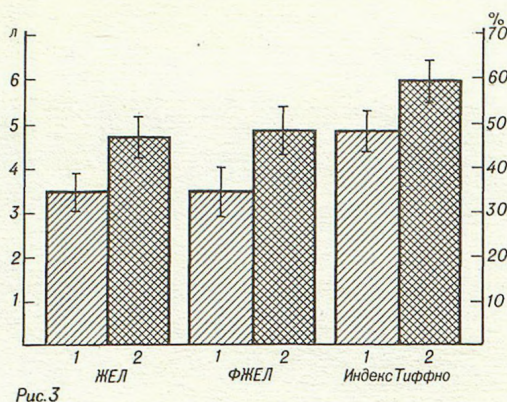


Рис. 3. Динамика показателей ФВД под действием ЭИФТ у больных АБА.

По оси ординат слева — объемные показатели, справа — процентные показатели внешнего дыхания у больных АБА. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

с $9,6 \pm 1,39$ до $1,9 \pm 0,36$ инг. доз в сутки ($p < 0,05$) и эуфиллине — с $1,1 \pm 0,15$ до $0,35 \pm 0,06$ г в сутки.

У всех больных АБА контролировали показатели функции внешнего дыхания, такие как ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, показатель суммарной проходимости бронхов (рис. 3). Если до лечения у больных ЖЕЛ в среднем была равна $3,52 \pm 0,27$ л, то после лечения этот показатель был равен $4,74 \pm 0,22$ л (статистически достоверно, $p < 0,05$). Рост значений ФЖЕЛ с $3,62 \pm 0,26$

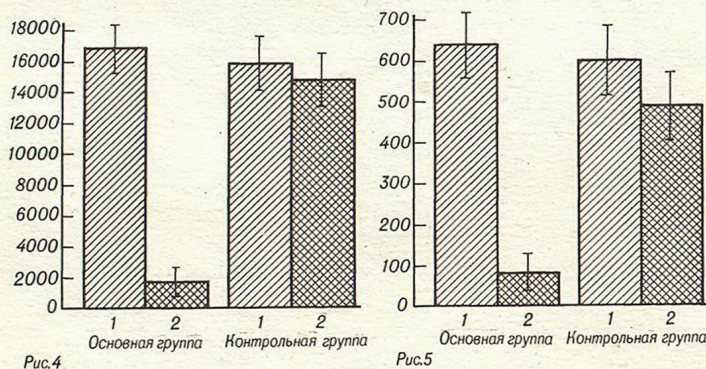


Рис. 4. Изменение кожной чувствительности к гистамину у больных АБА под действием ЭИФТ с ПВ₁₂.

По оси ординат — кожная чувствительность к гистамину, представленная как величина, обратно пропорциональная минимальной концентрации гистамина, на которую возникает первая положительная кожная реакция, выявленная ргиск-титрованием. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

Рис. 5. Изменение чувствительности бронхов к ацетилхолину у больных АБА под действием ЭИФТ с ПВ₁₂.

По оси ординат — чувствительность бронхов к ацетилхолину, представленная как величина, обратно пропорциональная минимальной концентрации ацетилхолина, на которую возникает первая положительная реакция бронхов в виде бронхоспазма. Столбики с диагональной штриховкой — до курса лечения ЭИФТ с ПВ₁₂, столбики с клетчатой штриховкой — после курса ЭИФТ с ПВ₁₂.

до $4,95 \pm 0,29$ л также статистически достоверен ($p < 0,05$). Индекс Тиффно возрос с $49,6 \pm 2,24$ до $60,5 \pm 2,02$ % ($p < 0,05$). Показатель суммарной проходимости бронхов статистически достоверно увеличился с $3,42 \pm 0,25$ до $5,22 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Те же показатели определяли и у больных группы контроля. При этом статистически достоверных отличий выявлено не было.

Эффективность проводимого лечения у больных АБА контролировали также по неспецифической кожной чувствительности к гистамину (рис. 4). При этом отмечено статистически достоверное уменьшение кожной чувствительности к гистамину под действием ЭИФТ с ПВ₁₂ ($p < 0,05$). Исследования проводились до курса лечения и через 7—10 дней после него.

Контролировалась также чувствительность бронхов к ацетилхолину у больных АБА. До лечения и через 7—10 дней после него проводили провокационный бронхиальный тест — титрование с ацетилхолином всем больным для определения пороговой концентрации ацетилхолина, на которую возникает реакция в виде бронхоспазма. Положительной считалась реакция, если происходило снижение скоростных показателей выдоха на 20 % и более. Результаты исследования представлены на рис. 5. Чувствительность бронхов к ацетилхолину определяется как величина, обратно пропорциональная пороговой концентрации ацетилхолина, на которую появилась первая положительная реакция бронхов. При статистической обработке выявлена достоверность изменений при $p < 0,05$.

У больных АБА в результате лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ удалось достичь клинической ремиссии заболевания, поддерживаемой традиционной антиастматической терапией без применения стероидов системного действия, на срок от 6 до 38 месяцев (максимальный период наблюдений), в среднем $13,06 \pm 1,6$ мес.

При наблюдении за больными в процессе лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ в клинических анализах крови статистически достоверные различия отмечены только в отношении содержания эозинофилов. В группе больных АБА отмечалось снижение эозинофилии с $11,34 \pm 2,01$ % до лечения до $4,97 \pm 0,67$ % после него ($p < 0,05$), что соответствует нормальным показателям. В группе контроля средние показатели эозинофилии до и после лечения не отличались (соответственно $4,33 \pm 0,88$ и $3,66 \pm 0,88$ %).

В биохимическом анализе крови на фоне лечения ЭИФТ с ПВ₁₂ изменений не выявлено. Не изменялись и показатели коагулограммы и протромбинового индекса.

В иммунологических показателях выявленные изменения нейтрофильного фагоцитоза с $49,5 \pm 8,06$ % до $69,03 \pm 5,81$ % у больных АБА оказались статистически достоверны. Иммуноглобулины

класса А, М и G оставались в пределах нормы как до, так и после лечения.

Статистически достоверные различия отмечены в содержании общего IgE до и после ЭИФТ. В группе больных АБА содержание общего IgE в сыворотке крови уменьшилось с $877,22 \pm 218,4$ кЕ/л до лечения до $345,52 \pm 54,03$ кЕ/л после лечения. У больных контрольной группы содержание IgE в процессе лечения не изменялось ($592,7 \pm 293,94$ кЕ/л до лечения и $618,6 \pm 300,81$ кЕ/л после лечения).

При исследовании содержания кортизола в крови больных АБА определялось статистически достоверное повышение с $285,68 \pm 57,88$ нмоль/л до ЭИФТ до $693,1 \pm 60,97$ нмоль/л после ЭИФТ с ПВ₁₂ в группе больных АБА. Существенно отметить, что средние показатели содержания кортизола в сыворотке крови соответствуют нормальным цифрам как до, так и после лечения, из чего следует, что в данных случаях речь идет не о недостаточности функции коры надпочечников, а о вынужденной потребности в ГКС-препаратах в связи с atopическим заболеванием.

У 5 из 20 больных АБА, находившихся под нашим наблюдением, исследована спонтанная гистаминовысвобождающая активность мононуклеарных клеток *in vitro* за 7 суток до и на 7-е сутки после курса ЭИФТ с ПВ₁₂. Результаты представлены в табл. 1.

Эффективность применения ЭИФТ с ПВ₁₂ демонстрируется следующим примером.

Больная Х., 23 лет, инвалид II группы. Диагноз: бронхиальная астма, atopическая форма, тяжелого течения, ГКС-зависимый вариант. Сенсибилизация к домашней пыли, клещам рода *Dermatophagoides*, пыльце деревьев (береза, ольха, орешник), латентная сенсибилизация к пыльце злаковых трав. Лекарственная непереносимость препаратов пиразолонового ряда и ацетилсалициловой кислоты. Хронический бронхит. Эмфизема легких. Диффузный пневмосклероз.

Сопутствующие заболевания: хронический двусторонний гнойно-полипозный гайморит. Дисбактериоз кишечника.

Больна с 6-летнего возраста, когда впервые в апреле отмечены проявления риноконъюнктивита и приступы затрудненного дыхания, легко купировавшиеся приемом 1 табл. теофедрина. В октябре того же года — аналогичные проявления. В течение 5 лет наблюдалась такая сезонность, суточная потребность в теофедрине в период обострений

Таблица 1

Исследование гистаминовысвобождающей активности супернатантов и мононуклеарных клеток больных АБА до и после курса ЭИФТ с ПВ₁₂ (n=5)

	Высвобождение гистамина, %	
	до ЭИФТ	после ЭИФТ
Мононуклеарные клетки	$16,42 \pm 2,72$	$3,16 \pm 0,52$
Супернатанты	$10,71 \pm 1,79$	$7,84 \pm 1,61$

Примечание. Различия показателей до и после лечения статистически достоверны, $p < 0,05$.

возрастала до 10—15 табл. в сутки. В 1978 и 1979 гг. были проведены 2 курса специфической иммунотерапии аллергенами из пыльцы деревьев и домашней пыли с положительным эффектом в течение 3 лет. В 16-летнем возрасте — резкое обострение заболевания, развилась лекарственная непереносимость пиразолоновых производных и ацетилсалициловой кислоты. С 17-летнего возраста для купирования приступов удушья парентерально применяются ГКС системного действия и постоянно применяет бекотид по 8 инг. доз в сутки. Неоднократные курсы антибиотикотерапии, эуфиллина, бронхиальные лаважи имели временный эффект. В 1985—1986 гг. обострения ежемесячно, состояние полностью не контролировалось традиционной антиастматической терапией, бекотидом. С января 1986 г. больная — инвалид II группы в возрасте 19 лет. С сентября 1986 г. постоянно применяет синактен-депо 1 раз в 7 дней.

Первое поступление в отделение общей аллергии Института иммунологии МЗ СССР в сентябре 1987 г. в астматическом состоянии 2-й ст. Проводилась терапия дексазоном внутривенно капельно по 16 мг в сутки, эуфиллином, синактеном, курс антибактериальной терапии линкомицином по поводу обострения гайморитом. Состояние улучшилось, но полностью отказывалась от применения дексазона не удавалось, так как наступало обострение заболевания: учащались приступы удушья, усиливалась одышка, кашель, увеличивалось количество сухих хрипов в легких, резко снижались показатели легочной вентиляции при исследовании функции внешнего дыхания. Попытка проведения курса специфической иммунотерапии аллергенами из домашней пыли оказалась неэффективной, возникло обострение заболевания, потребовалось увеличение дозы системных ГКС (дексазон внутривенно капельно). В связи с неэффективностью проводимой терапии больной был проведен курс ЭИФТ из 4 процедур с обработкой клеток ПВ₁₂. Процедуры проводились по описанной методике. Улучшение состояния наступило на 2-е сутки после проведения второй процедуры: удалось полностью отказаться от применения дексазона, снизилась потребность в ингаляциях симпатомиметиков, эуфиллине. После проведения полного курса ЭИФТ с ПВ₁₂

Таблица 2

Динамика некоторых клинических показателей у больной Х. в процессе проведения трех курсов ЭИФТ с ПВ₁₂

Дата проведения курса ЭИФТ	Суточная доза				Показатели крови					
	Симпатомиметики, инг. доз		Эуфиллин, табл.		Эозинофилы, %		IgE, кЕ/л		Кортизол, нмоль/л	
	до	после	до	после	до	после	до	после	до	после
Ноябрь 1987 г.	8	4	15	6	21	8	1471	484	50	540
Март 1988 г.	10	4	15	3	21	7	643	207	37	751
Февраль 1989 г.	12	4	7	3	19	4	280	240	712	1041

наступила полная ремиссия заболевания, больная получила базисную терапию, которая включала бекотид 8 доз в сутки, эуфиллин 3 табл. в сутки, задитен 2 табл. в сутки. В удовлетворительном состоянии больная выписана из отделения.

Ремиссия заболевания продолжалась 5 месяцев, после чего появилось небольшое обострение в связи с наступлением сезона пыления деревьев. Больная была повторно госпитализирована в отделение общей аллергии, для купирования обострения потребовался короткий курс терапии дексазоном (по 8 мг внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дней). С целью достижения более полной ремиссии и отказа от применения системных ГКС был проведен повторный курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из трех процедур. Все процедуры перенесла хорошо, после курса лечения удалось полностью отказаться от применения системных ГКС, снизить дозу получаемого бекотида до 6 инг. доз в сутки, потребность в ингаляциях симпатомиметиков — до 4 инг. доз в сутки. Ремиссия бронхиальной астмы продолжалась в течение 11 месяцев. С мая 1988 г. больная трудоспособна, работает лаборантом в научно-исследовательском институте.

Обострение заболевания в марте 1989 г. наступило на фоне обострения хронического гайморита. Противовоспалительная терапия оставалась прежней, системные ГКС не потребовались. После того, как обострение гайморита было купировано, проведен третий курс ЭИФТ с ПВ₁₂, состоявший из трех процедур, сделанных по вышеописанной методике. После курса лечения наступила ремиссия заболевания, продолжающаяся по настоящее время. Больная получает бекотид по 6 инг. доз в сутки, эуфиллин по 3 табл. в сутки, потребность в ингаляциях беротека до 4 инг. в сутки. Динамика некоторых клинических показателей у больной в процессе проведения трех курсов ЭИФТ с ПВ₁₂ представлена в табл. 2. Периодически возникающие ухудшения состояния легко купируются курсами лечения ксантиновыми производными (эуфиллин внутривенно), введения системных ГКС не требуется.

Таким образом, ЭИФТ с введением обработанных ПВ₁₂ клеток-регуляторов проведена нами у больных АБА (20 человек), которые длительное время лечились традиционными средствами без существенного эффекта, патологический процесс у которых имел выраженный прогрессирующий характер, что привело к необходимости постоянной терапии ГКС системного действия. Введение таким больным стимулированных ПВ₁₂ мононуклеарных клеток в процессе проведения ЭИФТ курсом из 2—4 процедур оказывало выраженное терапевтическое действие. У больных стала возможна полная отмена кортикостероидов, а также снижалась потребность в симпатомиметиках и ксантиновых производных.

Проведенное исследование кожной чувствительности к гистамину показало существенное ее снижение под действием ЭИФТ. Отмечено также снижение неспецифической реактивности бронхов к ацетилхолину. По данным литературы известно, что аналогичные изменения наступают у больных атопическими заболеваниями при переходе из стадии обострения в стадию ремиссии [1], а также под действием специфической иммунотерапии и других видов лечения [7], но снижение чувствительности к медиаторам аллергии наступало на 14—21-е сутки после окончания курса лечения. У больных, находившихся под нашим наблюдением, снижение чувстви-

тельности отмечалось уже на 7-е сутки после последней процедуры ЭИФТ, что дает нам повод думать о том, что проведенная нами терапия обладает более быстрой и интенсивной эффективностью по сравнению с другими видами лечения атопических заболеваний и является методом выбора для лечения тяжелых случаев, требующих быстрой и эффективной помощи.

Любопытным является тот факт, что процедуры вызывали существенное повышение уровня кортизола в сыворотке у больных со сниженными цифрами данного показателя. Механизм явления не совсем понятен, однако однозначно объяснить его повышением уровня кортизола, наступающим при отмене ГКС-препаратов у больных с сохраненной функцией надпочечников [7], не представляется возможным, так как изменения наступали раньше (на 5—7-е сутки после лечения), чем у больных, не получавших ЭИФТ. Кроме того, имеются литературные указания на возможность синтеза АКГГ-подобных факторов лимфоцитами [1]. Полученные нами данные о повышении уровня эндогенного кортизола свидетельствуют о потенциальной возможности модуляции функциональной активности гормональной системы посредством модифицированных мононуклеарных клеток. Эта область мало изучена и может представлять значительный интерес для поиска нетрадиционных путей контроля эндокринной системы. Не исключено, что наблюдавшееся нами у больных после ЭИФТ с ПВ₁₂ снижение потребности в приеме ГКС и обусловлено усилением или восстановлением продукции эндогенных стероидов.

Помимо этого у всех больных отмечено резкое снижение уровня общего IgE. При проведении процедур все больные переходили в состояние ремиссии, которое поддерживалось традиционными средствами и продолжалось от нескольких месяцев до всего срока наблюдения (более 3,5 года).

Таким образом, разработанная нами форма адаптивной терапии с введением модифицированных ПВ₁₂ клеток-регуляторов является эффективным приемом лечения больных гормонозависимой АБА и может найти широкое применение в клинике. Вместе с тем следует оговориться, что она может быть потенциально эффективна только у тех больных, у которых показаны наличие гистаминовысвобождающей активности мононуклеарных клеток и возможность ее отмены обработкой клеток ПВ₁₂. Вероятно, этот показатель может служить своеобразным критерием отбора конкретных больных или определенных нозологий для попыток терапевтического применения ЭИФТ с ПВ₁₂. С другой стороны, тот факт, что введение мононуклеарных клеток, обработанных ПВ₁₂, вызывает синтез эндогенных кортикостероидов, может служить показанием для применения данной формы ЭИФТ у больных с сохра-

ненной функцией коры надпочечников с целью отмены ГКС-терапии и при других патологиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершвин М. Бронхиальная астма.— М.: Мир, 1987.— С. 23.
2. Гушин И. С., Лесков В. П., Прозоровский Н. С., Писарев В. М. // Актуальные вопросы иммунофармакологии.— М., 1987.— С. 71—82.
3. Гушин И. С., Лесков В. П., Порошина Ю. А. и др. Способ лечения гнойной кожной инфекции при atopическом дерматите: А. с. 1311738 СССР // Открытия.— 1987.— № 19.
4. Иммунокоррекция в пульмонологии / Под ред. А. Г. Чучалина.— М.: Медицина, 1989.
5. Латышева Т. В., Гушин И. С., Порошина Ю. А. и др. // Тер. арх.— 1988.— № 10.— С. 82—87.
6. Латышева Т. В., Порошина Ю. А., Гушин И. С. и др. // Там же.— 1991.— № 10.— С. 76—81.
7. Прасолова Н. И. Стероидная зависимость у больных бронхиальной астмой (возможные причины и пути ее устранения): Автореф. дис. ... канд.— М., 1991.
8. Прозоровский Н. С., Гушин И. С., Лесков В. П. // Иммунология.— 1990.— № 6.— С. 19—22.
9. Прозоровский Н. С. Экстракорпорально модифицированные иммуноциты и использование их для иммунокоррекции: Автореф. дис. ... д-ра.— М., 1991.
10. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М.: Медицина, 1985.
11. Шмелев Е. И. // Пульмонология.— 1991.— № 2.— С. 37—43.
13. Gushchin I. S., Prozorovsky N. S., Yamshchikova O. A., Kiselev A. V. // Agents Actions.— 1991.— Vol. 33.— P. 185—188.
14. Kurbacheva O. M., Prozorovsky N. S., Chitaeva V. G. // International Congress of Allergology and Clinical Immunology, 14-th.— Kyoto, 1991.— P. 378.

EXTRACORPORAL IMMUNOPHARMACOPHERAPY WITH PREDNISOLONE AND CIANCOBALAMINI (B12) OF ATOPIC GLUCOCORTICOSTEROID-DEPENDENT BRONCHIAL ASTHMA

Kurbacheva O. M., Poroshina Yu. A., Gushchin I. S., Leskov V. P., Chitaeva V. G., Prozorovsky N. S.

Summary

Extracorporeal Immunopharmacopherapy (EIPT) with Prednisolone and Ciancobalamini (B12) is a method of the treatment of severe glucocorticosteroid (GCS) — dependent atopic bronchial asthma.

Leucocytes 4—8 billions collected to the collection-bag by means of blood cell separator, incubated with Prednisolone 30 mcg/ml and B12 1 mcg/ml for 3 hours at 37 °C, washed with sodium solution 3 times and then reinfused to patients. A therapeutic effect is usually reached after 3—5 procedures repeated every 3—5 days.

We put EIPT into practice for treatment of 20 patients with atopic asthma. All that patients had got GCS-dependence before EIPT and exhibited evidence for remission for 6 to 24 months without system GCS after EIPT. Moreover these patients showed decrease of histamine skin sensitivity and IgE-levels in plasma, elevation of plasma cortisol concentration. These patients mononuclear cells had got high level of histamine liberation activity before EIPT and had decrease of it after treatment.

EIPT with Prednisolone and B12 appears to be an effective method for abolishing of GCS-dependence in patients with severe GCS-dependent atopic asthma and preventing severe complications of GCS-treatment.

Поступила 26.02.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.248-07:616.155.32-092:612.017.1

Н. Е. Журавлева, Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ АНТИГЕНОВ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (опыт использования моноклональных антител серии ЛТ)

Российский государственный медицинский университет, Москва

В последние годы в связи с ростом аллергических заболеваний внимание аллергологов (клиницистов и экспериментаторов) привлечено к изучению функционального состояния иммунокомпетентных клеток [3, 4] и к поиску новых диагностических подходов. В клинических условиях наиболее распространенным методом является выявление розеткообразующих лимфоцитов (РОЛ) [1, 20]. Однако, несмотря на простоту этого метода, в силу противоречивых сведений о содержании РОЛ у больных с аллергическими состояниями использование его для диагностики данного состояния затруднено.

В последнее время ряд исследователей все большее внимание уделяют определению маркерного состава лимфоцитов [5] при различных аллергических заболеваниях, связывая выявленный у больных дисбаланс регуляторных лимфоцитов с недостаточной экспрессией рецепторного аппарата на иммунокомпетентных клетках.

Результаты изучения маркерного состава лимфоцитов при аллергии с помощью моноклональных антител (мАТ), по данным литературы, весьма противоречивы. Работами ряда авторов [6, 9, 10, 17] доказано достоверное снижение только CD8⁺-лимфоцитов и за счет этого повы-

Таблица

Характеристика субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови больных atopической формой бронхиальной астмы

Поверхностные антигены лимфоцитов	Здоровые доноры n=29	Больные бронхиальной астмой	
		ремиссия n=19	обострение n=31
Е-РОК			
%	72,2±0,9	67,2±1,2*	70,8±0,9
кл/мкл	1391±80	1206±108	1295±46
CD5 ⁺			
%	56,0±0,8	57,0±0,8	56,0±0,5
кл/мкл	1079±63	1158±108	1135±48
CD4 ⁺			
%	44,8±0,9	42,2±1,4	40,5±0,6*
кл/мкл	854±48	852±89	763±27
CD8 ⁺			
%	23,8±0,6	17,0±1,8*	15,6±0,3*
кл/мкл	460±28	347±57	308±15*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , %	1,9±0,09	2,7±0,2*	2,6±0,07*
Ig ⁺			
%	16,5±0,3	17,8±0,6	17,1±0,6
кл/мкл	316±18	360±38	364±20

Примечание. Звездочка — достоверное различие ($p < 0,05$).

шение отношения CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов у этих больных. Другие же исследователи [14, 18] в своих работах показали снижение отношения CD4⁺/CD8⁺-лимфоцитов у аллергических больных. R. Cozzi [13] отметил снижение количества CD8⁺-лимфоцитов при неизменном количестве CD3⁺ и CD4⁺-лимфоцитов. J. Ruby et al. [21] показали лишь снижение по сравнению со здоровыми CD3⁺-лимфоцитов, а отношение CD4⁺/CD8⁺ было в пределах нормы. H. Nelson [19] в своей работе установил снижение как CD3⁺, так и CD8⁺-лимфоцитов.

Целью настоящей работы является изучение поверхностных антигенов лимфоцитов у больных atopической бронхиальной астмой (АБА) в зависимости от стадии заболевания при помощи МАТ, направленных против CD5-, CD4-, CD8-антигенов, и обоснование возможности их диагностического (дополнительного) использования в клинической практике.

Обследовано 50 больных АБА в возрасте 18—58 лет, из них 19 — в стадии ремиссии, 31 — в стадии обострения. Диагноз подтвержден результатами кожных проб, у большинства больных зарегистрировалась сенсibilизация к домашней пыли. Группа из 29 здоровых доноров, равноценная по полу и возрасту группе больных, служила контролем. В качестве объекта исследований использовали лимфоциты периферической крови. Выделение клеток проводили на градиенте плотности фикол-верографина по методу A. Woym [11]. После 3-кратного отмывания клетки ресуспендировали в среде 199 и довели их концентрацию до $2 \cdot 10^6$ кл/мл.

В работе использовали отечественные МАТ серии ЛТ (Институт иммунологии): ЛТ1 против CD5-антигена, ЛТ4 против CD4-антигена, ЛТ8 против CD8-антигена. Для выявления фиксировавшихся МАТ использовали меченную ФИТЦ кроличью сыворотку против иммуноглобулинов мыши, для выявления лимфоцитов, несущих иммуноглобулиновые рецепторы, — меченную ФИТЦ кроличью сыворотку против иммуноглобулинов человека (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи). Реакцию ставили на стекле в микроварианте. Препараты изучали с помощью люминесцентного микроскопа Люмам-ИЗ. Просматривали в ультрафиолетовом свете и в фазовом контрасте не менее 200 клеток и определяли процент флуоресцирующих лимфоцитов с изумрудным свечением. Специфичность свечения контролировали в соответствии с критериями, предложенными A. H. Coops и M. N. Kaplan [12]. Число Е-РОК определяли модифицированным методом M. Jondal et al. [16].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ «Statgraphycs» с использованием t-критерия Стьюдента.

Предварительная оценка субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови здоровых доноров с помощью антител серии ЛТ показала высокую корреляцию полученных результатов с данными, которые были получены при использовании коммерческих МАТ, серии ОКТ (ORTO Diagnostic). [7, 8]. Это позволило в дальнейшем проводить сравнение собственных результатов с данными литературы.

Учитывая имеющиеся в литературе данные о зависимости субпопуляционного состава лимфоцитов больных бронхиальной астмой от стадии заболевания [4, 9], изучение поверхностных антигенов лимфоцитов проводилось отдельно у больных АБА в стадии ремиссии и в стадии обострения.

При анализе полученных результатов была выявлена тенденция к снижению содержания Е-РОК у больных АБА, причем в стадии ремиссии снижение относительного содержания Е-РОК было достоверным (таблица). Относительное и абсолютное содержание CD5⁺-клеток не изменялось ни в стадию ремиссии, ни при обострении АБА. В то же время имело место небольшое достоверное снижение содержания в крови больных CD4⁺-лимфоцитов, особенно при обострении заболевания. Однако наиболее характерным изменением субпопуляционного состава лимфоцитов при АБА оказалось снижение абсолютного и относительного количества CD8⁺-лимфоцитов. В результате изменений в содержании CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов, которые соответствуют функциональным субпопуляциям Т-хелперов и Т-супрессоров/эффекторов [2], у больных наблюдалось достоверное повышение хелперно/супрессорного соотношения CD4⁺/CD8⁺-клеток, как в

стадию ремиссии, так и в стадию обострения. Значимые изменения в содержании лимфоцитов, экспрессирующих иммуноглобулиновые рецепторы, у больных АБА отсутствовали.

Полученные нами результаты хорошо согласуются с данными литературы [6, 9, 10], также показавшими снижение содержания CD8⁺-лимфоцитов при аллергии. В то же время мы не смогли подтвердить результаты исследований К. Ishizaka [15], которые обнаружили у больных поллинозом снижение ОКТ3⁺- и ОКТ4⁺-лимфоцитов при неизменном содержании ОКТ8⁺-лимфоцитов, и результатов J. Ruby et al. [21], не обнаруживших изменения ОКТ8⁺ при бронхиальной астме. Следует сказать, что отмеченное нами нарушение соотношения клеток-хелперов и клеток-супрессоров хорошо коррелирует с данными о снижении функциональной активности Т-супрессоров у больных бронхиальной астмой, особенно в стадию обострения [3, 4]. Это позволяет использовать анализ субпопуляций регуляторных лимфоцитов для оценки нарушений иммунной системы при аллергии вместо значительно более трудоемкого теста определения иммунорегуляторной функции лимфоцитов и недостаточно точного метода определения РОЛ.

Выводы

С помощью МАТ серии ЛТ выявлены нарушения экспрессии рецепторного аппарата на иммунорегуляторных клетках больных АБА, которые коррелировали со стадией заболевания.

При atopической форме бронхиальной астмы обнаруживается некоторое снижение CD4⁺-лимфоцитов, существенное снижение количества CD8⁺-лимфоцитов и повышение соотношения CD4⁺/CD8⁺.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Т. А., Праля М. М. // Клин. мед.— 1979.— № 12.— С. 49—52.
2. Малышев В. С. // Молекулярные и клеточные аспекты клинической иммунологии.— М., 1989.— С. 31—34.
3. Порядин Г. В., Салмаси Ж. М., Ковальчук Л. В. и др. // Иммунология.— 1980.— № 5.— С. 64—67.
4. Порядин Г. В., Салмаси Ж. М. // Там же.— 1987.— № 6.— С. 49—51.
5. Прозоровский Н. С., Кремлев С. Г., Гуцин И. С., Яздовский В. В. // Там же.— 1991.— № 5.— С. 54—56.
6. Сильвестров В. П., Кузьмин И. Ю., Марциновский В. Ю.

- и др. // Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика бронхиальной астмы.— Л., 1989.— С. 81.
7. Филатов А. В., Ярцев М. Н., Бачурин П. С. // Иммунодефициты и аллергия.— М., 1986.— С. 96—97.
8. Уракова Е. Б., Филатов А. В., Симонова А. В., Колоскова Н. Ю. // Механизмы иммунорегуляции и иммунной биотехнологии.— М., 1989.— С. 89—91.
9. Хечинашвили Г. Н., Гургенидзе Г. Г. // Иммунология.— 1989.— № 1.— С. 52—56.
10. Aquilar A. D., Serrano E. et al. // Allergia.— 1987.— Vol. 34, N 3.— P. 55—56.
11. Boyum A. // Scand. J. clin. Lab. Invest.— 1968.— Suppl. 97.— P. 7.
12. Coons A. H., Kaplan M. N. // J. exp. Med.— 1950.— Vol. 91.— P. 1.
13. Cozzi R. // Chron. Derm.— 1986.— Vol. 17, N 3.— P. 343—346.
14. Hsien Kue Hsiung // Ann. Allergy.— 1982.— Vol. 48, N 6.— P. 345—348.
15. Ishizaka K. // Int. Arch. Allergy.— 1989.— Vol. 88, N 1—2.— P. 8—13.
16. Jondal M., Holm Y., Wigzell H. // J. exp. Med.— 1972.— Vol. 136.— P. 207—215.
17. Kus J., Tse K. S., Vedal S. et al. // Clin. Allergy.— 1985.— Vol. 15, N 6.— P. 523—529.
18. Nagy L., Ujhelyi E., Orosz M. // Orv. Hetil.— 1988.— Vol. 129, N 39.— P. 2079—2081.
19. Nelson H. S. // Ann. Allergy.— 1985.— Vol. 55, N 3.— P. 441—447.
20. Oehling A., Crisci C. D. // Allerg. Immunol.— 1980.— Bd 26, N 2.— S. 127—136.
21. Ruby J., Douglass J., Czarny D. et al. // Int. Arch. Allergy.— 1986.— Vol. 81, N 4.— P. 381—384.

Поступила 17.03.92.

THE DIAGNOSTIC VALUE OF LYMPHOCYTES SURFACE ANTIGENS DETERMINATION IN ATOPIC ASTHMA PATIENTS (EXPERIENCE WITH MONOCLONAL ANTIBODIES OF LT SERIES)

Zhuravleva N. E., Poryadin G. V., Solmasi Zh. M.

Summary

The determination of surface lymphocyte antigens in patients with atopic bronchial asthma has been carried out using the monoclonal antibodies of the home series LT. The examined patients have been found to have some disorders of the expression antigens under investigation on immunoregulating cells. These disorders are more strongly marked during acute periods of the disease. The decrease of the expression of CD8 antigen is typical of bronchial asthma patients, the amount of CD8⁺ lymphocytes being 15,6±0,3 % in the acute period and 17,0±1,8 % during period of remission against 23,8±0,6 % in healthy donors.

The results obtained confirm the opinion about insufficiency of suppressor T-lymphocytes in the cases of atopic bronchial asthma and enable to recommend the determination of surface lymphocyte antigens as one of the immunological criteria when this disease takes place.

*Б. Б. Шафировский, А. В. Нефедов, К. А. Алиев, Е. А. Хрусталева,
Ю. Н. Левашев*

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ТРАХЕИ И ГЛАВНЫХ БРОНХОВ С ПОМОЩЬЮ БИФУРКАЦИОННОГО СТЕНТА

Отдел хирургии и трансплантации легких НИИ пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург

Неоперабельные опухоли области трахеи и ее бифуркации, вызывая обтурацию дыхательных путей, приводят к быстрой и мучительной смерти от асфиксии. Лазерная фотодеструкция эндобронхиальной части новообразования позволяет реканализировать просветы трахеи и бронхов, способствует нормализации вентиляции и продлению жизни больных [3, 5]. Однако перибронхиальный или смешанный рост опухоли не позволяет ликвидировать нарушение проходимости с помощью только лазерного воздействия. Для восстановления нормальной вентиляции в этих случаях, помимо лазерного излучения, необходимо использовать дополнительные способы. Для этой цели были предложены различные виды прямолинейных эндопротезов (стентов), вводимых через бронхоскоп [4]. Поражения в области бифуркации трахеи требуют введения эндопротезов, повторяющих ее форму. Техника такого эндопротезирования сложна и связана с наложением трахеостомы [7], а в отдельных случаях — с экстракорпоральным кровообращением [6].

Нами разработана оригинальная методика введения в трахею бифуркационного стента под наркозом с высокочастотной искусственной вентиляцией через тонкий катетер, помещенный в один из главных бронхов.

Больная П., 51 года, поступила в отделение реанимации ВНИИ пульмонологии МЗ СССР 02.03.91 г. в крайне тяжелом состоянии с явлениями выраженной дыхательной недостаточности. Дыхание носило стридорозный характер, частота его составляла 26 дыханий в 1 мин., при изменении положения тела резко усиливалась одышка, нарастал цианоз, пульс ритмичен, число сердечных сокращений 130 в 1 мин., артериальное давление 200/100 мм рт.ст., при исследовании газового состава крови на фоне ингаляции кислорода pH 7,38, PCO_2 51,4 мм рт.ст., PO_2 84 мм рт.ст. На рентгенограммах органов грудной клетки определялись признаки ателектаза левого легкого, органы средостения смещены влево.

При бронхофиброскопии было установлено, что просветы трахеи и правого главного бронха сужены на 3/4, а просвет левого главного бронха полностью обтурирован разрастаниями ткани красно-розового цвета с бугристой поверхностью. Экзофитные разрастания сочетались с инфильтрацией слизистой оболочки и сдавлением дыхательных путей за счет перибронхиальных изменений (рис. 1). Гистологическое исследование установило, что причиной изменений является плоскоклеточный рак. В связи с прогрессирующим ухудшением состояния, связанным с обтурацией опухолью

дыхательных путей, было решено интубировать больную с введением трубки через тубус жесткого бронхоскопа в правый главный бронх, минуя опухоль. После выполнения манипуляции было отмечено некоторое улучшение состояния больной, стабилизировался газовый состав крови, одышка уменьшилась, частота сердечных сокращений нормализовалась. 04.03.91 г. больная экстубирована и переведена в отделение хирургии легких. 07.03.91 г. во время бронхоскопии под наркозом с инъекционной высокочастотной ИВЛ произведено удаление экзофитных разрастаний с помощью высокоэнергетического ИАГ-неодимового лазера. Однако в связи с тем, что основной причиной сужения являлись инфильтрация слизистой оболочки и перибронхиальные изменения, вызывающие стеноз, вентиляция оставалась неадекватной, было решено произвести эндопротезирование просветов трахеи и главных бронхов. Для этой цели использовали бифуркационный протез типа NEWILLE из силиконовой резины, изготовленный для замещения части трахеи и главных бронхов путем реконструктивно-пластических операций [2]. Лавсановые манжеты с протеза были удалены (рис. 2). Перед вмешательством 14.03.91 г. правую короткую ветвь эндопротеза ввернули в его просвет таким образом, что получилась изогнутая неразветвленная трубка. После введения больной в наркоз через гортань и трахею в правый главный бронх поместили катетер с внутренним диаметром 1,5 мм и через него выполняли высокочастотную искусственную вентиляцию легкого аппаратом «Спирон-601» с частотой дыхательных движений 100 в 1 мин., соотношение вдоха и выдоха 1:2, давление рабочего газа 1,8—2,0 атм. Подготовленный эндопротез под контролем прямой ларингоскопии с помощью зажима через голосовую щель провели в трахею. Затем с использованием бронхоскопического тубуса и оптического телескопа левую длинную ветвь стента установили в левый главный бронх, а короткая ветвь была вывернута в просвет правого главного бронха. После установки стента катетер удалили. Инъекционную вентиляцию продолжали через тубус жесткого бронхоскопа.

После введения стента и некоторой стабилизации состояния больной произведена попытка лазерной реканализации просвета левого главного бронха. Однако из-за значительной протяженности патологического процесса она не имела успеха.

Через 10 дней после эндопротезирования состояние больной расценивалось как удовлетворительное. Значительно улучшился психоэмоциональный статус, полностью обслуживала себя, могла самостоятельно подняться на 1—2 лестничных пролета; частота сердечных сокращений 92 в 1 мин., число дыханий 22 в 1 мин. Показатели КЩС при дыхании комнатным воздухом были следующими: pH 7,46, PCO_2 79 мм рт.ст., PO_2 24,3 мм рт.ст. На рентгенограммах грудной клетки определялась тень эндопротеза, левое легкое по-прежнему затенено, средостение подтянуто влево. Изменения в правом легком отсутствовали. При бронхоскопии 26.03.91 г. — краниальный срез стента на уровне 8 хрящевого полукольца трахеи (счет от гортани), левая его ветвь упирается в разрастание ткани, обтурирующее просвет главного бронха. В просветах трахеи и бронхов правого легкого вне протеза изменений слизистой оболочки не определялось. Подобная эндоскопическая картина сохранялась и при последующих исследованиях.

01.04.91 г. больная переведена в ЦНИРРИ, где была

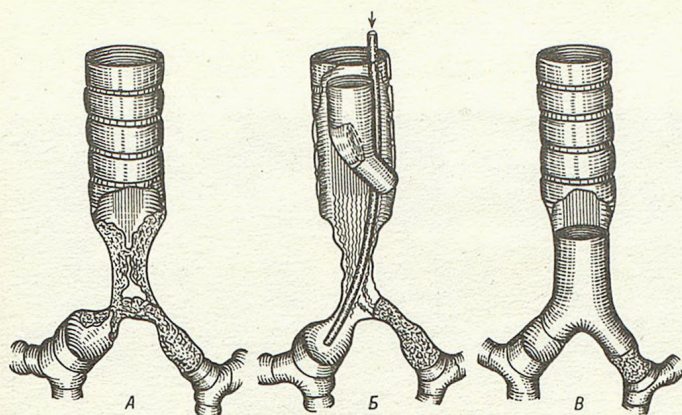


Рис. 1. Схема этапов вмешательства.

А — первоначальные изменения трахеи и главных бронхов; Б — состояние после лазерной фотодеструкции экзофитной части опухоли, введение стента; В — стент установлен в зоне бифуркации трахеи.

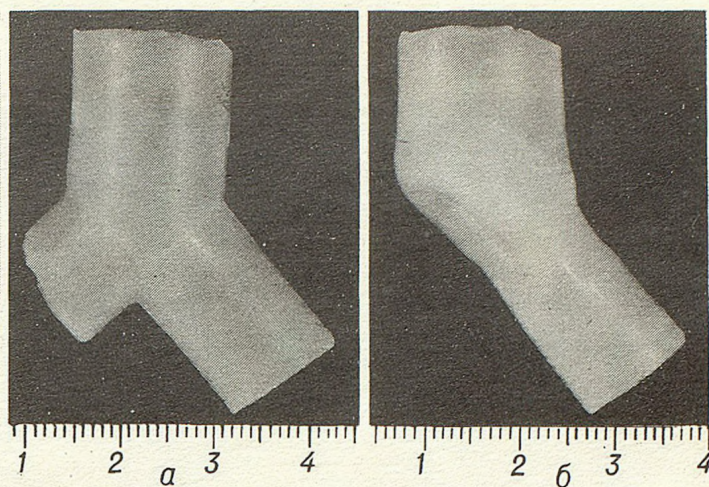


Рис. 2. Бифуркационный стент.

А — общий вид; Б — стент, подготовленный для введения в трахею.

произведена попытка лучевой терапии. Однако из-за возникновения пневмонии в правом легком лучевая терапия прекращена, и 16.04.91 г. больная вновь переведена во ВНИИ пульмонологии. 19.04.91 г. больная умерла при явлениях прогрессирующей раковой интоксикации и гипоксии, связанной с обширной правосторонней пневмонией.

Описанный способ восстановления проходимости трахеи хотя и являлся паллиативным, позволил значительно облегчить состояние крайне тяжелой больной, погибавшей от асфиксии. Введение в трахею бифуркационного стента требует сложных сопутствующих манипуляций. Используемая нами методика не является простой, однако позволяет избежать наложения трахеостомы или выполнения экстракорпорального кровообращения. Благодаря высокочастотной искусственной вентиляции легких, проводимой с уровня главного бронха без перерыва на протяжении всей манипуляции, стало возможным выполнение различных приемов в гортани и трахее без вентиляционных нарушений.

Бифуркационный стент, находившийся в трахее более одного месяца, не вызывал раздражения слизистой оболочки или роста грануляций. Просвет его оставался свободным, и дополнительных санаций бронхиального дерева не потребовалось.

Подобная методика является достаточно эффективной и может быть использована в условиях отделений хирургии легких, оснащенных современным бронхологическим оборудованием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доценко А. П., Грубник В. В., Шипулин П. П., Мельниченко Ю. П. Лазерная фотодеструкция обтурирующей

бронх опухоли при неоперабельном раке легкого // Грудная хир.— 1987.— № 2.— С. 72—75.

2. Перельман М. И., Бирюков Ю. В., Королева Н. С., Джафаров Ч. М. Протезирование трахеи // Хирургия.— 1987.— № 9.— С. 43—48.
3. Azorin J., Lamberto J. F., Personne C. et al. Carcinoma adenoidekustique de la trachee // Rev. Mal. resp.— 1987.— Vol. 4, N 2.— P. 95—96.
4. Dumon J. F. Une endoprothese tracheobronchique spécifique // Presse med.— 1989.— Vol. 18, N 42.— P. 2055—2059.
5. Kvale P. A., Eichenhorn M. S., Radue J. R., Miks V. Nd: YAG laser protoresection of lesion obstructing the central airways // Chest.— 1985.— Vol. 87, N 3.— P. 283—288.
6. Sherry K. M., Keeling P. A., Jones H. M., Aveling W. Insertion of intratracheal stents // Anaesthesia.— 1987.— Vol. 4, N 1.— P. 61—66.
7. Westaby S., Jackson J. W. A bifurcating silicone rubber stent for relief of tracheobronchial obstruction // J. thorac. cardiovasc. Surg.— 1982.— Vol. 83.— P. 414—417.

Поступила 17.03.92.

RESTORATION OF TRACHEA AND MAIN STEM BRONCHI PERMEABILITY WITH THE HELP OF BIFURCATION STENT

B. B. Shafirovsky, A. V. Nefedov, K. A. Aliev, E. A. Khrustaleva, Yu. N. Levashev

Summary

We present the method bronchoscopic endoprosthesis of trachea and main stem bronchi with the help of inserting bifurcation stent for liquidation of severe stenosis caused by endophytic cancer. Manipulation was performed after laser photodestruction of tumoural exophytic part under general anaesthesia with high frequent artificial ventilation of lung over thin catheter, introduced into the main stem bronchus.

UNASYN: Новый способ преодоления бактериальной устойчивости

UNASYN[®], комбинация ингибитора бета-лактамаз
сульбактама и ампициллина, преодолевает
устойчивость возбудителей.
Упрощает выбор антибиотика

UNASYN[®], защищает ампициллин от разрушения
бета-лактамазами.

UNASYN[®], восстанавливает и расширяет
спектр ампициллина, включая анаэробы.

UNASYN[®], уменьшает потребность
комбинированной терапии
при инфекциях смешанной
микрофлорой.

B-lactam

защита
бета-лактамного
кольца

UNASYN[®] BM/BB

сульбактам/ампициллин

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

UNASYN[®] BM/BB

в виде сухого порошка для реконституирования
выпускается во флаконах, содержащих эквиваленты
1,0 г + 2,0 г; 0,5 г + 1,0 г; 0,25 г + 0,5 г, сульбактама и
ампициллина соответственно.

ПОКАЗАНИЯ:

UNASYN[®] BM/BB назначают при инфекциях,
вызванных восприимчивыми к нему микроорганизмами.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Противопоказано больным, имеющим в анамнезе
аллергические реакции к какому-либо из пенициллинов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:

До начала лечения пенициллином следует провести
тщательное обследование относительно предыдущих
сверхчувствительных реакций на пенициллин,
цефалоспорины и другие аллергены. Безопасность
применения препарата беременными и кормящими
женщинами не установлена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Как и в случае применения любых антибиотиков,
необходимо постоянное наблюдение за признаками
чрезмерного разрастания невосприимчивых организмов,
включая грибки. Как и при применении любого
сильнодействующего системного средства, в течение
длительного курса лечения целесообразно
периодически проверять наличие дисфункции какой-
либо системы органов.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Может наблюдаться боль в месте инъекции, редко
флебит. Наиболее часто отмеченные реакции:
тошнота, рвота и диарея.

ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ:

UNASYN[®] BM/BB может вводиться внутривенно или
внутримышечно. Дозировка для взрослых находится в
пределах 1,5-12 г в сутки раздельными дозами каждые
6,8 или 12 часов до максимальной суточной дозы
сульбактама 4 г. Дозировка для лечения большинства
инфекций у детей всех возрастов и новорожденных
составляет 150 мг/кг сутки раздельными дозами каждые
6 или 8 часов. Новорожденным в течение первой
недели жизни лекарство обычно вводится через каждые
12 часов. Больным с тяжелыми нарушениями функции
почек, дозы UNASYN[®] BM/BB должны вводиться
реже, в соответствии с обычной практикой применения
ампициллина.

Перед назначением UNASYN[®] BM/BB необходимо
ознакомиться с инструкцией по его применению.



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.131-005.6/7-06:616.11-002.15

И. Г. Даниляк, О. А. Ростиславина, Н. И. Ромашова, М. Б. Хуцишвили,
А. Д. Пальман

СЛУЧАЙ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ ЭКССУДАТИВНЫМ ПЕРИКАРДИТОМ

Кафедра внутренних болезней № 2 1-го лечебного факультета ММА им. И. М. Сеченова

Перикардит, этиологически связанный с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), был описан еще в 1932 г. [15], однако в публикациях отечественных авторов, посвященных ТЭЛА, среди возможных ее осложнений перикардит не упоминается [2, 5, 6, 7, 11, 13]. Отсутствует ТЭЛА как причина развития перикардита и в его современных классификациях [1, 12]. Однако, по данным Н. Schinko et al. (1988), специально изучавших эту проблему, 10 % перикардитов возникают вследствие ТЭЛА. Незнание этого широким кругом врачей приводит к ошибочному диагнозу и, как следствие этого, к неправильной терапевтической тактике. Приводим наше наблюдение.

Больной Б., 53 лет, электромонтер, был направлен в клинику на консультацию по поводу диагностированной у него бронхиальной астмы, быстро прогрессирующего течения, рефрактерной к проводимой бронхорасширяющей и глюкокортикоидной терапии. Уже во время первого осмотра больного в амбулатории 26.10.90 г. обращали на себя внимание выраженная одышка при небольшой физической нагрузке, цианоз слизистых, отеки левой голени. В легких слева ниже угла лопатки определялось укорочение перкуторного звука, некоторое ослабление дыхания, небольшое количество влажных хрипов. На остальном протяжении выслушивалось жесткое дыхание и рассеянные сухие хрипы. В связи с указанием в анамнезе больного на перенесенный тромбофлебит, наличие расширенных вен голени, отеки левой голени обнаруженная аускультативная картина в легких была расценена как возможная инфарктная пневмония на фоне обострения хронического тромбофлебита, в связи с чем он был госпитализирован в клинику.

При поступлении в клинику больной предъявлял жалобы на одышку при минимальных нагрузках и в покое, приступы удушья, сопровождающиеся свистящим дыханием и плохо купирувавшиеся бронхорасширяющими препаратами, кашель с небольшим количеством мокроты.

Считает себя больным с мая 1989 г., когда временами стали возникать приступы затрудненного дыхания, усиливавшиеся в положении лежа и после еды. В поликлинике по месту жительства был поставлен диагноз хронический бронхит, лечение которого не улучшило состояния больного. В ноябре он был госпитализирован. В больнице был поставлен диагноз бронхиальная астма и назначено лечение эуфиллином в/в, полкортолоном (3 табл. в сутки), асмонепентом. Постепенно состояние больного улучшилось, и в конце декабря

он был выписан с рекомендацией принимать поддерживающую дозу глюкокортикоидов (1 табл. в сутки). В начале января 1990 г. внезапно появились резкие боли в правой голени на фоне имевшегося у больного варикозного расширения вен голени и уплотнения в виде «шнура» в области правого бедра, в связи с чем он был госпитализирован в сосудистое хирургическое отделение, где в результате обследования был выявлен и удален флотирующий тромб из правой бедренной вены. После операции общее состояние больного ухудшилось: резко усилилась одышка, появились приступы удушья, кашель, повысилась температура до фебрильных цифр. На рентгенограммах пневмония не была обнаружена. Проводилось лечение гепарином, курантилом, тренталом, реополиглюкином, полкортолоном (5 табл. в сутки), бронхорасширяющими препаратами. В феврале выписан с улучшением. В июле вновь резкое ухудшение состояния: нарастала одышка, появились приступы удушья, несмотря на постоянный прием 2 таблеток полкортолона и ингаляций беродуала. Госпитализирован в пульмонологическое отделение. Назначенное лечение (полкортолон 4 табл. в сутки, в/м введение кеналага-40, в/в вливания эуфиллина, ингаляции беродуала) не улучшило состояние больного. У него появился отек левой ноги и уплотнение в виде «шнура» в области бедра, поднялась температура до 38,7 °С. Был диагностирован илюофеморальный тромбоз. Лечение гепарином, затем фенилином, тренталом, курантилом, реополиглюкином привело к купированию сосудистой патологии. Однако продолжала беспокоить выраженная одышка, приступы затрудненного дыхания, по поводу чего и был направлен на консультацию в клинику.

Из анамнеза известно, что в течение многих лет у больного имеется варикозное расширение вен голени. В 1968 г. перенес пневмонию.

При поступлении 30.10.90 г. состояние средней тяжести. Из-за усиления одышки в горизонтальном положении предпочитает сидеть. Число дыханий 26 в минуту. Цианоз слизистых, акроцианоз. На правом бедре послеоперационный рубец. Варикозное расширение вен голени. Преимущественный отек левой голени. Над легкими слева ниже угла лопатки участок укорочения перкуторного звука, ослабленное дыхание. На остальном протяжении перкуторный коробочный звук, рассеянные сухие хрипы.

Размеры сердца увеличены, тоны глухие. Пульс 76 уд/мин. АД — 120/80 мм рт. ст. Анализ крови: Hb — 122 г/л, эр. $4 \cdot 10^{12}/л$, л. $11 \cdot 10^9/л$, п. 3,5 %, с 60 %, л имф. 27 %, э. 7,5 %, м. 2 %, СОЭ 30 мм/ч. СРБ ++, α_2 -глобулины 13 %, фибриноген — 15 мг/мл. Коагулограмма: увеличение фибриногена, снижение фибринолиза. Анализ мокроты: лейкоциты 20 в п/зр., из них 10—12 эозинофилов.

Рентгенография грудной клетки (31.10.90 г.): диафрагма уплощена, расположена на уровне VII ребра. Справа уплотнение плевры малой и главной щели. Слева по наружной груд-

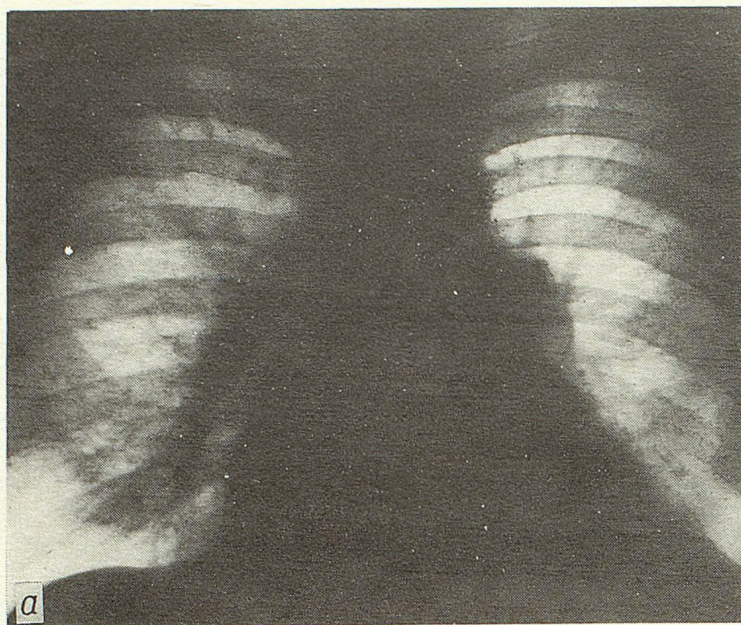


Рис. 1. Рентгенограмма больного Б. в прямой (а) и боковой (б) проекциях.

Инфарктная пневмония в нижней доле левого легкого, увеличение поперечника сердца.

ной стенке плеврокостальные наслоения, междолевая плевра уплотнена. Над диафрагмой слева определяется участок уплотнения неправильной формы, подозрительный на инфаркт легкого. Сердце увеличено за счет правого и левого желудочка. Аорта расширена. Рентгенограммы были проконсультированы проф. Л. Д. Линденбратеном, который диагностировал у больного тромбоэмболию легочной артерии и инфарктную пневмонию (рис. 1).

ЭКГ (30.10.91 г.): синусовый ритм. ЧСС — 94 уд/мин. Умеренные изменения миокарда левого желудочка (отрицательный зубец Т в V_1 , сглаженные зубцы Т в I, V_2-4 отведениях).

Пневмотахометрия: мощность вдоха 3,2 л/с., мощность выдоха 2 л/с; после беротека соответственно 3,8 и 2 л/с.

Консультация сосудистого хирурга: у больного посттромбофлебитический синдром, хронический тромбофлебит глубоких вен левой голени, варикозное расширение вен ног. Назначен фенилин.

На основании вышеизложенного больному был поставлен диагноз: Хронический тромбофлебит глубоких вен левой голени, посттромбофлебитический синдром, варикозное расширение вен ног. Рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии. Инфарктная пневмония. Бронхиальная астма в фазе умеренно выраженного обострения.

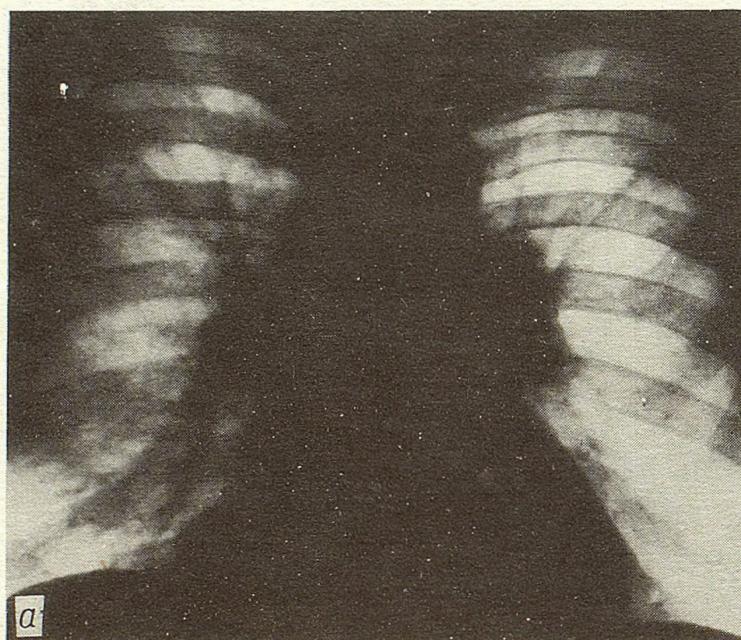


Рис. 2. Рентгенограмма больного Б. через 20 дней в прямой (а) и боковой (б) проекциях.

Уменьшение инфильтрации в нижней доле слева, значительное уменьшение поперечника сердца.

Проводилось лечение фенилином по 1 табл. 2 раза в день под контролем протромбинового времени, бекотидом по 50 мг 4 раза в день, беродуалом (2—3 ингаляции в сутки), теопэком по 300 мг утром и на ночь, аевитом. Кроме того была назначена диета с ограничением соли, возвышенное положение левой ноги.

Постепенно состояние больного улучшилось: значительно уменьшилась одышка, исчезли приступы удушья, уменьшилось количество сухих хрипов, исчезли притупление перкуторного звука и ослабленное дыхание в зоне поражения, а также отек левой голени. Нормализовался анализ крови. По данным пневмотахометрии существенно улучшилась бронхиальная проходимость (мощность выдоха 3,5 л/с, вдоха 5 л/с).

21.11.90 г. была сделана повторная рентгенография легких (рис. 2), которая, наряду с выраженной положительной динамикой в легких (уменьшение участка уплотнения легочной ткани), выявила значительное уменьшение поперечника сердца. Последнее обстоятельство позволило предположить наличие жидкости в полости перикарда, что было подтверждено ЭхоКГ-исследованием, обнаружившим экссудативное пространство. Заключение по результатам УЗИ сердца: расширение полости правого желудочка, дополнительное количество жидкости в полости перикарда.

Была выявлена положительная динамика ЭКГ: ЧСС 72 уд/мин, увеличение зубца Т в I, V₂₋₄ отведениях, появление положительного зубца Т в V₁.

Ретроспективный анализ данных клинического обследования больного, динамики рентгеновского исследования и результатов эхокардиографии позволил диагностировать экссудативный перикардит, возникновение которого мы связали с имевшей место повторной ТЭЛА и инфарктной пневмонией. Не исключено, что бронхообструктивный синдром и приступы удушья также были обусловлены ТЭЛА, о чем могут свидетельствовать усиление бронхообструктивного синдрома при обострении сосудистой патологии, значительное улучшение бронхиальной проходимости и исчезновение приступов астмы по мере ликвидации инфарктной пневмонии и экссудативного перикардита на фоне относительно небольшой противовоспалительной терапии (ингаляционные глюкокортикоиды, теопэк), в то время как ранее проводившаяся массивная терапия (4—5 табл. полькортолона в сутки, инъекции кеналога-40, активная бронхорасширяющая терапия) оказалась неэффективной.

Возникновение перикардита вследствие ТЭЛА не является редкостью и наблюдается в 6,6 % случаев этой патологии [14]. Что касается патогенеза такого перикардита, обсуждаются возможные иммунные механизмы его развития по аналогии с синдромом Дресслера. Аллергический синдром при инфаркте легкого описал П. М. Злочевский (1967). Обнаружение антител к миокарду у больных ТЭЛА также подтверждает высказываемое предположение [4, 8]. По нашему мнению, в основе патогенеза перикардита лежит универсальная реакция организма — формирование иммунной реакции в ответ на первичное повреждение тканей [2, 12]. Однако остается неясным, почему при ТЭЛА может возникнуть изолированно перикардит. Возможно, этому способствует трение листков перикарда в результате быстрого перерастяжения правых отделов сердца и дилатации

легочного ствола в случаях массивной ТЭЛА [9]. В. С. Савельев и др. (1990) отмечают, что во время эмболектomie из легочной артерии часто бывает трудно вскрыть перикард, так как он «тампонируется» перерастянными правыми отделами сердца.

Вопрос о лечении перикардита при ТЭЛА также мало изучен. Н. Schinko et al. (1988) достигали хорошего терапевтического эффекта при лечении таких больных антикоагулянтами и в некоторых случаях глюкокортикоидами. Аналогичная терапия оказалась эффективной и в нашем случае.

Итак, знание о перикардитах, обусловленных ТЭЛА, настороженность врача в отношении возможности его развития у этих больных, позволяют своевременно диагностировать это серьезное осложнение и оказать больному адекватную терапевтическую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е. Е. Болезни перикарда // Руководство по кардиологии. — М.: Медицина, 1982. — Т. 3. — С. 215.
2. Злочевский П. М. Тромбоэмболия легочной артерии. — М.: Медицина, 1978.
3. Злочевский П. М. Аллергический синдром при инфаркте легкого // Актуальные вопросы клинической медицины. — М., 1967. — С. 51.
4. Здор-Л. В. Диагностическая информативность некоторых аутоиммунных реакций при крупноочаговом инфаркте миокарда, остром панкреатите, тромбоэмболии ветвей легочной артерии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Запорожье, 1985.
5. Кушелевский Б. П., Рождественская Е. Д. Тромбозы и эмболии легочной артерии // Основы пульмонологии. — М.: Медицина, 1976. — С. 194.
6. Некласов Ю. Ф. Тромбоэмболия легочной артерии // Руководство по пульмонологии. — Л.: Медицина, 1984. — С. 388.
7. Палеев Н. Р., Царькова Л. Н., Черейская Н. К. Легочные гипертензии при заболеваниях легких // Болезни органов дыхания. — М.: Медицина, 1989. — Т. 3. — С. 245.
8. Поливанов Э. Г. Иммунологические изменения у больных тромбоэмболией легочной артерии // Вопросы патогенеза и клиники аллергических заболеваний. — М., 1975. — С. 75.
9. Савельев В. С., Яблоков Е. Г., Кириенко А. И. Массивная тромбоэмболия легочной артерии. — М.: Медицина, 1990.
10. Теодори М. И. Об остром идиопатическом / неспецифическом / перикардите // Клиническая медицина. — 1962. — № 5. — С. 61.
11. Ферстрате М., Фермиллен Ж. Тромбозы: Пер. с англ. — М.: Медицина, 1986.
12. Braunwald E. Pericardial disease // Harrison's Principles of Internal Medicine. — 10-th Ed. — New York, 1983. — P. 1458.
13. Moser K. M. Pulmonary thromboembolism // Ibid. — P. 1561.
14. Schinko H., Bischof H. P., Hügel H. E. Lungenembolie und Peri-(Epi-) Karditis // Prax. Klin. Pneumol. — 1988. — Bd 42, N 7. — S. 559.
15. Wermer P. (1932) — cit. Schinko H., Bischof H. P., Hügel H. E.

Поступила 03.02.92

А. С. Белевский, Л. С. Булкина, Н. Ю. Абрамова
ЛЕГОЧНЫЙ АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ

НИИ пульмонологии МЗ РФ

Легочный альвеолярный микролитиаз (ЛАМ) — редкая болезнь неизвестной этиологии, характеризующаяся образованием микролитов (кальцисферитов, или, как их еще называют, псаммозных тел) во внутриальвеолярном пространстве. Приводим наблюдение случая ЛАМ.

Больной К., 19 лет, поступил в пульмонологическое отделение 18.03.91 г. с жалобами, выявляемыми лишь при активном расспросе, на незначительную одышку при выраженной физической нагрузке. Из анамнеза известно, что до 15-летнего возраста проживал в г. Николаеве, затем вместе с родителями переехал в Якутскую АССР, где работает автослесарем. При тщательном анализе условий жизни и труда не удалось установить каких-либо провоцирующих факторов, которые могли бы обусловить начало заболевания. В 1990 г. при проведении профилактической диспансеризации на флюорограмме нашли изменения в легких, при отсутствии какой бы то ни было клинической симптоматики, по поводу чего больной был госпитализирован в Республиканскую больницу, где установлен диагноз фиброзирующего альвеолита. С указанным диагнозом больной был переведен в нашу клинику. При поступлении состояние удовлетворительное. Нормостенический тип телосложения. Удовлетворительного питания. Интеллектуально развит. Цианоз отсутствует. ЧДД 16 в 1 мин. В легких при перкуссии и аускультации патологических изменений не обнаружено. Границы сердца не расширены, тоны ясные, ритм правильный, шумов нет. Патология органов пищеварения не выявляется. Анализ крови общий: Нб 138 г/л, л. $7,2 \cdot 10^9$ /л, п. 2 %, с 51 %, э. 2 %, лимф. 37 %, мон. 8 %, СОЭ 2 мм/ч. Анализ мочи без патологии. При исследовании цитологического содержимого бронхоальвеолярного лаважа — нормальная цитограмма. IgE 124,2 ед/мл, IgG 14,5 г/л, IgA 1,02 г/л, IgM 0,92 г/л, ЦИК 127 усл. ед., ЭКГ без патологии. Газы артериальной

ви — 127 усл. ед., ЭКГ без патологии. Газы артериальной крови — pO_2 96 мм рт. ст., pCO_2 41,9 мм рт. ст. При исследовании вентиляционно-перфузионных соотношений нарушений не выявлено. При проведении бодиплетизмографии отмечается незначительное снижение бронхиальной проходимости на всех уровнях бронхиального дерева, некоторое снижение жизненной емкости легких без изменений эластических свойств легочной ткани. На рентгенограмме грудной клетки (рис. 1) отмечается двусторонняя мелкоочечная массивная диссеминация, преимущественно в средних и нижних отделах, причем мелкоочаговые тени имеют высокую плотность.

Отсутствие клинических симптомов и значительные рентгенологические изменения позволили с большой долей вероятности отвергнуть диагноз фиброзирующего альвеолита и предположить состояние, связанное преимущественно с поражением альвеолярного пространства. Для уточнения диагноза была предпринята торакоскопия с биопсией ткани легкого (Приносим благодарность асс. кафедры фтизиопульмонологии ММА им. Сеченова к. м. н. А. А. Трусову, проводшему данное обследование). При исследовании микропрепаратов оказалось, что в альвеолах обнаруживаются микролиты различного размера (рис. 2 и 3). На рис. 4 видно, что в процесс вовлечены и межальвеолярные перегородки, инфильтрированные мононуклеарными клетками и фибробластами, однако выраженного утолщения межальвеолярных перегородок и признаков значительного фиброза не выявляется. Таким образом был установлен диагноз легочного альвеолярного микролитиаза.

Впервые концентрические пластинчатые тела в паренхиме легкого описал Friedreich в 1856 г., назвав их *concreta amylacea*. Термин «легочный альвеолярный микролитиаз» впервые ввел Puhr в 1933 г. В отечественной литературе первое описание ЛАМ было дано болгарским ученым В. Михай-

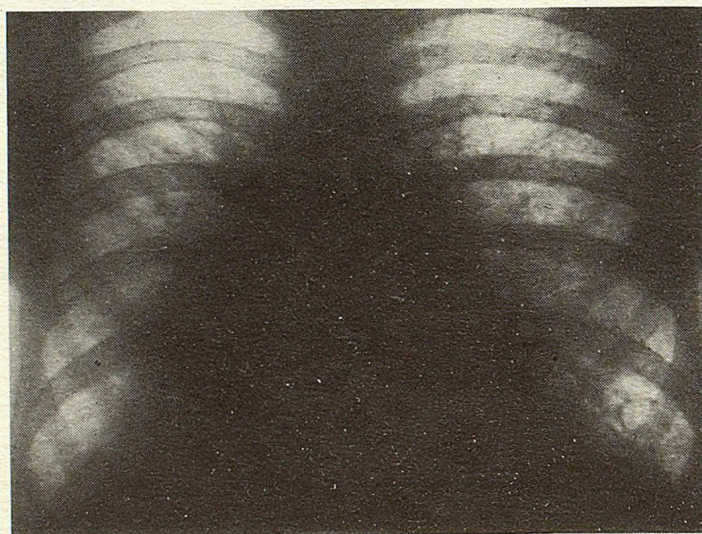


Рис. 1.

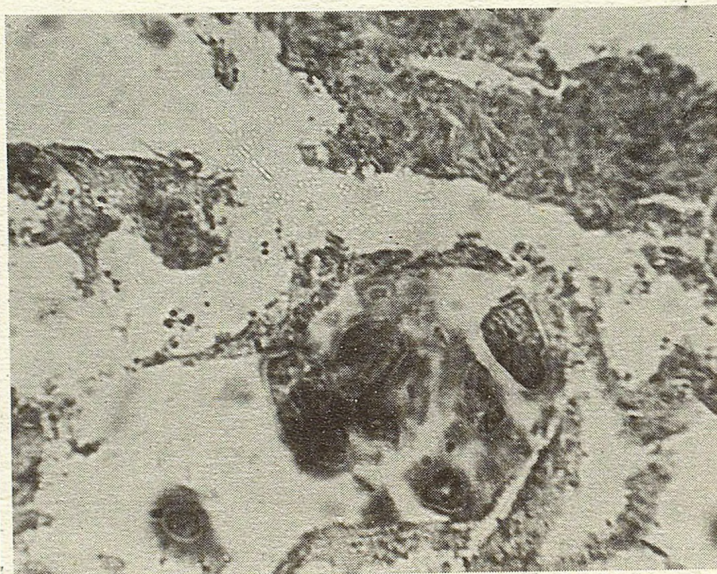


Рис. 2.

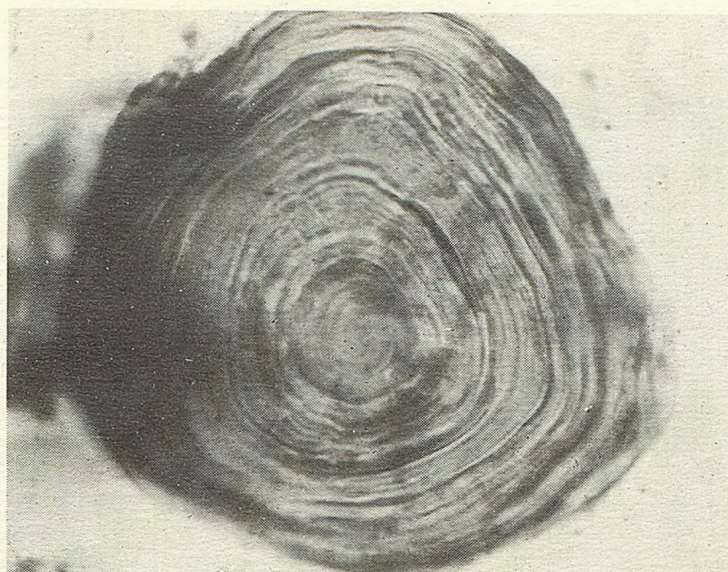


Рис. 3.

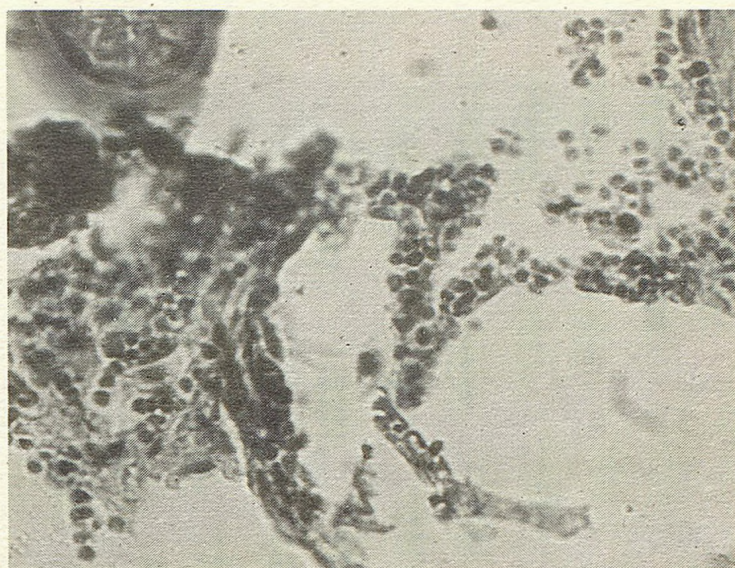


Рис. 4.

ловым [2], а первые советские наблюдения приведены К. В. Помельцовым и др. [5]. W. Linding впервые установил прижизненный диагноз ЛАМ по результатам открытой биопсии легкого в 1951 г. Данное заболевание встречается и у животных. Buch et al. в 1976 г. описали случай ЛАМ у бинтуронга (*Arctitis Binturong*, сем. медвежьих). К 1986 г. описано около 160 случаев ЛАМ в мировой литературе [9], в отечественной литературе к настоящему моменту — не более 20. Более 50 % наблюдений являются семейными случаями заболевания, что говорит в пользу генетической предопределенности ЛАМ [1, 6—9, 13, 15], однако наиболее ярким подтверждением врожденной природы болезни служит наблюдение Р. R. Caffrey et R. S. Altman [7], описавших ЛАМ у умерших в возрасте 29 недель близнецов. Чаще всего ЛАМ обнаруживается у пациентов в возрасте 25—40 лет [13]. М. R. Sears et al. (1971) сообщают о случае ЛАМ у 80-летней женщины. Частота встречаемости у мужчин и женщин одинаковая, однако есть наблюдения, что в семейных случаях ЛАМ соотношение мужчин и женщин 1: 2 [7].

Механизм развития данной патологии остается неясным. Некоторые авторы предполагают недостаточность фермента карбоангидразы и, как следствие, нарушение кислотно-щелочного равновесия [15]. Существуют мнения об экссудативной природе микролитов на фоне конгенитального повреждения микроциркуляторного русла, однако остается неясной причина осаждения в экссудате кальция и фосфата. Предполагается наличие неспецифического гипериммунного ответа на воздействие внешних раздражителей [11, 15], дисфункция паратиреоидных желез. По мнению Е. Uehlinger (1965), И. П. Соловьевой и др. [4, 6], ЛАМ относится к так называемым болезням накопления — тезаурозам и тезауропатиям, которые клас-

сифицируются в зависимости от природы накапливаемого соединения (белки, жиры, минеральные соединения). В ряде случаев прослеживается связь между непрофессиональными пневмокониозами и ЛАМ [9, 11]. Также предполагаются нарушения сурфактантной системы и мукоцилиарного транспорта [15].

Имеются единичные наблюдения случаев накопления микролитов в подслизистой главных бронхов, в предстательной железе (Bünger et al., 1962), часто ЛАМ сочетается с нефролитиазом [15].

При исследовании с помощью световой и сканирующей микроскопии микролиты выглядят как концентрические, слоистые структуры, организующиеся вокруг аморфного ядра. Все вместе напоминает луковую шелуху [8]. Они окрашиваются гематоксилин-эозином от голубого до розового цветов. Строение микролитов сходно с сохрога амулозе, находящихся в предстательной железе, однако сохрога амулозе крупнее и, что важно, никогда не кальцифицируются (Chang A. 1980). Размеры микролитов от 0,01 до 3,0 мм [10], они имеют шаровидную, овальную или неправильную форму и располагаются во внутриальвеолярном пространстве. Kawakami et al. (1978) при проведении трансмиссионной электронной микроскопии доказали наличие неповрежденной альвеолярной стенки (хотя в ней увеличивается число коллагеновых волокон), нормальной стромы легкого [13]. В окружности микролитов повышено количество макрофагов, встречается пластинчатая костная ткань, содержащая костномозговые полости [4, 13]. В поздней стадии ЛАМ присоединяется диффузный интерстициальный фиброз. При химическом анализе кальцисферитов выявлено наличие кальция и фосфора в соотношении 2:1, преимущественно в виде Ca_2PO_3 [13].

Также есть указания на наличие включений Fe, Si, Mg, Al, Sr [13, 15]. И. П. Соловьева и др. в 1976 г. методом электронно-зондового анализатора обнаружили включения Zn, Cu, Pb, Po, U, Ra [4, 6]. Вес легких больных ЛАМ иногда достигает 3—4 кг [4].

Характерной особенностью болезни является диссоциация между хорошим самочувствием больного, отсутствием у него жалоб и выявляемым на рентгенограмме, субтотальным поражением легочных полей. По мнению многих авторов [5, 13, 15], рентгенологическая картина ЛАМ патогномонична. На рентгенограммах в обоих легких обнаруживаются диффузные мелкоочаговые тени, высокой («кальциевой») плотности, с четко очерченными границами, преимущественно в средних и нижних отделах легких. Создается впечатление «песчаной бури» (Sears M. R., Chang A., 1971). Плотность теней настолько велика, что за ними часто не видны срединная ткань тени ребер. Описываются псевдоутолщения междолевой плевры («черные плевральные линии»). На поздних стадиях появляются резкое усиление легочного рисунка за счет вовлечения интерстиция, появления линий Керли, буллезная эмфизема верхушек легких, кардиомегалия [1, 4, 9, 10, 13, 15]. При обследовании мокроты часто выявляются микролиты [13], однако по данным Тао (1978) у 26 % больных ХНЗЛ также в мокроте определяются микролиты [4, 15]. При бронхоскопии в бронхоальвеолярном смыве обнаружены кальцисфериты [12]. Овчаренко и др. (1987) производили цитологическое обследование бронхоальвеолярного смыва пациента с ЛАМ, в результате которого выявлено повышение функциональной активности популяций альвеолярных макрофагов, увеличение их числа с наличием клеток типа инородных тел.

При проведении компьютерной томографии (КТ), сканирующей КТ с ^{99m}Tc , эмиссионной фотонной КТ была выявлена корреляция между накоплением радиофармпрепарата в легочной паренхиме и его радиоактивностью. Указанные показатели нарастали симметрично от верхушек к базальным отделам обоих легких. При перфузионном сканировании с ^{99m}Tc такой закономерности не наблюдается [13].

При исследовании у больных с ЛАМ показателей крови, мочи, биохимических показателей крови, кислотно-щелочного состояния отклонений от нормы не наблюдалось. При исследовании уровня Са и Р, а также витамина D в плазме крови отклонений от нормы также не было получено [9, 11, 13, 15]. Только в наблюдении В. Михайлова [2] отмечалось повышение уровня Са в плазме крови. Изредка отмечался лейкоцитоз. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) в поздних стадиях ЛАМ отмечаются умеренно выраженные рестриктивные изменения, снижение диффузионной емкости легких, гипоксемия [9, 13, 15].

В зависимости от клинического течения, рентге-

нологической картины, исследования ФВД выделяют три стадии ЛАМ [4]. Первая стадия не сопровождается дыхательной недостаточностью. Больные жалоб не предъявляют, и болезнь обнаруживается случайно при проведении рентгено- или флюорографии. Во второй стадии у больных появляются жалобы на одышку при физической нагрузке, общую слабость, при ФВД обнаруживается умеренная гипервентиляция в покое. Часто присоединяются бронхиты, пневмония. На рентгенограммах возникают и нарастают интерстициальные изменения, отмечается буллезная эмфизема верхних отделов легких. Третья стадия характеризуется появлением дыхательной недостаточности II—III степени, легочного сердца. На рентгенограммах очаги сливаются в массивные тени, поражаются верхние отделы легких, прогрессирует интерстициальный фиброз. При исследовании ФВД регистрируются рестриктивные изменения различной степени выраженности.

Некоторые авторы полагают, что постановка диагноза ЛАМ должна основываться на патогномоничной рентгенологической картине в сочетании с нормальными клинико-лабораторными показателями [13, 15], однако другие исследователи настаивают на верификации диагноза с помощью трансбронхиальной или открытой биопсии легкого.

Дифференциальный диагноз с другими диссеминированными процессами в легких следует проводить на основании типичной рентгенологической картины, диссоциации между клиническими проявлениями и степенью поражения легочной паренхимы, нормальным содержанием электролитов и витамина D в плазме крови. Наиболее часто этим больным выставляется диагноз милиарного туберкулеза легких с назначением соответствующего лечения. Осложнениями болезни являются буллезная эмфизема, спонтанный пневмоторакс, формирование легочного сердца, развитие дыхательной недостаточности и др.

Лечение ЛАМ не разработано. Хелатные соединения, глюкокортикоиды, бронхоальвеолярный лаваж успеха в лечении не дали [12, 13]. Заболевание прогрессирует медленно, средняя продолжительность жизни с момента установки диагноза по данным Дж. Крофтона, А. Дугласа (1974) 10 лет, по данным других авторов — 25—40 лет [4].

Необходимо еще раз подчеркнуть, что альвеолярный микролитиаз, также как и альвеолярный протеиноз, как правило, являются случайной находкой при рентгенологическом исследовании. Это чрезвычайно важно для дифференциальной диагностики, так как бессимптомное течение диссеминированного процесса в легких встречается при весьма ограниченном числе заболеваний, большую долю которых составляют ЛАМ и альвеолярный протеиноз. По-видимому, альвеолярное пространство само по себе обладает такими резервными возможностями, что даже массивное пораже-

ние альвеол при альвеолярном микролитиазе не приводит к развитию дыхательной недостаточности. На примере данного заболевания хорошо видно, что для развития дыхательной недостаточности необходимо вовлечение в процесс интерстициальной ткани и, как следствие, сосудистого русла. Таким образом, при выявлении диссеминированного процесса в легких наличие или отсутствие дыхательной недостаточности может в значительной степени помочь в проведении дифференциального диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания: Руководство / Под ред. Н. Р. Палеева. — Т. 4. — М., 1990.
2. Гольдштейн В. Д., Борисова Н. К., Крылова Е. А. // Сов. мед. — 1987. — № 2. — С. 106—109.
3. Михайлов В. // Клин. мед. — 1954. — № 3. — с. 31—37.
4. Овчаренко С. И., Романова Л. К., Кочановская И. В. // Тер. арх. — 1988. — № 3. — С. 115—117.
5. Помельцов К. В., Тимашева Е. Д., Добычина А. И. //

- Пробл. туб. — 1960. — № 7. — С. 94—95.
6. Соловьева И. П., Лавникова Г. А. // Арх. пат. — 1976. — № 4. — С. 61—67.
 7. Caffrey P. R., Altman R. S. // J. Pediat. — 1965. — Vol. 66. — P. 758—763.
 8. Cole W. F., Peterson E. L., Boyd C. B. // Arch. intern. Med. — 1983. — Vol. 143. — P. 358—359.
 9. Hawass N. D., Noah M. S. // Europ. J. resp. Dis. — 1986. — Vol. 69, N 3. — P. 199—203.
 10. Miro I. M., Moreno A., Coca A. et al. // Brit. J. Dis. Chest. — 1982. — Vol. 76, N 1. — P. 91—96.
 11. Nouh M. S. // Respiration. — 1989. — Vol. 55, N 2. — P. 122—126.
 12. Palombini B. C., da Silva Porto N., Wallau C. U., Camargo J. J. // Chest. — 1981. — Vol. 80. — P. 242—243.
 13. Prakash U. B., Barham S. S., Rosenow E. C. et al. // Mayo Clin. Proc. — 1983. — Vol. 58, N 5. — P. 290—300.
 14. Shigeno C., Fukunaga M., Morita R. et al. // Clin. Nucl. Med. — 1982. — Vol. 7, N 4. — P. 103—107.
 15. Sosman M. C., Dodd G. D., Jones W. D., Pillmore G. U. // Amer. J. Roentgenol. — 1957. — Vol. 77. — P. 947—1012.

Поступила 18.03.92

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 615.816.035

В. С. Щелкунов, А. Н. Юхно, Б. А. Гуков, В. П. Молодцова ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ НА ДОМУ: ДВА НАБЛЮДЕНИЯ

Лаборатория реаниматологии НИИ пульмонологии МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Рост числа людей, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких, их ранняя инвалидизация требуют совершенствования всех звеньев оказания им помощи. На определенном этапе прогрессирования хронического обструктивного бронхита с развитием эмфиземы, гипертензии в легочной артерии, при формировании легочного сердца эти пациенты все более часто госпитализируются в терапевтические стационары, перемещаясь из пульмонологического отделения в реанимационное и обратно. У них приходится неоднократно использовать искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с последующим, каждый раз все более трудным отучением от нее («weaning»). В связи с тем, что перевод подобных больных на ИВЛ во многих случаях происходит по экстренным показаниям в учреждениях, не имеющих опыта работы с такими пациентами и не располагающих возможностями для круглосуточного анализа газового состава крови, то и результаты лечения оказываются более скромными.

Поиски наиболее целесообразных форм оказания помощи больным с хронической дыхательной недостаточностью, продления их жизни и работоспособности, поддержания определенного комфорта существования и снижения высоких за-

трат на их лечение привели исследователей к мысли, что на определенном этапе развития заболевания оптимальной формой помощи этим больным является проведение ИВЛ на дому [1, 2, 4, 6]. Во всем мире на домашней вентиляции находятся многие сотни пациентов, и опубликованные результаты свидетельствуют о высокой эффективности этого метода поддерживающей респираторной терапии [3, 5].

Приводим два клинических наблюдения лечения больных ХНЗЛ с использованием длительной ИВЛ на дому.

Больной Г., 73 лет, поступил в терапевтическое отделение ВНИИ пульмонологии 12.10.90 г. с клинической картиной обострения хронического обструктивного бронхита (ХОБ) на фоне переносимого острого респираторного заболевания. Отмечена одышка в покое с ЧД 30—32 в 1 мин., сопровождающаяся гиперкапнией, тахикардией с ЧСС 100 в 1 мин., жалобами на слабость. РаСО₂ в течение первых суток колебалось от 54 до 84 мм рт. ст. в зависимости от времени суток, выраженности тахипноэ и применяемых лекарственных средств. При функциональном исследовании дыхания 15.10.90 г. ЖЕЛ по отношению к должной составляла 55,9 %; ОФВ₁ — 48,2 %; ПОС — 51,7 %; МОС₂₅ — 25,5 %; МОС₅₀ — 24,8 %; МОС₇₅ — 25,9 %. На рентгенограмме грудной клетки: множественные дисковидные ателектазы над обоими куполами диафрагмы, уменьшены объемы нижних долей легких, усилен сосудистый рисунок, сердце небольших размеров.

Несмотря на проводимую терапию состояние больного

постепенно ухудшалось и 18.10.90 г. при явлениях нарастающей дыхательной недостаточности (ДН) больной переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Тахипноэ 42 в 1 мин, влажные кожные покровы, появились затор-женность и сонливость. При исследовании газов и кислотно-основного состояния (КОС) крови на фоне оксигенотерапии выявлен декомпенсированный респираторный ацидоз: pH 7,21; PaCO_2 101,0 мм рт. ст.; PaO_2 100,5 мм рт. ст.; BE 5,8 ммоль/л; Hb 179 г/л; HbO₂ 94,4 %. Через 1 час 20 минут от момента поступления в ОРИТ после катетеризации центральной вены и подключения к кардиомонитору больной был переведен на аппаратную ИВЛ с параметрами: ДО 0,7 л; МОВ 13 л/мин; FiO_2 0,46. На фоне ИВЛ газы и КОС крови нормализовались: pH 7,47 PaCO_2 41,7 мм рт. ст.; PaO_2 96,0 мм рт. ст. Через двое суток у больного развился ателектаз средней и нижней долей правого легкого, который был устранен в течение недели ежедневными фибро-бронхоскопиями, применением 60 %-гелий-кислородной смеси и положительного давления в конце выдоха (7 см вод. ст.). На 6-е сутки ИВЛ больного начали высаживать в кресло у кровати и отучать от респиратора. Однако первые попытки перевода больного на самостоятельное дыхание, которые длились 5—10 минут до 4—5 раз в день, оказались безуспешными. У больного нарастала тахикардия, появлялись потливость и субъективное ощущение усталости, что было основанием для прекращения тренировки и продолжения ИВЛ. В связи с сохранением множественных дистелектазов и выраженной гипоксемии (при FiO_2 0,21; PaO_2 48—50 мм рт. ст.) для исключения тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА) выполнена ангиопульмонография. Выявлены диффузные двусторонние сосудистые изменения, признаки нижнедолевых ателектазов. Данных за ТЭЛА не обнаружено. Пар 40 мм рт. ст. (сист.), 8 мм рт. ст. (диаст.) и 14 мм рт. ст. (средн.). В связи с сохраняющимися изменениями в легких, выраженным диффузным гнойным эндобронхитом и неэффективностью самостоятельного дыхания на 12-е сутки больному была произведена трахеостомия и в последующем ИВЛ осуществляли через трахеостомическую трубку. Вновь предприняты попытки отучения пациента от респиратора и за неделю тренировок его удалось перевести на ИВЛ только в ночной период суток. Полностью отучить больного от респиратора, однако, не удалось, так как нарастала гиперкапния после сна в утренние часы, появлялись одышка и тахикардия, что свидетельствовало о прогрессировании ДН и чрезмерной цене дыхания. Достигнута определенная стабилизация состояния при pH 7,36—7,40; PaCO_2 48—52 мм рт. ст.; PaO_2 50—54 мм рт. ст. С учетом всех факторов: возраста, стадии ХОБ и сопутствующих осложнений, выраженной астенизации, купирования обострения бронхита по данным фибробронхоскопии и невозможности самостоятельно поддерживать адекватный газообмен даже в течение суток было принято решение о переводе больного на домашнюю ИВЛ в ночное время.

Организация ИВЛ на дому включала два этапа. Первый осуществлялся во время пребывания больного в стационаре и включал:

а) психологическую подготовку больного и его родственников с объяснением особенностей существования в новых условиях, перспектив, условий связи с медперсоналом и помощи при проведении домашней ИВЛ;

б) обучение пациента и его родственников условиям эксплуатации аппарата для проведения ИВЛ;

в) обучение пациента самостоятельным санациям трахеобронхиальных путей с помощью электрического и механического отсасывателей;

г) проведение контрольного исследования функции внешнего дыхания и легочного газообмена и определение сроков этапного исследования ФВД и смены трахеостомической трубки.

Второй этап включал:

- а) транспортировку и монтаж аппаратуры на дому;
- б) проверку эффективности осуществления ИВЛ на дому;
- в) замену трахеостомических трубок каждые 1—1,5 месяца;
- г) диспансерное наблюдение с оценкой газов крови, КОС и показателей ФВД.

При необходимости производили рентгенографический контроль, выполняли фибробронхоскопию и использовали другие специальные методы исследования.

Наблюдение в течение более девяти месяцев за эффективностью ночной ИВЛ в домашних условиях показало наличие у больного стабильных показателей газового состава крови и ФВД, отсутствие изменений слизистой дыхательных путей в области расположения трахеостомической трубки.

13.07.91 г. больной поступил в ОРИТ для планового контрольного обследования. Отмечены проявления сердечно-легочной декомпенсации умеренной степени. Через 6 дней выписан для продолжения ИВЛ на дому (в условиях сельской местности). 24.07.91 г. была зафиксирована смерть больного при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности, в генезе которой, несомненно, имела значение невозможность обеспечения длительной оксигенотерапии.

Больной Т., 54 лет, поступил в ОРИТ ВНИИ пульмонологии 27.04.90 г. с диагнозом: кифосколиоз IV ст., хроническая легочно-сердечная недостаточность, стадия декомпенсации. Из анамнеза известно, что в возрасте одного года пациент перенес полиомиелит, после которого стал развиваться кифосколиоз. Ежегодно болел простудными заболеваниями. С 1988 г. после острой респираторной инфекции стал отмечать нарастающую слабость, одышку. Вскоре появились отеки на лице и нижних конечностях. В 1989 г. дважды находился на стационарном лечении в пульмонологическом отделении, где было достигнуто кратковременное улучшение состояния. Настоящее ухудшение началось с марта 1990 г., когда к нарастающей слабости, одышке, отекам присоединились тремор пальцев рук и периодическая потеря сознания.

Состояние при поступлении тяжелое: сонливость, периодически эйфория, землистый оттенок кожных покровов, акроцианоз. ЧД 16 в 1 мин., в легких немногочисленные сухие хрипы, АД 120/75 мм рт. ст., ЧСС 88 в 1 мин., ЦВД 19 см вод. ст. При исследовании КОС и газов крови выявлены декомпенсированный респираторный ацидоз (pH 7,32; PaCO_2 80,4 мм рт. ст.; BE 7 ммоль/л) и гипоксемия (PaO_2 35 мм рт. ст.). При динамическом наблюдении в процессе лечения (оксигенотерапия, ультразвуковые ингаляции эуфилина, глюкокортикоидов, внутривенные инфузии эуфилина, преднизолона, сердечных гликозидов и нитратов) в течение пяти часов состояние пациента не улучшилось. Хотя гипоксемия была ликвидирована (PaO_2 92 мм рт. ст.), но сохранялась гиперкапния (PaCO_2 84 мм рт. ст.). Было решено перевести больного на ИВЛ. После премедикации 0,5 мл метацина и 2 мл реланиума под местной анестезией по фибробронхоскопу была произведена назотрахеальная интубация больного. ИВЛ проводили аппаратом «Dräger UV-1» (Германия) с параметрами: ДО 0,5 л; МОВ 11 л/мин; FiO_2 0,48. Через час после начала ИВЛ газовый состав крови нормализовался (PaCO_2 37,8 мм рт. ст., PaO_2 160 мм рт. ст.) и отменялся метаболический алкалоз (pH 7,55; BE 10 ммоль/л).

Терапия и ИВЛ у данного больного имели ряд особенностей. Из-за резкой общей слабости период принудительной ИВЛ длился шесть дней, причем состояние дыхательного комфорта пациент испытывал только при режиме гипервентиляции, когда PaCO_2 снижалось до 26—24 мм рт. ст. и возникал алкалоз. При первых попытках перевода больного на дыхание в режиме перемежающейся принудительной вентиляции у него развивались приступы стенокардии, что заставляло возвращаться к режиму постоянной принудительной вентиляции. Сердечно-сосудистая недостаточность, развившаяся в этот период, со снижением АД до 60/40 мм рт. ст. потребовала в течение недели инфузии дофамина. В связи с отсутствием перспектив быстрого перевода больного на спонтанное дыхание на 18-е сутки ему была наложена трахеостома и ИВЛ продолжена через трахеостомическую трубку. Вновь начаты попытки отучения от ИВЛ и после нескольких дней тренировки дыхания в режиме перемежающейся принудительной вентиляции больной начал тренироваться дышать самостоятельно через Т-образную насадку. К 30-м суткам больной суммарно до 10 часов дышал самостоятельно и ИВЛ применялась в ночное время, во время дневного сна и во время приема пищи. В дальнейшем ИВЛ проводили только во время ночного сна, а на 46-й день он дышал самостоятельно в течение

ние всех суток. И хотя газовый состав крови оставался удовлетворительным с редкими подъемами PaCO_2 до 60 мм рт. ст., исчезающими после лечебных бронхофиброскопий, сохранялась выраженная астенизация больного. 28.06.90 г., после 16 суток самостоятельного дыхания, больной был выписан домой под наблюдение пульмонологической бригады скорой помощи.

В течение трех недель он чувствовал себя удовлетворительно и при осмотре ухудшения объективных показателей обнаружено не было. Контроль газового состава крови в этот период не проводился. В течение четвертой недели состояние больного начало постепенно ухудшаться: вновь появилась сонливость, нарастали мышечная слабость и одышка, в связи с чем 13.08.90 г. он вновь поступает в ОРИТ. При исследовании газового состава крови выявлены респираторный ацидоз (рН 7,28) и гиперкапния с уровнем PaCO_2 84 мм рт. ст., в связи с чем он вновь был подключен к респиратору и начата принудительная ИВЛ через трахеостомическую трубку. Через 10 дней больной был переведен на ночную ИВЛ. По характеру заболевания и стадии процесса, а также результатам динамического наблюдения за пациентом было принято решение о переводе его на постоянную ночную ИВЛ на дому.

Ночная ИВЛ на дому осуществлялась аппаратом РО-6 с увлажнителем «Аквапак», обеспечивающим увлажнение и подогрев вдвухаемого воздуха. Санация трахеи осуществлялась с помощью электроотсасывателя, а вне дома механическим ножным отсасывателем. Больному была введена фенестрированная (имеющая овальное окошко на изгибе) трахеостомическая трубка с манжетой низкого давления типа Shiley № 10. В дневное время наружное отверстие трубки закрывалось заглушкой, воздух из манжеты выпускался, и дыхание осуществлялось через окошко и естественные дыхательные пути. При этом речь была четкой с незначительно измененным тембром голоса. Перед подключением к аппарату для ИВЛ пациент раздувал манжету, вынимал заглушку из наружного отверстия трахеостомической трубки, вставлял внутреннюю канюлю (нефенестрированную) и подсоединялся к респиратору.

Динамическое наблюдение за больным, находящимся на ночной ИВЛ, свидетельствовало о постепенном улучшении его состояния. Через три месяца больной приступил к своей обычной работе заведующего кафедрой в институте, проводит семинарские занятия, управляет автомашиной. Общий стаж стабильного состояния больного на ночной ИВЛ без необходимости госпитализации к настоящему времени составил 1 год 6 месяцев. Показатели функции внешнего дыхания и газовый состав крови в динамике остаются без ухудшения. Данный клинический пример показывает, что в подобной ситуации вы-

писка больного домой на самостоятельном дыхании при наличии мышечной слабости и хронической гиперкапнии может быть ошибочной. В этих случаях ночная ИВЛ является методом выбора, обеспечивая не только удовлетворительные условия существования, но и полноценную работу и достаточно высокое качество жизни.

Наш первый опыт длительной ИВЛ на дому свидетельствует о ее высокой эффективности при условии тщательного отбора пациентов. Основным показанием для использования этого метода является неспособность больного поддерживать достаточно длительно адекватный газообмен при стабильном общем его состоянии. Первичная пульмоногенная дыхательная недостаточность — не единственный и не основной критерий для отбора кандидатов на домашнюю ИВЛ. Последняя не менее эффективна и при вторичной респираторной недостаточности у больных с нейромышечными нарушениями и поражениями грудной стенки и диафрагмы. Возможные осложнения достаточно надежно предупреждаются предоставлением больному устройства для ручной ИВЛ, соответствующим инструктажем его и членов семьи и организацией надежной телефонной связи с ними. Все эти и другие вопросы домашней ИВЛ будут предметом следующей публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Branthwaite M. A.* // *Europ. resp. J.*— 1990.— Vol. 3.— P. 743—745.
2. *Braun N. M. T.* // *Amer. Rev. resp. Dis.*— 1987.— Vol. 135.— P. 523—524.
3. *Gilmartin M. E.* // *Resp. Care.*— 1991.— Vol. 36.— P. 205—216.
4. *Goldberg A. I.* // *Ibid.*— P. 247—259.
5. *Hoepfner V. H., Cockcroft D. W., Dosman J. A. et al.* // *Amer. Rev. resp. Dis.*— 1984.— Vol. 129.— P. 240—243.
6. *Splaingard M. L., Frates R. C., Harrison G. M. et al.* // *Chest.*— 1983.— Vol. 84.— P. 376—382.

Поступила 03.01.92

Лекции

© ОТТО ШВАГЕР

УДК 616.2-022-053.9

Отто Швагер

ИНФЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Национальный институт пульмонологии им. Кораньи, Венгрия

Введение

Проблема заболеваемости инфекциями дыхательных путей в пожилом возрасте становится все более актуальной ввиду увеличения продолжительности жизни в развитых странах. В Венгрии

за последние несколько лет население распределялось по возрастным группам следующим образом (табл. 1). За период с 1980 по 1989 гг. общая численность населения существенно не изменилась. А если быть более точным, даже несколько снизилась. Это снижение в первую оче-

Таблица 1

Возрастное распределение населения Венгрии (за период с 1970 по 1989 гг., на 1000 населения)

Возраст, лет	Годы			
	1970	1980	1988	1989
0—14	2177	2341	2233	2203
15—29	2437	2356	2072	2075
30—39	1384	1477	1718	1702
40—59	2564	2706	2615	2627
60—69	1051	928	1077	1123
70 и старше	709	202	889	854
Общая численность	10 332	10 710	10 604	10 589

редь затрагивает возрастную группу от 0 до 30 лет. В то же время в возрастной группе от 60 лет и выше наблюдается обратная тенденция.

При анализе причин смертности выявляется следующая тенденция (табл. 2). Наибольшая смертность приходится на долю сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических заболеваний и несчастных случаев, однако заболевания органов дыхания выходят в последние годы уже на пятое место.

Пневмония и грипп в качестве причин смерти играют важную роль в старшей возрастной категории. В условиях стационара пневмония является одной из наиболее частых причин смерти. Это связано прежде всего с тем, что в данной возрастной группе раннему выявлению пневмонии препятствуют наличие сопутствующих заболеваний, атипичное течение пневмонии, трудности дифференциально-диагностического характера, а также трудности использования инвазивных диагностических методов у данной категории лиц.

В Венгрии основным местом регистрации больных с заболеваниями легких являются противотуберкулезные диспансеры. В них регистрируются больные, обращающиеся по поводу госпитализации, а также пациенты, направленные другими лечебными учреждениями. Это, однако, не означает, что учет пациентов с заболеваниями органов дыхания является стопроцентным, но, тем не менее, это можно считать репрезентативной выборкой.

Всех зарегистрированных пациентов с пневмонией можно разделить на две группы:

Таблица 2

Распределение смертности в зависимости от ее причин

Причины смерти	На 10 000 населения
Заболевания сердечно-сосудистой системы	71,6
Опухоли	29,1
Несчастные случаи	12,3
Заболевания пищеварительной системы	8,5
Заболевания дыхательной системы	6,5

Число больных

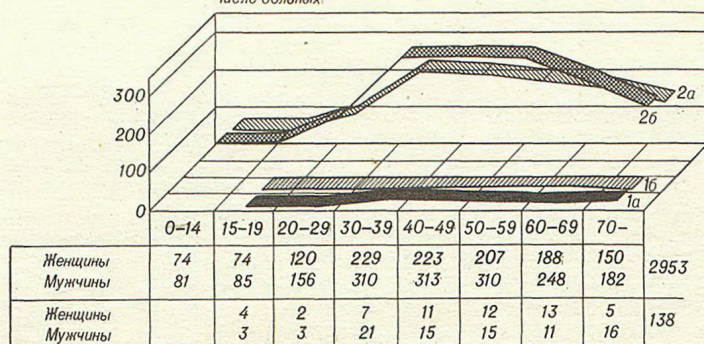


Рис. 1. Распределение пациентов с пневмониями, зарегистрированных в противотуберкулезных диспансерах, по возрасту и полу 1 — группа больных, у которых возбудитель выявлен, (а — мужчины, б — женщины), 2 — возбудитель не выявлен (а — женщины, б — мужчины)

в первой группе симптомы заболевания и рентгенологическое исследование грудной клетки позволяют установить наличие патогенного возбудителя,

во второй группе клинические симптомы и рентгенологическое исследование являются основой постановки диагноза, однако не позволяют уточнить возбудителя.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено на рис. 1. До 20-летнего возраста существенного различия между группами не выявляется. Наибольшее количество больных пневмонией с неидентифицированным возбудителем приходится на возраст 30 лет. Эта тенденция у мужчин прослеживается до 60 лет, а затем их количество внезапно уменьшается. У женщин уменьшение числа случаев пневмоний с неидентифицированным возбудителем отмечается уже в возрасте 40 лет.

Распределение в группе с идентифицированным возбудителем выглядит иначе. У мужчин наибольшее число пневмоний с распознанным возбудителем приходится на возраст 30 лет. Эта ситуация сохраняется до 50—60 летнего возраста, а далее их количество вновь возрастает. У женщин тенденция к нарастанию их числа прослеживается неуклонно вплоть до 60 лет, а затем уменьшается.

Таблица 3

Симптомы, указывающие на наличие пневмонии в пожилом возрасте

Симптомы	Характеристика
Лихорадка	Иногда может отсутствовать и (или) носить атипичный характер
Кашель, наличие мокроты	Часто встречаются, но иногда могут отсутствовать
Спутанность сознания	Нередко бывает первым симптомом
Тахипное	Частый и важный признак

Таблица 4

Диагностическая ценность используемых методов

Методы	Диагностическая ценность
Физикальное обследование и аускультация	Недостаточно результативны
Лабораторные данные	Лейкоцитоз Ускорение СОЭ Положительная гемокультура
Рентгенологическое обследование	Наличие характерного инфильтрата
Бронхоскопия	Браш- и аспирационная биопсия, бронхоальвеолярный лаваж

Причина различий между группами нуждается в уточнении. Не исключено, что во второй группе имеется преобладание случаев более тяжелого течения заболевания. Из числа болеющих пневмонией, по нашим данным, около 30 % в возрасте старше 60 лет. Это лишний раз свидетельствует о том, что пневмония пожилого возраста представляет собой серьезную проблему для здравоохранения. В этой связи возникают два вопроса: своевременной диагностики заболевания и адекватного лечения этой группы больных.

Вопросы диагностики

Постановка диагноза пневмонии у пожилых является непростой задачей. Это объясняется следующими причинами:

— наличием в этой возрастной группе помимо пневмонии целого ряда других, сопутствующих заболеваний,

— часто наличием стертого, атипичного или бессимптомного течения пневмонии,

— ограниченным применением с диагностической целью инвазивных методов обследования.

Заподозрить наличие пневмонии в пожилом возрасте помогают следующие симптомы: лихорадка, кашель, наличие мокроты, спутанность сознания, тахипноэ и некоторые другие (табл. 3). Начало заболевания может быть внезапным или постепенным, в целом ряде случаев пневмония может давать о себе знать внезапным ухудшением состояния на фоне выздоровления при других заболеваниях.

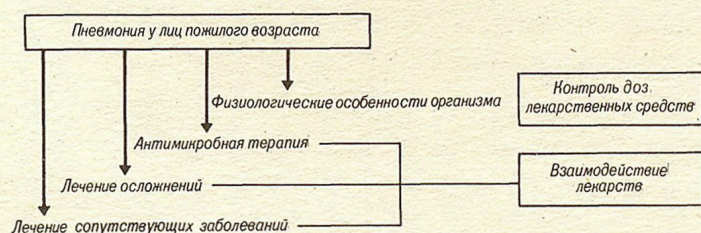


Рис. 2. Принципы лечения пневмонии у лиц пожилого возраста.

Таблица 5

Побочное действие антибиотиков при лечении лиц пожилого возраста

Препараты	Побочные эффекты
Пенициллины	Гиперчувствительность; нарушение электролитного обмена: задержка натрия в организме (пенициллин G, карбенициллин, тикарциллин), гиперкалиемия (пенициллин G)
Цефалоспорины	Гастроинтестинальные симптомы, геморрагии
Аминогликозиды	Нефротоксичность, ототоксичность
Квинолоны	Гастроинтестинальные симптомы
Рифампицин	Гепатотоксичность

Не следует переоценивать диагностическую значимость аускультации при пневмонии. В этой ситуации большое значение в диагностике приобретают рентгенологическое обследование и результаты лабораторных исследований (табл. 4). Среди инвазивных методов существенную помощь может оказать бронхологическое обследование (браш-биопсия, бронхоальвеолярный лаваж).

Крайне важно выявление возбудителя пневмонии. Наиболее распространенными возбудителями пневмонии у лиц пожилого возраста, по нашим данным, являются:

Streptococcus pneumoniae
Hemophilus influenzae
Enterobacteriaceae
Klebsiella pneumoniae
Escherichia coli
Staphylococcus aureus
Pseudomonas aeruginosa
Branhamella catarrhalis и др.

Таблица 6

Лекарственные взаимодействия у лиц пожилого возраста

Антибиотики	Другие лекарственные препараты	Вид взаимодействия
Пенициллины	Пробенецид	Увеличение концентрации пенициллина в плазме крови
Тикарциллин	Соли лития	Гипернатриемия
Цефалоспорины	Аминогликозиды	Увеличение нефротоксичности
Аминогликозиды	Амфотерицин В	Нефротоксичность
Эритромицин	Фуросемид	Ототоксичность
	Дигоксин	Возможное увеличение побочного действия дигоксина
	Теofilлин	Возможное увеличение токсичности
Квинолоны	Соли магния, алюминия (антациды)	Уменьшение всасываемости антибиотиков
	Теofilлин	Увеличение токсичности

Вопросы терапии

Говоря о лечении пневмонии у пожилых, необходимо отметить, что важными в практическом отношении, помимо антибактериальной терапии, вопросами являются лечение имеющих сопутствующих заболеваний, а также учет физиологических особенностей организма у этой категории лиц (рис. 2). Учитывая вышеуказанное, особое внимание следует уделять отработке суточной дозы антибиотиков. Обычно требуются малые дозы антибиотиков (более подробно этот вопрос обсуждался в наших предыдущих публикациях).

Характеристика побочного действия антибиотиков основных групп представлена в табл. 5.

При наличии сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хронический бронхит и др.) возникают и другие вопросы: как изменяются функции органов и систем (дыхание, кровообращение) при сочетании этих заболеваний с пневмонией и как правильно проводить лечение в этой ситуации. Все это лишний раз подчеркивает необходимость учета возможности взаимодействия различных лекарств в организме. Поскольку этот вопрос не является темой настоящего обсуждения, наиболее важные с практической точки зрения лекарственные взаимодействия представлены в табл. 6. На практике наиболее часто приходится иметь дело с комбинацией теофиллина и фуросемида.

Из вышесказанного следует, что надо быть крайне осторожным при выборе антибиотика и соответствующим образом откорректировать проводимую терапию.

Принципы комплексного лечения пневмонии у лиц пожилого возраста

1. Антибактериальная терапия (выбор соответствующего антибиотика)
2. Поддержание функции жизненно важных органов и систем, в первую очередь кардиореспираторного статуса (оксигенотерапия, сердечно-сосудистые средства и др.)
3. Другие виды лечения (отхаркивающие, физиотерапия, регидратация и т. д.).

Где следует проводить лечение: на дому, в поликлинике или в стационаре?

По мнению некоторых специалистов, пожилой возраст сам по себе служит основанием для ле-

чения пневмонии в госпитальных условиях. По мнению других — госпитализация в этом случае должна проводиться с учетом определенных показаний. Обязательной госпитализации подлежат пациенты с наличием осложнений (гипотония, тахипноэ, тахикардия, гипертензия, нарушение сознания, гипоксемия, выраженная анемия, нейтропения, сдвиг кислотно-щелочного равновесия, нарушение электролитного обмена). При наличии сопутствующих заболеваний, ухудшающих прогноз основного заболевания, а также увеличивающих опасность развития осложнений, также целесообразно стационарное лечение. И, наконец, госпитализация может быть связана с необходимостью проведения специальных диагностических и лечебных мероприятий (бронхоскопии, искусственного дыхания, инфузий и т. д.). В некоторых случаях госпитализация проводится по социальным показаниям.

Как долго пациент должен находиться на стационарном лечении и когда он может быть выписан?

Пациент может быть выписан, если существует твердая уверенность в адекватности проведенной антибактериальной терапии и полной нормализации его состояния, а также лабораторных и функциональных показателей.

После выписки дальнейшие действия должны быть направлены на восстановительное лечение и профилактику повторных пневмоний.

Заключение

Увеличение продолжительности жизни, как ожидается, может привести к увеличению числа пожилых людей. Этот факт представляет серьезную проблему для здравоохранения.

В данной возрастной группе воспалительные заболевания нижних отделов дыхательного тракта вышли на одно из первых мест. Смертность от пневмонии находится на пятом месте среди других причин смерти у пожилых. В процессе постановки диагноза и подбора терапии необходимо учитывать возрастные особенности организма, а также наличие сопутствующих заболеваний и т. п.

Учет вышеперечисленных факторов при проведении лечения и решении вопроса о госпитализации позволяет добиться наилучших результатов.

А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов, А. В. Никитин

ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКТОРОВ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Воронежский медицинский институт им. Н. Н. Бурденко,
Институт иммунологии МЗ РФ, Москва

Примерно около двадцати лет назад был обнаружен так называемый «четвертый фактор болезни» — приобретенные или вторичные иммунодефициты. Оказалось, что они столь часты и значимы в развитии патологических процессов, что иногда одно их устранение приводит к достижению ремиссии и выздоровлению. При неспецифических воспалительных заболеваниях легких нарушения иммунной системы обнаруживаются закономерно [18, 19]. Часто под влиянием традиционного лечения они усугубляются, что создает выгодные условия для проявления патогенности, агрессивности и токсигенности возбудителя заболевания. И не только для него, но и для других патогенных, условно-патогенных бактерий, грибов и иных микроорганизмов, которые всегда находятся в организме больного, в его окружении и дополнительно инфицируют его. Так возникают осложнения, рецидивы, обострения и наступает хронизация основного заболевания.

Нередко смена причинного возбудителя остается незамеченной лечащим врачом, в результате применяются неэффективные антибактериальные препараты, и острая пневмония переходит в затяжную, последняя — в хроническую, следствием которой могут быть бронхиальная астма и абсцессы легких. Учитывая изложенное, больным с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких показано назначение иммунокорригирующих средств. Однако, как показала практика истекшего времени, эти препараты должны дополнять традиционную терапию и крайне редко применяться самостоятельно. Следует также хорошо знать иммунотропность общепринятых лечебных воздействий, которая может быть весьма значительной, и основные принципы проведения иммунокоррекции. Последние включают: выявление иммунологических расстройств и степени их выраженности, знания об иммунотропности традиционных неиммунологических лекарственных средств, основных мишеней иммунокорректоров, определение отвечаемости на них организма больного, показания для использования моно-, комбинированной и альтернативной иммунокорригирующей терапии, немедикаментозной иммуномодуляции, нетрадиционных методов введения иммунотропных препаратов. Об этом речь пойдет дальше.

Выявление иммунологических расстройств и степени их выраженности

Для выявления иммунологических расстройств необходимо охарактеризовать иммунологический статус (иммунологический профиль, иммунологическую реактивность) — состояние иммунной системы у данного больного, в данное время [13]. Статус оценивается количеством и активностью лимфоидных и фагоцитарных клеток, находящихся в циркуляции, концентрацией иммуноглобулинов, состоянием системы комплемента, факторами неспецифической антиинфекционной резистентности, интерлейкинами, киллерными клетками и другими показателями.

Соответственно слагаемыми иммунологического статуса являются Т- и В-клетки с их популяциями и субпопуляциями, иммуноглобулины, неспецифические факторы защиты, включая фагоциты, натуральные киллеры, медиаторы.

Для их оценки применяют любые доступные методические подходы. Ранее широко использовали реакции розеткообразования, выявляющие экспрессию рецепторов, характерных для разных видов лимфоцитов: для Т-клеток — рецепторы к эритроцитам барана (Е-РОК), для В-клеток — к эритроцитам мышей (М-РОК) и т. д. Сейчас для идентификации тех или иных клеток используют моноклональные антитела. Есть и функциональные показатели: оценка концентрации иммунных глобулинов разных классов в сыворотке крови, в молоке, в секретах желудочно-кишечного тракта, бронхов, исследование способности лимфоцитов отвечать на различные митогены и антигены повышением пролиферативной активности (РБТЛ) и другие реакции.

Понятно, что ультрасовременные методы более точно выявляют характер иммунологических расстройств. Однако отказываться от давно применявшихся способов пока не следует, потому что они общедоступны и довольно полно выявляют нарушения иммунологического статуса. Мы, например, обследовав более 2,5 тысячи больных 17 нозоформами, установили, что наиболее вероятным свидетелем (маркером) иммунодефицитов является снижение количества Т-клеток (Е-РОК). Этот показатель можно использовать для экстренной и предварительной диагностики

Сводные данные основных и непрофильных эффектов лекарственных препаратов

Препараты	Эффекты	
	Основные	Непрофильные
Антибиотики	Бактериостатический, бактерицидный	
Неомицин Окситетрациклин Тетрациклин Олеандомицин Синтомицин Стрептомицин Пенициллин Левомецетин Эритромицин Амфотерицин В Леворин		Иммунодепрессивный Иммуностимулирующий
Производные нитрофуранов	Бактерицидный, бактериостатический	
Фурацилин Фурагин Фуразолидон		Иммунодепрессивный Иммуностимулирующий
Антисептические	Бактерицидный, бактериостатический	
Хлорофиллипт Лизоцим		Иммуностимулирующий
Антипаразитарные	Антипаразитарный	
Диуцифон Трихопол Левамизол		Иммуностимулирующий
Кортикостероиды	Противовоспалительный, иммунодепрессивный	Угнетение естественной резистентности, стероидный диабет, стероидные язвы желудка, остеопороз, психозы
Гидрокортизон Метипред		
Плазмозамещающие растворы	Замещение плазмы	
Гемодез Реополиглюкин Желатиноль		Иммуностимулирующий
Наркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные	Обезболивающий	
Амидопирин Бутадион Индометацин Салицилаты Реопирин		Иммунодепрессивный Интерферогенный Иммуностимулирующий
Антигистаминные	Антигистаминный	
Димедрол Супрастин Пипольфен		Иммунодепрессивный
Бактериальные	Устранение дисбактериоза	
Колибактерин Бифидумбактерин Бификол		Иммуностимулирующий

иммунологической недостаточности [4, 6].

Однако установление тем или иным методом наличия иммунодефицита еще не является основанием для назначения иммуномодуляторов. Не-

обходимо определить его выраженность или степень. Для этого разработана следующая формула [7]:

$$\left(\frac{\text{Показатель больного}}{\text{Тот же средний показатель здоровых лиц аналогичного возраста}} - 1 \right) \times 100 \%$$

Если полученная величина имеет знак минус (—) — налицо иммунологическая недостаточность, если плюс (+) — активизация конкретного звена иммунитета. Соответственно различаются три степени иммунологических расстройств: I — рассчитанный показатель лежит в пределах от 1 до 33 %, II — 34—66 %, III — 67 % и больше.

Для оценки выраженности иммунологических расстройств можно воспользоваться методом Б. В. Пинегина и др. Они рекомендуют выявлять первичные группы риска, когда величина иммунологического показателя у больного отличается от нормального в 1,5—2 стандартных отклонения или выделять группу повышенного риска — отличается более чем в 2 стандартных отклонения.

Иммуотропные свойства традиционных лекарственных препаратов

Распространенное мнение, что большинство традиционных лекарственных препаратов не оказывает на иммунную систему никакого действия, представляется ошибочным и устаревшим. На самом деле множество медикаментов либо стимулируют, либо подавляют иммунологические реакции [14]. И то и другое изменение функционирования иммунной системы в результате медикаментозных вмешательств в течение длительного времени заслуживает внимания иммунолога и подлежит коррекции, поскольку провоцирует развитие патологических процессов или усугубляет уже имеющиеся. С другой стороны, иногда одно целенаправленное сочетание традиционных лекарственных препаратов с учетом их иммуотропности способно устранять иммунологические расстройства у больных. В табл. 1 приведена информация, объединяющая основные и так называемые непрофильные, в основном иммуотропные, свойства распространенных лекарственных препаратов. Указанная информация должна расширить спектр показаний и противопоказаний для медикаментозной терапии различных заболеваний.

В табл. 2 представлены основные мишени иммуномодуляторов, широко применяемых в СССР.

Как видно из таблицы, спектр действия большинства иммунокорректоров чрезвычайно широк. Даже такие, казалось бы, специфические препараты тимуса, как тималин, Т-активин, тимоптин, действуют не только на Т-, но и на В-звено иммунитета, а известные стимуляторы гуморального иммунитета — липополисахариды влияют на Т-клетки.

Таким образом, нуклеинат натрия, препараты тимуса, липополисахариды, левамизол, диуцифон и полиэлектролиты (гемодез) в принципе могут применяться при любых формах вторичной имму-

нологической недостаточности, обусловленной Т-, В- и фагоцитарной системами иммунитета или их сочетаниями (в табл. 2 выделены жирным шрифтом). Лишь у зиксорина, катергена и некоторых других наблюдается выраженная селективность действия. Впрочем, это может быть связано с недостаточностью их изучения [2, 5, 9, 15].

Несмотря на указанное, определенная избирательность стимуляции у препаратов все же имеется и должна учитываться. Из 13 цитированных модуляторов девять реализуют свою активность при оральном применении, большинство из них являются малотоксичными или вовсе нетоксичными.

Определение степени ответа больных на иммунокорректоры

Подобное исследование громоздкое, дорогостоящее проводится для того, чтобы упростить задачу практического врача при выборе оптимального иммуномодулирующего средства для данного пациента. Для его реализации требуется большое количество больных с различными заболеваниями, с учетом групп крови, значительное количество иммунокорректоров. Производится оно в крупных клинических центрах или иных комплексах однократно, на ряд лет вперед и повторяется лишь после появления новых препаратов. Именно это и только это позволяет отобрать целенаправленные иммунокорректоры конкретно для каждой нозологии и не производить назначения «вслепую» с неизбежным риском безуспешного лечения, возможного осложнения или ошибочной выбраковки активного препарата.

Реализуются три этапа относящихся сюда анализов. Первые два осуществляются в центрах, третий — непосредственно лечащим врачом.

На первом этапе отбирается ряд групп однозначных больных по 15—25 человек в каждой, получающих одинаковую базовую терапию (контроль) в комплексе с каждым испытуемым модулятором в отдельности и без него.

Представляется целесообразным оценивать эффективность иммунокорригирующей терапии не только положительной динамикой иммунологических показателей, но и данными клинического и традиционного лабораторного обследования и измерять ее в баллах, условно приняв за 1 балл улучшение показателя у 75—100 % больных, 0,5 балла — нормализацию параметра у 50—74 % пациентов, за 0 баллов — у 0—49 %.

На основании проведенного исследования отбирают лучшие препараты и исключают из лечебной практики неэффективные или противопоказанные. Для иллюстрации приводятся результаты сравнения эффективности левамизола, гемодеза и нуклеината натрия у больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких, имеющих II степень иммунодефицитности.

Точки приложения и альтернативные эффекты иммуномодуляторов

Препараты	Ство- ловые клетки	В-клетки	Т-клетки	Фаго- циты	К-и НК- клетки	КИП	ИГ	Коопе- рация	Метабо- лизм	Путь введения	Побочные реакции
Нуклеинат натрия	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Внутрь	Нет
Препараты тимуса	—	+	+	+	+	—	+	+	+	Парентеральный	Мало выражены
Липополисахариды	—	+	+	+	+	+	+	+	+	Парентеральный	Выражены
Левамизол	—	+	+	+	+	—	+	—	+	Внутрь	Выражены
Диуцифон	—	+	+	+	+	—	+	—	+	Внутрь	Мало выражены
Полиэлектролиты	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Парентеральный	Выражены
Оротат калия	—	—	+	+	—	—	+	—	—	Внутрь	Мало выражены
Рибоксин	—	—	+	+	—	—	+	—	—	Внутрь	Мало выражены
Задитен	—	—	+	—	—	—	—	—	—	Внутрь	Мало выражены
Зиксорин	—	—	+	—	+	—	—	—	—	Внутрь	Мало выражены
Катерген	—	—	+	—	+	—	—	—	—	Внутрь	Мало выражены
Хлорофиллин	—	+	—	—	—	—	+	—	—	Парентеральный	Мало выражены
Бактериальные препараты			+				+			Внутрь	Мало выражены

Примечание. КИП — клетки иммунологической памяти, ИГ — иммунные глобулины, (+) — эффект установлен, (—) — эффект не установлен или не изучен.

Установлено, что при данной патологии наиболее эффективно применение нуклеината натрия.

В принципе можно выбрать адекватный иммуномодулятор при дефицитах конкретных показателей. Для этого вычисляют коэффициент диагностической ценности (Kj) по формуле

$$Kj = \frac{2(\sigma_2^2 + \sigma_1^2)}{(M_2 - M_1)}$$
 где M — среднее арифметическое значение показателей в опытной (M₂) и контрольной (M₁) группах, σ^2 — среднее квадратическое отклонение. Чем меньше величина Kj, тем в большей степени данный показатель после проведения коррекции приблизится к нормальным.

При дефиците количества Т-клеток наиболее эффективно назначение нуклеината натрия, менее — левамизола и гемодеза.

На втором этапе определяется отзывчивость пациентов, имеющих различные генетические маркеры, на отобранные на первом этапе препараты. Выяснено, что при наличии I группы крови наиболее эффективным оказался нуклеинат натрия, при II — левамизол, при III — гемодез.

На третьем этапе, как говорилось, оценивается индивидуальная чувствительность больных к модуляторам методом розеткообразования лимфоцитами после их обработки модулятором in vitro (нагрузочная проба). Для этого используется известная формула:

$$\frac{\text{Кол-во РОК после инкубации с модулятором}}{\text{Кол-во РОК после инкубации со средой 199}}$$

позволяющая вычислить индекс сдвига и выявить направленность действия препарата на клетки.

Использование вышеописанных методических подходов позволяет уменьшить число лиц, предназначенных для иммунокорригирующей терапии, сэкономить дефицитные реактивы и время, затрачиваемое лабораторной службой.

Для отбора оптимального иммунокорректора можно применить упрощенный метод. У пациентов определяют традиционным методом только абсолютное количество Т-клеток. В случае наличия у больного иммунологической недостаточности II—III степени по этому параметру назначаются иммуномодулирующие средства широкого спектра действия — нуклеинат натрия, препараты тимуса, продигозан, левамизол, гемодез, диуцифон. Какие бы по характеру иммунологические нарушения не встречались у больных, указанные иммуномодуляторы окажут свое позитивное действие.

Но все же желательно оценить иммунологический статус максимально полно, чтобы назначить наиболее активный препарат. При этом можно воспользоваться табл. 2, где приведены основные мишени иммунологических средств и табл. 3, в которой представлены иммунологические показания для назначения модуляторов.

Однако, кроме иммунологических, существуют еще и клинические показания для иммунокорригирующей терапии.

Нуклеинат натрия не имеет противопоказаний. Он может быть использован практически при всех

Иммунологические показатели для назначения иммунокорригирующих препаратов

Препараты	Маркерные иммунологические показатели
Нуклеинат натрия	Дефицит количества и функции Т-, В-клеток, фагоцитов, содержание иммунных глобулинов, подавление функции АЗКЦ
Тималин	Дефицит количества Т-клеток, положительная нагрузочная проба с тималином
Тактивин	Дефицит количества Т-клеток, снижение иммунорегуляторного индекса менее 1,5, положительная нагрузочная проба с тактивиним, снижение содержания сывороточного тимического фактора
Тимоптин	Снижение количества ОКТ 3 ⁺ , положительная проба с тимоптином
Продигиозан	Снижение антигенного ответа, уровня иммунных глобулинов, особенно подавление функции киллерных клеток, дефицит количества Т-клеток
Левамизол	Снижение количества Т-клеток, Т-супрессоров, подавление функции НК-клеток, Т-супрессоров
Гемодез	Дефицит количества Т- и В-клеток, дисбаланс иммунных глобулинов
Диуцифон	Дефицит количества Т-клеток и подавление функции К- и НК-клеток, Т-супрессоров
Оротат калия	Дефицит количества Т-клеток, ТФЧ- и ТФР-РОК
Рибоксин	Дефицит количества Т-клеток, ТФЧ- и ТФР-РОК
Задитен	Снижение функциональной активности Т-супрессоров
Зиксорин	Снижение функции НК-клеток и повышение активности Т-супрессоров
Катерген	Снижение функции НК-клеток
Хлорофиллипт	Снижение относительного количества общих лимфоцитов, Т-клеток и ТФР-РОК

формах вторичных иммунодефицитов как в остром, так и хроническом периоде, в стадии ремиссии или реконвалесценции при наличии сопутствующих аллергических, аутоиммунных осложнений или без них [4—6, 16].

Продигиозан можно назначать при переходе острого процесса в хронический с выраженными аутоиммунными реакциями, а также в тех случаях, когда общепринятая терапия оказалась безуспешной и у больных сохранились субфебрилитет, гипергидроз в ночное время, другие симптомы общего недомогания. Представляется, что иммуномодуляторы, включая липополисахаридные, следует назначать как можно раньше.

Поскольку у гемодеза иммуномодулирующие свойства сочетаются с дезинтоксикационными, его следует применять при тяжелом течении болезни. Примерно такие же показания и для применения зиксорина, который кроме того весьма эффективен и при аллергических состояниях. Задитен достаточно активен при назначении больным с бронхоспастическим синдромом и выраженным аллергическим воспалением.

В табл. 4 приводится сводка оптимальных доз и схем введения общепринятых иммуномодуляторов больным с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких и при других заболеваниях для устранения иммунодефицитных состояний [2, 6, 9, 10, 16].

Показания для назначения комбинированной иммунокорригирующей терапии

Под комбинированной иммунокорригирующей терапией понимают последовательное или одновременное применение нескольких модуляторов, обладающих различным механизмом действия, с целью устранения иммунологических расстройств.

Этапы проведения иммунологического скрининга изложены в предыдущем разделе [8].

Показаниями для комбинированного применения иммуномодуляторов являются следующие:

1. Хроническое течение (более трех месяцев) основного патологического процесса, его частые рецидивы, сопутствующие осложнения, вторичные заболевания.

2. Выраженный синдром интоксикации, нарушения обмена веществ, потеря белка почками или другими путями, глистная инвазия.

3. Безуспешная иммунокорригирующая терапия монопрепаратом в течение месяца.

4. Высокая степень иммунной недостаточности (III) или комбинированное поражение Т- и В-звеньев иммунитета, Т- и В-лимфоцитов и макрофагов, разнонаправленные расстройства иммунной системы — стимуляция одних и снижение других показателей от уровня нормы.

Основанием для выбора слагаемых комбинированной модуляции служат особенности нарушений иммунного статуса и комбинированного действия препарата.

У пациентов с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких при дефиците Т-, В-лимфоцитов и концентрации IgM целесообразно применять композицию нуклеината натрия с гемодезом и левамизолом. При недостаточности содержания IgA полезно сочетание нуклеината натрия с левамизолом, при дефиците IgG — нуклеината натрия с гемодезом. Если в силу каких-либо обстоятельств больному не показано назначение препаратов, обладающих максимальной активностью, можно воспользоваться средствами 2-го и 3-го уровня эффективности. В принципе их может быть и больше.

Обращает на себя внимание тот факт, что в подавляющем большинстве случаев наиболее ак-

Оптимальные схемы введения иммуномодуляторов больным

Препарат	Схема введения
Нуклеинат натрия	Внутрь по 0,8—1,5 г в сутки, 10—14—21 день подряд или по 0,8—1,5 г в сутки 3 дня подряд, 3—4 циклами с трехсуточным перерывом
Тималин	Внутримышечно по 5—10—20 мг ежедневно, 4—10 суток
Тактивин	Подкожно по 100 мкг в сутки, 5 дней подряд
Тимоптин	Подкожно по 100 мкг в сутки, интервал между инъекциями 4 дня, всего 5 вливаний
Тимоактивин	Сублингвально по 0,25 мг один раз в 4 дня, между 19—21 часами, 4 раза
Продиозан	Внутримышечно, начиная с 0,25 мл 0,005 % раствора с последующим увеличением дозы на 0,25 мл, на курс 4 инъекции, или по 50—100 мкг в сутки, 3—6 раз с интервалом в 4 дня, или по 0,1—0,2—0,4—0,8—1,0 мл, 4—5 инъекций с интервалом в 3—4 дня
Пирогенал	Внутримышечно, в начальной дозе 25—50 минимальных пирогенных доз, один раз в сутки, с последующим увеличением концентрации до 1000 таких доз
Левамизол	Внутрь по 2,5 мг/кг, 2 дня подряд с однодневным перерывом, продолжительность курса — 30 суток или по 100—150 мг в сутки, 3—4 дня подряд с последующим интервалом в 1—4 дня, суммарная курсовая доза от 900 до 1600 мг.
Диуцифон	Внутрь по 300 мг в сутки, 3—5—7 дней подряд или с интервалом между введением 1—2 дня, всего 3 курса или по 100 мг в день, интервал между приемом 1 сутки, продолжительность курса 2 недели
Гемодез	Внутривенно капельно по 200—400 мл с интервалом между вливаниями в 2—3 дня, на курс 5—8 инъекций
Задитен	Внутрь по 2 мг в сутки, продолжительность курса от 14 дней до 3 месяцев
Зиксорин	Внутрь по 300 мг в сутки, продолжительность курса 14 дней
Катерген	Внутрь по 500 мг 3 раза в сутки, продолжительность курса 14 дней
Пирацетам	Внутривенно капельно по 5 мл 20 % раствора, 10 дней подряд
Хлорофиллипт	Внутривенно капельно по 8—10 мл 0,25 % раствора на 150 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в сутки, продолжительность курса 10—15 дней
Рибоксин	Внутрь по 0,2 г 3 раза в день, продолжительность курса 30 суток
Оротат калия	Внутрь по 0,5 г 3 раза в день, продолжительность курса 30 суток
Бактериальные препараты	Внутрь по 5 доз, 2 раза в день, продолжительность курса 6—8 недель
Витамин Е	Внутрь в капсулах по 0,1 г 3 раза в день, продолжительность курса 10 дней

тивной оказывается комбинация модуляторов с нуклеинатом натрия. И это не удивительно. Широта эффектов, физиологичность действия позволяют считать нуклеинат натрия базовым препаратом комбинированной иммуномодуляции. В ряде случаев при сочетании иммуностропных средств происходит не простое суммирование различных их свойств, а взаимное усиление, замещение недостатков друг друга и устранение токсичности. Вместе с тем произвольные композиции корректоров недопустимы. Нужна оценка свойств комбинаций в модельных условиях, в наблюдениях на ограниченных контингентах больных.

Существуют и клинические обоснования для применения комбинированной иммунокорригирующей терапии. Пациентам с неспецифическими воспалительными заболеваниями легких показана комбинация нуклеината натрия с левамизолом при средней тяжести процесса, с жалобами на кашель с мокротой до 50 г в сутки, субфебрильную температуру 37—37,5 °С, при ускорении СОЭ до 20—25 мм/час, при умеренной лейкопении, лимфопении, эозинофилии до 10—15 %, увеличении α_2 -глобулинов до 8—10 %, γ -глобулинов — до 18—20 %.

Сочетание нуклеината натрия и гемодеза применяется при среднем и тяжелом течении патологического процесса в легких, проявляющемся одышкой, отделением гнойной мокроты до 100—200 г в сутки, фебрильной температурой 38—39 °С,

головной болью, резкой общей слабостью, профузными потами, ознобом.

Композиция трех препаратов — нуклеината натрия, левамизола и гемодеза используется при тяжелом течении заболевания, как правило, после обострения хронического воспаления легких острыми вирусными инфекциями. Обычно это крупозная пневмония, обострение бронхоэктатической болезни, тяжелые приступы бронхиальной астмы. Ведущими симптомами здесь являются выраженная одышка, температура 38—39 °С в течение нескольких дней, головная боль, сильная слабость, снижение деятельности сердечно-сосудистой системы, гипотония, тахикардия, учащение дыхания до 24 в минуту и т. д.

При выборе модуляторов необходимо учитывать время реализации эффекта и соотносить его с состоянием больного. Так, после введения гемодеза коррекция иммунологической недостаточности обычно наступает наиболее быстро, уже через несколько дней, однако продолжительность сохранения эффекта небольшая. Нуклеинат натрия снижает иммунодефицит несколько позднее — через 5—7 суток, но на более продолжительный срок, левамизол действует через 10—14 суток. В случае одновременного применения препаратов сроки их действия совмещаются.

Комбинации иммунокорректоров в процессе лечения одного больного можно менять. Например, в остром периоде при бронхолегочной патоло-

гии назначают левамизол и гемодез. При переходе в фазу затяжного малосимптомного течения — сочетание нуклеината натрия и левамизола или нуклеината натрия и гемодеза. При развитии абсцедирующей пневмонии, при отягощении бронхоэктатической болезни, при обострении бронхиальной астмы необходимо применять нуклеинат натрия, левамизол и гемодез. После стабилизации процесса и наступления ремиссии пациентов следует долечивать монопрепаратом, лучше всего нуклеинатом натрия.

Показания для назначения альтернативной иммунокорригирующей терапии

Не только недостаточность, но и избыточная активизация отдельных звеньев иммунной системы нежелательна, поскольку может привести к развитию аутоиммунных заболеваний. Последние часто сопровождаются неспецифическими воспалениями легких. В таких случаях следует осторожно применять стимуляторы, чтобы не спровоцировать аутоагрессию и подумать о возможном назначении кортикостероидов или цитостатиков. Однако иммунодепрессоры обладают выраженными побочными эффектами. Они обуславливают лейко- и лимфопению, тормозят захват и распознавание антигенов, провоцируют злокачественные новообразования, индуцируют гормонозависимость, часто переводят стимулированные показатели в иммунодефицитные, срывая адаптацию и т. д. В этих случаях целесообразно назначение альтернативной терапии: иммунодепрессоров и иммуномодуляторов.

Иммунологическими показаниями для применения указанного воздействия являются стимуляция II—III степени одновременно 3—4 показателей иммунологического статуса, высокие титры аутоантител против антигенов внутренних органов, наличие аутоиммунных заболеваний.

Оптимальными кандидатами на комбинацию с кортикостероидами могут быть гемодез, левамизол, нуклеинат натрия. С помощью модуляторов удавалось снизить суточную дозу гормонов до 5 мг/сут без потери полезного эффекта.

Нам представляется, что альтернативной иммунокорригирующей терапии принадлежит большое будущее. Однако произвольное сочетание препаратов, без должного их экспериментально-клинического обоснования недопустимо.

Показания для назначения немедикаментозной иммунокорригирующей терапии*

В ряде случаев у больных с инфекционно-аллергической и атопической бронхиальной астмой применяют экстренные способы лечения, поскольку

ку тяжелое состояние пациентов не оставляет возможностей для проведения иммунокоррекции, которая дает ощутимые, но отсроченные во времени результаты. В таких ситуациях эффективным методом лечения является проведение экстракорпоральной (вне организма) обработки крови ультрафиолетом с барбитацией кислородом и озоном, а также использование лечебного плазмафереза.

Показаниями для такого рода воздействия являются: наличие у пациентов астматического статуса, резистентности к медикаментозной терапии с сопутствующей лекарственной непереносимостью, тяжелый токсикоз, бактериальная агрессия и другие состояния.

Методически ультрафиолетовое облучение аутокрови с барбитацией кислородом и озоном осуществляется лампой типа ДРБ-8 в течение 10 минут из расчета 1,5—2 мл крови на кг массы больного. Лечебный плазмаферез проводится по непрерывной методике на ПФ-05, а также дискретно на ЦПР 5—01. За курс лечения, состоящий из 3—5 процедур, удаляется 1—1,5 СЦП. Повторение курсов производится через 2—6 месяцев, что является достаточным для достижения лечебного эффекта.

Плазмокорректоры (из декстранов — преимущественно гемодез с его иммунокорригирующим эффектом) вводятся в соответствии с объемом удаляемой плазмы. Клиницисты четко и совершенно сознательно отказываются от применения донорской плазмы, несмотря на ее известное иммуностимулирующее действие, расценивая ее введение как мощную аллергическую агрессию. При использовании же указанных выше методик осложнений не наблюдалось.

Комплексное лечение бронхиальной астмы с применением немедикаментозных методов является альтернативным средством для урежения или прекращения приступов удушья, повышения чувствительности к бронхолитикам, снижения или отмены гормональных препаратов, удлинения сроков ремиссии. Достижимый эффект обусловлен иммунокорригирующим действием экстракорпоральной обработки крови, нормализацией гемостаза и улучшением микроциркуляции; он продолжается от 3—4 месяцев до 2 лет.

Нетрадиционные методы введения иммунокорректоров

Широкое применение иммуотропных препаратов сдерживается ограниченностью выбора, дефицитом активных средств, в ряде случаев значительной дороговизной, а если говорить о кортикостероидах — их выраженными побочными действиями. Одним из путей преодоления этих недостатков является использование нетрадиционных методов введения иммунокорректоров, обуславливающее существенное снижение доз, укорочение курса лечения, пролонгирование действия,

* Разработаны Л. С. Свекло и А. С. Куно

а в ряде случаев и снижение нежелательных эффектов. Показаниями для такого рода воздействия является наличие иммунологической недостаточности, хронизация патологического процесса и т. д., о чем уже шла речь выше. Рекомендуются эндобронхиальное, аэрозольное, эндолимфатическое введение нуклеината натрия, лимфотропное вливание кортикостероидов, поэтапная подача антибиотиков и глюкокортикостероидов.

Для эндобронхиального введения нуклеината натрия используются два метода: жестким бронхоскопом Фриделя при лечебно-диагностических бронхоскопиях и с помощью горланного шприца после анестезии надгортанника 1 % дикаином. Модулятор вводят по 10 мл 2 % стерильного раствора непосредственно в пораженный сегмент легкого от 8 до 12 раз. Эффективность иммунокоррекции является достаточно высокой, не только не уступающей, но превышающей традиционный метод введения препарата. Курсовая доза нуклеината натрия (2 г) в данном случае оказывается уменьшенной в 10—15 раз от традиционной.

Т. В. Блинова и др. [1] рекомендуют вливать нуклеинат натрия по 5 мл 4 % или 10 мл 2 % стерильного раствора больным с различными формами хронического бронхита и бронхоэктазами. Иммуномодулятор вводится через назотрахеальный катетер или через микротрахеостому, всего 5 раз, после тщательной санации бронхов изотоническим раствором хлорида натрия и дополнительной анестезии бронхиального дерева раствором лидокаина. Суммарная концентрация препарата составляет 1 г.

Аэрозольное введение нуклеината натрия осуществляла Е. С. Жигульская [3] больным с обострением хронического бронхита. Она с успехом вводила препарат в легкие в виде мелкодисперсного аэрозоля по 0,8 г в сутки в течение 10 дней подряд. Курсовая доза модулятора в данном случае составила 8 г, эффективность вливания выразилась в успешной коррекции иммунологических расстройств, стимуляции местного иммунитета в легких, усилении регенерации поврежденной слизистой в бронхах, нормализации расстройств биохимических показателей, достижении быстрого излечения и существенного сокращения периода госпитализации больных в стационаре.

Инициатором эндолимфатического введения нуклеината натрия явилась Е. И. Цаплина [17]. Тяжелобольным с острыми абсцессами легкого одновременно с антибактериальными препаратами она вливала нуклеинат натрия непосредственно в лимфу, используя метод Р. Т. Панченко. Эндолимфатическую иммуно- и антибиотикотерапию осуществляли путем микрохирургической катетеризации периферического лимфатического сосуда на стопе с последующей внутрилимфатической инфузией антибиотика и иммуномодулятора в следующих дозах: гентамицин по 0,08 г, клафоран по 1,0 г, ампициллин по 0,5 г

в сутки, нуклеинат натрия в виде 2—3 % раствора в объеме 7—10 мл в сутки в течение 6—7 дней подряд. Суммарно на курс до 1,5—3,0 г модулятора.

М. И. Орнер [12] обосновывает высокую эффективность введения 5 мл 6 % раствора нуклеината натрия непосредственно в полость абсцесса легкого через микродренаж по Мональди. Побочных реакций и осложнений со стороны легкого автор не наблюдал. В результате продолжительность пребывания больных в стационаре сокращалась в среднем на 6 суток, рентгенологически полости в легких в конце лечения не определялись.

Лимфотропное введение кортикостероидов провели А. В. Никитин и др. [11]. Больному на бедро накладывают манжетку при давлении 40 мм рт. ст. на 3 часа для создания в конечности перераспределения движения тканевой жидкости в сторону микроциркуляторного русла. Метипред вводят в заднюю группу мышц при наложенной на бедро манжетке инъектором ИСИ-1, обеспечивающим лучшую биодоступность препарата в лимфатическую систему. Количество инъекций и дозы вводимых кортикостероидов подбираются в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы. Для метипреда оптимальны 5—8 вливаний по 20—40 мг через 1—2 дня.

Кроме глюкокортикостероидов, рекомендуется внутривенное введение 2—4 % раствора эуфиллина (по 10 мл) 1—2 раза в день, тагевил в инъекциях по 1 мг 3 раза в день, 1,5 % раствор этимизола — по 3 мл внутримышечно 2 раза в течение 10 дней, 5 % ретаболил — по 1 мл внутримышечно 3 раза каждые 5—7 дней. Назначают отхаркивающие препараты, 5 % раствор аскорбиновой кислоты внутривенно 5—10 дней, индуктотермию на область надпочечников 10 дней подряд.

Проведение лимфотропной терапии глюкокортикостероидами больным стероидозависимой бронхиальной астмой позволяет снизить необходимую для поддержания ремиссии дозу их в 2—2,5 раза, что позволяет корригировать иммуносупрессивные и другие побочные эффекты этих препаратов.

Весьма эффективным оказалось поэтапное внутрилегочное введение антибиотиков и глюкокортикостероидов. Количество инъекций, дозы вводимых антибиотиков и глюкокортикостероидов назначают с учетом тяжести течения и изменения клинико-лабораторных, биохимических и рентгенологических показателей.

Введение пациентам антибиотиков и глюкокортикостероидов проводят следующим образом. Лекарственные вещества назначаются в смеси с 20 % поливинилпирролидоном в объеме 1 мл в соотношении: 2 части антибиотика или глюкокортикостероида и 1 часть поливинилпирролидона поэтапно. Вначале околоплеврально игольно-струйным инъектором под давлением 80—100 кгс/см² без нарушения целостности плевры. Затем, не ме-

няя положения тела больного, ему осуществляют электрофорез смеси через неповрежденную плевру в легкое с помощью 5 % раствора димексида аппаратом «Поток». При этом одна из пластин располагается на месте игольно-струйного введения антибиотиков или глюкокортикостероидов, другая накладывается на грудную клетку соответственно зоне поражения. Электрофорез проводят в течение 20 минут силой тока в 0,05 мА/см² на общей площади пластин в 100 см².

Использование димексида связано с тем, что он обладает способностью проводить через кожные покровы и другие биологические мембраны лекарственные препараты.

При очаговой пневмонии поэтапно внутрилегочно вводят один из следующих антибиотиков: канамицин (0,25 г), гентамицин (40 мг), кефзол (0,25 мг), один-два раза в сутки, 2—10 дней, с учетом тяжести течения болезни и индивидуальной переносимости.

Страдающим стероидозависимой бронхиальной астмой поэтапно внутрилегочно инъецируют метипред-250 (для инъекций, фирмы «Орион Фармацевтика», Финляндия) раз в 1—2 дня по 20—40 мг. На курс лечения 5—8 введений глюкокортикостероидов.

Кроме этого больным острой пневмонией, получавшим лекарственные препараты поэтапно внутрилегочно, назначают комплексное лечение, включающее сульфаниламиды, десенсибилизирующие, отхаркивающие препараты.

Лицам со стероидозависимой бронхиальной астмой кроме кортикостероидов назначают комплексное лечение. Оно включает внутривенное введение 2,4 % раствора эуфиллина по 10 мл 1—2 раза в день, тавегила по 1 мг 3 раза в день, 1,5 % раствора этимизола внутримышечно 2 раза в течение 10 дней, 5 % раствора ретаболила по 1 мл внутримышечно трижды через 5—7 дней. Дают отхаркивающие препараты, вводят 5 % аскорбиновую кислоту внутривенно в течение 10 дней, проводят индуктотермию на область надпочечников в течение 10 дней.

У больных стероидозависимой бронхиальной астмой, получавших глюкокортикостероиды поэтапно внутрилегочно, к 10-му дню лечения показатели скорости движения воздуха, пневмотахометрии, ОФВ₁/ФЖЕЛ имеют достоверную положительную динамику, наблюдается достоверное снижение в сыворотке крови уровня МСМ, ЦИК. Выявляется прямая связь между снижением уровня МСМ и ЦИК в сыворотке крови и улучшением течения заболевания.

Суммарная доза антибиотиков или глюкокортикостероидов может быть снижена в 2—3 раза за счет местного их введения.

Необходимо помнить, что при этапной внутрилегочной аппликации антибиотиков и глюкокортикостероидов больным с бронхолегочной патологией могут быть осложнения: крапивница, гематома, а также болезненность после инъекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова Т. В., Маховенко Л. В., Обоняков А. А. Влияние эндобронхиальной иммунокорректирующей терапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с различными формами хронического бронхита и бронхоэктазами // Клеточный иммунитет и патогенез заболеваний легких.— Л., 1988.— С. 156—163.
2. Григорьев П. Ч., Караулов А. В., Шульгин А. В. К вопросу о дифференцированном применении иммуностимуляторов у больных хронической пневмонией // Тер. арх.— 1989.— № 8.— С. 90—94.
3. Жигульская Е. С. Изменения клинко-иммунологических показателей у больных хроническим бронхитом под влиянием иммунокорригирующей терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Челябинск, 1990.
4. Земсков А. М., Провоторов В. М., Никитин А. В. Нуклеинат натрия в терапии хронических воспалений легких, осложненных бронхиальной астмой // Антибиотики.— 1979.— № 11.— С. 853—855.
5. Земсков А. М. Некоторые механизмы действия адьювантов // Иммунология.— 1982.— № 9.— С. 6—13.
6. Земсков А. М., Провоторов В. М., Никитин А. В. Сравнительная эффективность некоторых иммуномодуляторов в терапии бронхолегочных заболеваний // Антибиотики.— 1984.— № 9.— С. 673—676.
7. Земсков А. М. Перспективные методы иммунологического статуса // Лаб. дело.— 1986.— № 9.— С. 543—546.
8. Земсков А. М., Земсков В. М., Провоторов В. М. Комбинированная коррекция иммунодефицита у больных хроническими болезнями органов дыхания нуклеинатом натрия, левамизолом, гемодезом // Тер. арх.— 1987.— № 3.— С. 105—108.
9. Кокосов А. Н., Надирханов В. Н. Лечение больных хроническим катаральным бронхитом ЛПС как путь коррекции вторичной иммунологической недостаточности // Там же.— 1983.— № 2.— С. 100—103.
10. Марциновский В. Ю., Сильвестров В. П., Караулов А. В. Клинко-иммунологическая характеристика больных хроническим обструктивным бронхитом, Иммуномоделирующая терапия // Там же.— № 12.— С. 61—64.
11. Никитин А. В., Сильвестров В. П., Ханин И. А. Лимфотропная и местная лекарственная терапия при инфекционно-воспалительных заболеваниях легких: Метод. рекомендации.— М., 1990.
12. Орнер М. И. Иммунологические проявления и их коррекция нуклеинатом натрия в комплексном лечении острой пневмонии и острых инфекционных деструкций легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Челябинск, 1989.
13. Петров Р. В., Хаитов Р. М., Манько В. М. Методические материалы по экспериментальному (фармакологическому) и клиническому испытанию иммуномоделирующего действия фармакологических средств.— М., 1984.
14. Петров Р. В., Манько В. М. Иммунодепрессоры.— М., 1972.
15. Сильвестров В. П., Константинова И. А., Королева Н. В. Иммунологический эффект и динамика показателей иммунологической реактивности у больных затяжной пневмонией при лечении левамизолом // Тер. арх.— 1981.— № 11.— С. 24—29.
16. Сильвестров В. П., Провоторов В. М., Земсков А. М. Влияние нуклеината натрия на клинко-иммунологические показатели у больных инфекционно-аллергической бронхиальной астмой // Там же.— № 1.— С. 115—117.
17. Цаплина Е. И. Эндолимфатическая иммунотерапия хирургической инфекции сочетанием иммуномодулятора и антибиотиков: Дис. ... канд. мед. наук.— Караганда, 1989.
18. Чучалин А. Г., Арион В. Я., Бабушкина В. А. Хронические неспецифические заболевания легких и пути их коррекции // Тер. арх.— 1984.— № 11.— С. 10—14.
19. Чучалин А. Г. Иммунокоррекция в пульмонологии.— М.: Медицина, 1989.

З. С. Умарова

ИСХОДЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней ММА им. И. М. Сеченова, Москва

Приводя эпидемиологические данные, многочисленные авторы указывают, что бронхиальная астма (БА) становится одним из наиболее распространенных хронических заболеваний человека; она может возникать как в раннем детстве, так и в остальные периоды жизни. Научные прогнозы относительно дальнейшего распространения болезни не относятся к числу оптимистических. Причины, вызывающие гиперреактивность воздухоносных путей, ищут в изменениях окружающей среды, в повышении хозяйственной активности человека. Среди факторов, способствующих распространению БА, выделяют урбанизацию, химизацию быта людей, широкое и порой бесконтрольное применение лекарственных средств, вакцинаций, большое значение авторы придают респираторным инфекциям, провоцирующим возникновение и утяжеление болезни. В литературе обращают внимание на генетически обусловленную предрасположенность к болезни как фактор риска, на увеличение числа людей, заболевших БА, родители которых страдали той или иной формой аллергических заболеваний.

На протяжении многих лет существовала точка зрения, что БА у детей имеет в большинстве случаев благоприятный исход, завершаясь выздоровлением в пубертатном, а иногда в препубертатном периоде. Однако это мнение за последние годы поколеблено сообщением о том, что заболевание у 40—70 % детей продолжается во взрослом состоянии, принимая при этом нередко тяжелое течение [14, 15, 18]. У 16 % взрослых больных астма началась в детском возрасте.

В литературе имеются данные и о том, что выздоровление от БА представляет собой лишь клиническую ремиссию, которая может нарушаться под влиянием различных воздействий.

Обследовав 688 больных детской астмой, группа авторов проследила их судьбу на протяжении 20 лет. Оказалось, что 30 % выздоровели, у 26 % констатирована тяжелая астма, 21,4 % страдали спастическими приступами, 1 % больных умерли [20].

Другая группа авторов при анализе в течение 20 лет получили следующие результаты: 55 % выздоровление, 37,5 % — существенное улучшение, у 5,1 % — тяжелая астма и 2,5 % из 136 больных умерли [11].

При анализе 336 наблюдений стационарных больных БА установлено, что за 27-летний период у 48 % больных возникают кризы болезни [10]. Частота спонтанного выздоровления БА, начавшейся в детстве, составляет 22 % [16].

У 108 детей, больных БА [21], установлено: выздоровление — 50,4 %, умеренная — 39,5 % и тяжелая астма — у 7,3 %, смертность — 0,9 %, а в другом наблюдении группы детей с БА показано, что длительная ремиссия болезни возникала у 25—35 %, у 40—50 % отмечены стойкие кризы, переход в тяжелую форму астмы — у 10—15 % больных, смертность составила 1 % [13].

Однако сведения о значимости тех или иных причин, способствующих или обуславливающих благоприятные или неблагоприятные исходы БА у детей, немногочисленны и противоречивы. При этом речь идет о роли этиологических факторов, особенностей анамнеза, клиники, методов лечения, о

состоянии иммунного статуса, функции аппарата внешнего дыхания и др. в исходе болезни.

Во многом на поставленные вопросы отвечает хорошо документированное исследование К. М. Гаджиева [3]. Автор убедительно показал в свете отдаленных катamnестических наблюдений, что БА, начавшаяся в детском возрасте, в 37,1 % случаев завершается выздоровлением, в 25 % — характеризуется наступлением устойчивой ремиссии и в 37,9 % — сохраняет интенсивность клинических симптомов или имеет тенденцию к прогрессированию. Автор замечает, что лица, выздоровевшие от БА, не отличаются по своему физическому состоянию от практически здоровых сверстников. У них, как правило, основные иммунологические показатели укладываются в пределы нормальных величин, полностью отсутствуют признаки бронхиальной обструкции. Однако у большинства из них сохраняются высокие уровни общего IgE, превышающие нормальные, а в ряде случаев, в особенности при наличии других клинических проявлений атопии, отмечается снижение Т-тотальных и Т-активных лимфоцитов, а также бронхиальная гиперреактивность, связанная с физической нагрузкой [2].

При атопической форме БА I и даже II стадии после прекращения контакта с аллергеном или в результате специфической гипосенсибилизации может наступить выздоровление или многолетняя ремиссия. Трудоспособность укладывается в периоды выраженных обострений, а полностью утрачивается только при длительном течении с присоединением хронического бронхита и типичных осложнений. Летальные исходы при этой форме бывают редко.

Инфекционно-аллергическая астма прогностически значительно тяжелее. Трудоспособность нарушается часто, особенно в холодное время года. Ремиссии редкие. При тяжелом течении болезни, раннем развитии осложнений больные становятся инвалидами на втором — третьем году заболевания. Особенно неблагоприятен прогноз при астматической триаде. В последние годы участились случаи смерти таких больных [4].

Д. Файф и Ф. Спейзер [8] указывают, что у детей раннего возраста (до 5 лет) чаще отмечают эндогенную астму, преимущественно инфекционную форму. У детей без других проявлений аллергии (например экземы или повышенное содержание IgE в крови) прогноз более благоприятный. Так как легкие детей развиваются, а персистирующие инфекции в раннем возрасте встречаются редко, примерно у двух третей больных, симптомы болезни исчезают в сравнительно молодом возрасте [20].

Прогноз нелеченной астмы неблагоприятен. Обследование больных, по тем или иным причинам не обратившихся к врачу, показало, что у взрослых функция легких может снижаться в такой же степени, как у заядлых курильщиков, наиболее подверженных хроническим обструктивным заболеваниям легких [8].

Согласно наблюдениям Б. Кона [7], у трети больных детей моложе 10 лет наступает выздоровление как только они достигают юношеского возраста, у трети состояние остается прежним, а у трети наступает утяжеление болезни. Те дети, у которых наступает ухудшение, не отличаются от других

и фтизиопульмонолог академик Российской АМН профессор Д. Д. Яблоков.

В 1966 году после окончания лечебного факультета Томского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института распределен на работу в городской противотуберкулезный диспансер, где освоил последовательно специальности участкового фтизиатра, фтизиопульмолога, торакального хирурга, бронхолога, анестезиолога и через 4 года, будучи практическим врачом, защитил кандидатскую диссертацию «Хирургическое лечение больных с впервые выявленным туберкулезом легких».

С 1970 года — сотрудник медицинского института. Прошел путь от ассистента, доцента (1973 г.) до заведующего кафедрой (1975 г.) и декана (1980 г.) лечебно-профилактического факультета. Многогранную врачебную, педагогическую и организаторскую деятельность Айвар Карлович сочетает с интенсивными научными исследованиями. В возрасте 34 лет представил к защите диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Он является известным ученым в области фтизиатрии, пульмонологии, бронхологии. Профессор А. К. Стрелис — автор 262 печатных научных работ, 9 изобретений, 7 монографий. Кроме того издан библиографический указатель (1888—1988 гг.) трудов ученых и врачей города Томска по актуальным разделам фтизиатрии, а также учебно-методическое пособие по фтизиатрии для студентов четырех факультетов по всей программе их обучения в ВУЗе. Среди статей более 100 опубликованы в ведущих медицинских журналах, перечень которых включает 16 наименований. А. К. Стрелисом впервые разработаны и обоснованы: показания для ранней резекционной хирургии при впервые выявленном легочном туберкулезе (1969); дана оценка информативности томобронхографии (1969) и «воздушной» бронхографии (1970) во фтизиатрии; методика длительной микротрахеостомии (1972); значимость сочетанного бактериологического и цитологического исследования бронхиального секрета с изучением титра антител в крови к выделенным микроорганизмам (1974); рабочая концепция клинической интерпретации роли патологии крупных и мелких бронхов с позиции фтизиохирурга и фтизиотерапевта (1975); способы внутривенной химиотерапии, эндобронхиального введения лекарств в сочетании с гальванизацией туберкулезной каверны в легком; два новых аппарата для электро-вибромассажа грудной клетки и устройство для их крепления; физиотерапевтические методики по применению сухих грязевых препаратов и рапы; способы функциональной реабилитации больных после хирургических вмешательств на основе вибрационного массажа; показания и методика аутоотрансфузии ультрафиолетом облученной крови при туберкулезе. Профессору А. К. Стре-

лису принадлежит приоритет в разработке научных проблем: нарушения биомеханики дыхания при туберкулезе; климатотерапевтическое лечение больных туберкулезом и сопутствующими заболеваниями (ХНЗЛ, ИБС, гипертоническая болезнь) в условиях Сибири; туберкулез и описторхоз; пелоидотерапия во фтизиатрии. В настоящее время изучаются возможности нетрадиционных методов лечения туберкулеза.

В 1980 г. А. К. Стрелису присвоено звание профессора, а в 1988 г. он избран членом-корреспондентом АМН СССР по специальности «фтизиатрия».

А. К. Стрелис проводит серьезную работу по внедрению результатов научных исследований в практическое здравоохранение. По его инициативе в 1981 году в г. Томске создано первое в стране Научно-практическое фтизиатрическое объединение, в состав которого вошли кафедра и все противотуберкулезные учреждения города. Он — один из организаторов ряда конференций и рабочих совещаний фтизиатров Сибири, проведенных на базе Объединения.

Много сил и энергии Айвар Карлович отдает научно-организаторской и общественной деятельности: он председатель специализированного совета по защите докторских и кандидатских диссертаций (внутренние болезни, педиатрия, биохимия), ученого совета лечебного факультета, научной проблемной комиссии «Патология органов дыхания», областного научно-практического общества фтизиатров; является членом Европейского респираторного общества, редакционного совета журнала «Проблемы туберкулеза», Правления Всесоюзного и Всероссийского общества фтизиатров, проблемной комиссии по фтизиатрии при АМН, координационного Совета ИНЦ «Фтизиопульмонология» при МЗ Российской Федерации, проблемной комиссии «Физиология и патология органов дыхания» Сибирского отделения Российской АМН.

Профессору А. К. Стрелису оказана высокая честь быть на протяжении 10 лет деканом лечебно-профилактического факультета, открытого еще в 1888 году в составе императорского университета в г. Томске. После аккредитации ВУЗа Томскому мединституту в 1992 году присвоен статус Сибирского медицинского университета, имеющего уже сегодня 8 факультетов. При непосредственном участии Айвара Карловича разрабатываются новые учебные планы и программы подготовки семейного врача, бакалавра, магистра. Кафедре, возглавляемой профессором А. К. Стрелисом, присвоено звание «Коллектив высокой культуры». Созданы тематические учебные комнаты, работает видеотехника, а также другие технические средства обучения. Активно ведется учебно-методическая работа. Под его руководством выполнены 1 докторская и 10 кандидатских диссертаций. Научно-исследовательскую ра-

боту ведут многие практические врачи, повышая свой профессиональный уровень и расширяя общий кругозор.

Член-корреспондент Российской АМН А. К. Стрелис свое 50-летие встречает в расцвете духовных сил, полный энергии и творческих замыслов. Особенностью личностной характеристики Айвара Карловича является яркий профессионализм, помноженный на высокий интеллектуальный потенциал в сочетании с огромной работоспособностью. Он снискал к себе уважение человеческой порядочностью, простотой и доступностью, готовностью конкретным делом помочь людям. Фтизиатры Томской области, профессор-

ско-преподавательский состав и студенты Сибирского медицинского университета сердечно поздравляют Айвара Карловича с юбилеем, желают ему плодотворного долголетия, личного счастья и дальнейших свершений в его многогранной деятельности.

Сибирский медицинский университет (г. Томск), Правление Томского областного НПОФ, Всероссийское научное общество пульмонологов, Редакция журнала «Пульмонология»

Хроника. Информация

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ МГНОТ от 18 февраля 1992 г.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. О. Ф. Колодкина, доц. Р. М. Алехина, д. б. н. Р. С. Виницкая, проф. О. В. Александров. **Синдром апноэ во сне у больных обструктивным бронхитом.**
2. К. м. н. В. В. Романов. **Трудности диагностики саркоидоза легких. Демонстрация случая.**

В докладе изложены результаты обследований 70 больных с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) (64 мужчины, 6 женщин, возраст 33—73 года). При непрерывном исследовании во время ночного сна движения воздуха через верхние дыхательные пути, движения грудной клетки, ЭКГ у 31 больного выявлен синдром апноэ во сне (САС). Наиболее часто САС наблюдался у больных с «бронхитическим» вариантом ХОБ, имеющих гиперстеническую конституцию, избыточную массу тела, сопутствующую артериальную гипертензию, более раннее развитие артериальной гиперкапнии. Показано, что наличие САС у больных ХОБ способствует прогрессированию легочной и сердечной недостаточности. Это обусловлено как сочетанным воздействием на сердечно-сосудистую систему, так и изменением чувствительности дыхательного аппарата к гипоксии и гиперкапнии. Лечение ХОБ, в том числе с применением дыхательной гимнастики с инспираторным и экспираторным сопротивлением, а также длительной кислородотерапии, уменьшало частоту апноэ на 22—24 %. Риск развития осложнений кислородотерапии имелся у больных с исходной артериальной гиперкапнией и резко сниженными вентиляторными ответами на гипоксию и гиперкапнию.

ПРЕНИЯ:

Проф. В. П. Сильвестров, дав высокую оценку обоим докладам, отметил, что диагностика САС имеет важное практическое значение. Особый интерес представляет поставленный в докладе вопрос о значении САС в генезе артериальной гипертензии. Он также указал, что несомненный интерес пред-

ставляло бы уточнение реальных цифр давления в системе легочной артерии.

Проф. В. Т. Ивашкин указал на большое значение внедрения в клиническую практику мониторинжных методов. Так, например, внедрение холтеровского мониторирования позволило открыть новую главу в кардиологии; суточное мониторирование АД позволило значительно улучшить возможности подбора гипотензивных препаратов. Диагностика САС также, несомненно, важна. В то же время, в изучении САС в настоящий период много нерешенных вопросов. Так, по поводу представленной классификации САС возникает вопрос — существуют ли клинические критерии, позволяющие диагностировать обструктивную форму заболевания? Неясным остается вопрос о ближайшем и отдаленном прогнозе обструктивного и центрального апноэ. Нуждаются также в уточнении вопросы взаимосвязи САС с нарушениями сердечного ритма.

Проф. О. В. Александров отметил, что ночное апноэ — проблема, которую терапевт не может больше не замечать. Он также указал, что необходима разработка вопросов лечебной тактики у больных с САС. Учитывая необычайную сложность хирургических вмешательств, наиболее перспективным является разработка доступных аппаратов, позволяющих создавать повышенное давление на вдохе и выдохе.

В заключительном слове проф. Л. М. Клячкин дал высокую оценку докладу, в котором представлены различные аспекты САС. Он подчеркнул, что в настоящее время очень важен вопрос стандартизации методов диагностики данного синдрома, а также чтобы мониторирование было доступным для практических врачей. Он также указал на почти полное отсутствие информации об этом синдроме. Им было отмечено, что в клинике следует обращать больше внимания на гиперкапнию. Возникает вопрос — не является ли апноэ реакцией на гипервентиляцию у больного с гипервентиляционным синдромом? В связи с этим в лечебном плане может ставиться задача не только тренинга выдоха, но и тренинга равномерности вентиляции.

Новое о лекарственных препаратах

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Предлагаем вашему вниманию перечень синонимов отечественных и зарубежных лекарственных средств, применяемых для лечения больных с патологией легких и дыхательных путей. Синонимы препаратов выбраны нами из словаря-справочника, составленного В. К. Лепахиним и Г. В. Шашковой «Синонимы лекарственных средств» (издан Всесоюзным центром научно-фармацевтической информации В/О «Союзфармация» при Минздраве СССР, М., 1991).

В целях информационной емкости в данной журнальной публикации опущены химические названия, раскрывающие структуру соединения.

В основу данного справочника положен принцип объединения лекарственных средств по их международному непатентованному наименованию (МНН), принятому Всемирной Организацией Здравоохранения.

Лекарственные средства, утвержденные ВОЗ, даны курсивом и помечены двумя звездочками, одной — рекомендуемые ВОЗ. Без звездочек набрано химическое соединение, не получившее пока МНН и находящееся на стадии обсуждения. Следующей строкой даны синонимы торговых наименований с указанием страны, по которой препарат зарегистрирован в СССР.

В справочнике приведены синонимы однокомпонентных отечественных и зарубежных лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в СССР на 1 января 1991 г., международные непатентованные и химические названия, указано фармакотерапевтическое действие. По мере регистрации новых лекарственных средств сборник будет переиздаваться.

Приобрести справочник можно в магазине «Медицинская книга». Иногородным заказчикам справочник может быть выслан наложенным платежом на основании гарантийного письма (заявки) по адресу: 101497, Москва, ГСП-4, Пушкинская ул., д. 7, РЦ «ФАРМЕДИНФО».

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Принятые обозначения

- * МНН, рекомендуемое ВОЗ
- ** МНН, общепринятое и зарегистрированное ВОЗ
- без звездочки — химическое название, не получившее до настоящего времени МНН и находящееся на стадии обсуждения
- все синонимы данного вещества, разрешенные к медицинскому применению в СССР на 1 января 1991 г.
- △ фармакотерапевтическое действие данного лекарственного средства (следует учитывать, что это указание носит общий характер и в случаях разностороннего терапевтического эффекта препарата не является отражением полного спектра его фармакологического действия)

*ACIDUM FUSIDICUM***

- Кислота фузидиевая (СССР)
- △ Антибиотик

AKRITOLIN

- Фурагин (СССР)
- △ Антибактериальное средство

*AMBAZONE***

- Фарингосепт (Рум.)
- △ Антибактериальное средство

*AMIKACIN SULFATE***

- Амикацин (Бол., СФРЮ)
Амикацина сульфат (СССР)
Ликацин (Ит.)
- △ Антибиотик (гр. аминогликозидов)

AMOXICILLIN

- Хиконцил (СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*AMPICILLIN***

- Ампициллина тригидрат (СССР)
Пенбритин (Вел.)
Пентарцин (Пр)
Пентрексил (СФРЮ)
Росциллин (Инд.)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*AMPICILLIN** ANHYDRIDE*

- Кампициллин (Инд.)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*AZLOCILLIN SODIUM***

- Азлоциллин (Бол.)
Азлоциллина натриевая соль (СССР)
Секуропен (ФРГ)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*BENZYL PENICILLIN***

- Бензилпенициллина калиевая соль (СССР)
Бензилпенициллина натриевая соль (СССР)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*CARBENICILLIN DISODIUM***

- Геопен (Бг., СФРЮ)
Карбенициллина динатриевая соль (СССР)
Пиопен (Вел.)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*CARFECILLIN SODIUM**

- Карфециллина натриевая соль (СССР)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*CEFACETRILE SODIUM**

- Целоспор (ВР, Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFALEXIN***

- Кефексин (Фин.)
Кефлекс (США)
Палитрекс (СФРЮ)
Пиассан (ВР)
Цефалексин (СССР, Бол.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFALORIDINE***

- Цепорин (Вел., СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFALOTIN**

- Кефлин (США, Тур.)
Цефалотин (Бол.)
Цефалотина натриевая соль (СССР)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFAPIRIN SODIUM**

- ☐ Цефатрексил (Ит., СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFAZOLIN**

- ☐ Кефзол (Инд., СФРЮ, США)
- Цефазолин (Бол.)
- Цефамезин (Инд., СФРЮ, Тур., Фин., Яп.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFIXIME***

- ☐ Цефспан (Яп.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFOPERAZONE SODIUM***

- ☐ Цефобид (США, Тур.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFOTAXINE SODIUM***

- ☐ Клафоран (СФРЮ, Тур., Фр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFOTIAM***

- ☐ Халоспор (Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFOXITIN SODIUM***

- ☐ Бонцефин (СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFRADINE***

- ☐ Сефрил (ГПР)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFROXADINE***

- ☐ Ораспор (Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFSULODIN SODIUM***

- ☐ Монаспор (Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFTAZIDIME***

- ☐ Кефадим (США)
- Мироцеф (СФРЮ)
- Фортум (Вел.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFTIZOXIME SODIUM***

- ☐ Эпоцелин (Тур., Яп.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFTRIAXONE SODIUM***

- ☐ Лонгачеф (СФРЮ)
- Роцефин (Тур., Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CEFUROXIME SODIUM***

- ☐ Зинацеф (Вел.)
- Кетоцеф (СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

CERHAMANDOLE NAFATE

- ☐ Мандол (Швр.)
- △ Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

*CIPROFLOXACIN HYDROCHLORIDE***

- ☐ Ципробай (ФРГ)
- Ципроксин (Тур.)
- Цифлозин (Тур.)
- Цифран (Инд.)
- △ Антибактериальное средство (гр. хинолонов)

*CLEMIZOLE PENICILLIN***

- ☐ Мегациллин (СФРЮ, ФРГ)
- △ Антибиотик (гр. пенициллина)

*CLINDAMYCIN***

- ☐ Далацин Ц (СФРЮ, Тур.)
- △ Антибиотик (гр. линкомицина)

CLINDAMYCIN PHOSPHATE

- ☐ Далацин Ц фосфат (Бг., Тур.)
- △ Антибиотик (гр. линкомицина)

*DIBEKACIN***

- ☐ Дибекацин (Яп.)
- Нипоцин (СФРЮ)
- △ Антибиотик (гр. аминогликозидов)

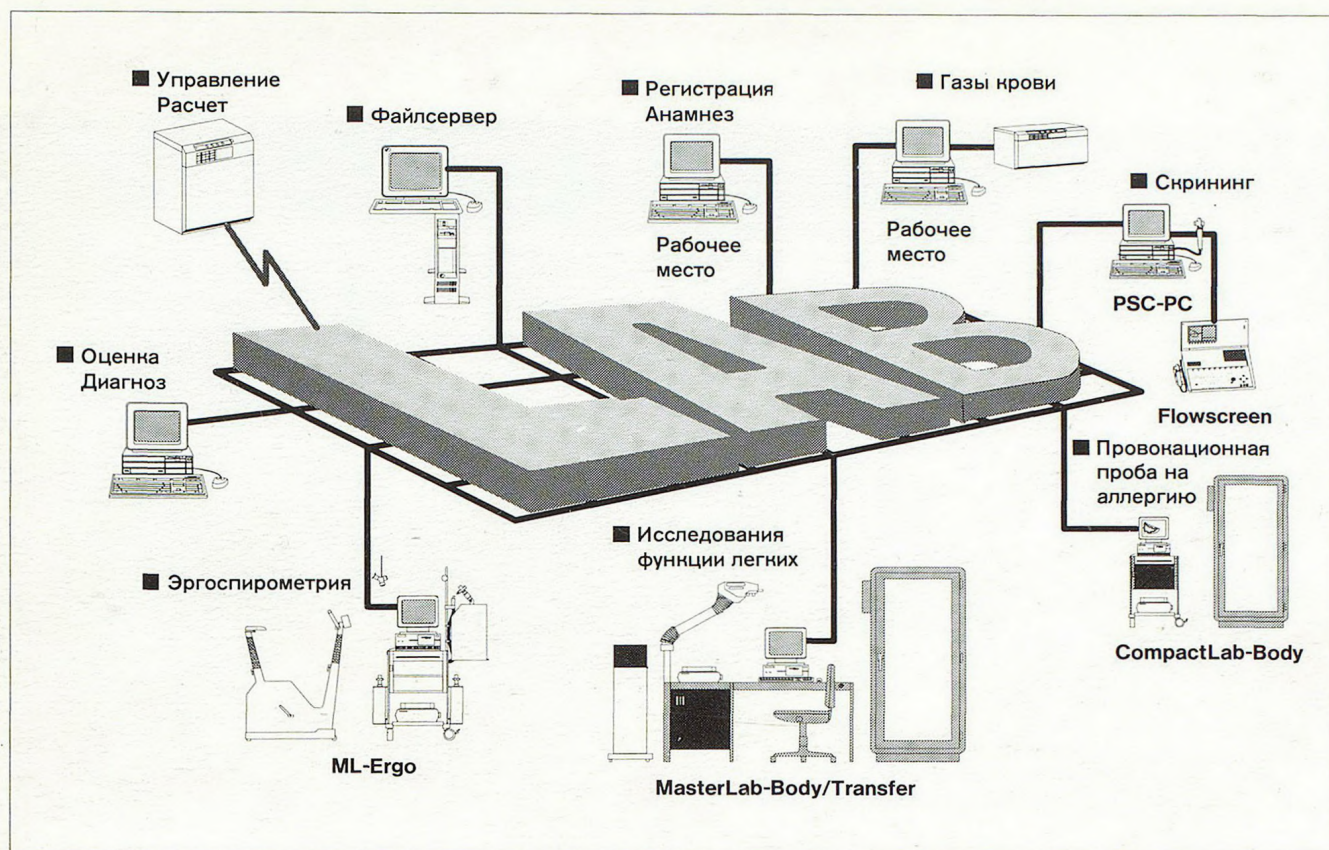
ПРОДОЛЖЕНИЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ

Редактор И. В. Яшина
Корректор И. В. Яшина
Технический редактор Т. Н. Василейская

Фотограф А. В. Стольников
Художественный редактор П. П. Ефремов
Ю. И. Седулин

Слано в набор 22.06.92. Подписано в печать 31.08.92. Формат 84×108¹/₁₆. Печать офсет. Усл. печ. л. 10,08.
Усл. кр. отт. 21,84. Уч.-изд. л. 11,63. Тираж 2000. Заказ 768.

Всероссийское научное общество пульмонологов.
Ордена Трудового Красного Знамени
Чеховский полиграфический комбинат,
Министерства печати и информации Российской Федерации
142300, г. Чехов Московской области.



Больше времени для всего самого существенного остается благодаря системе лабораторного управления данными фирмы ЕГЕР

Система лабораторного управления данными фирмы ЕГЕР обеспечит Вас, как врача-диагноста, тремя существенными преимуществами:

Во-первых:

Она свяжет воедино все отличающиеся друг от друга измерительные и компьютерные системы Вашего амбулаторного или стационарного лечебного учреждения.

Во-вторых:

Она организует общий поток информации и обмена данными в лаборатории диагностики функции легких при:

- ☐ Регистрации пациентов и анамнезе
- ☐ Анализе газового содержания крови
- ☐ Спирометрии
- ☐ Бодиплетизмографии
- ☐ Диффузии
- ☐ Эргоспирометрии
- ☐ Диагностике
- ☐ Управленческой работе и калькулированию.

В-третьих:

Она обеспечит избирательность и лаконичность подачи информации, необходимой для диагностирования, предоставит ее к Вашим услугам в оптимально-приемлемой форме. Это даст Вам большую экономию времени, которого так не хватает.

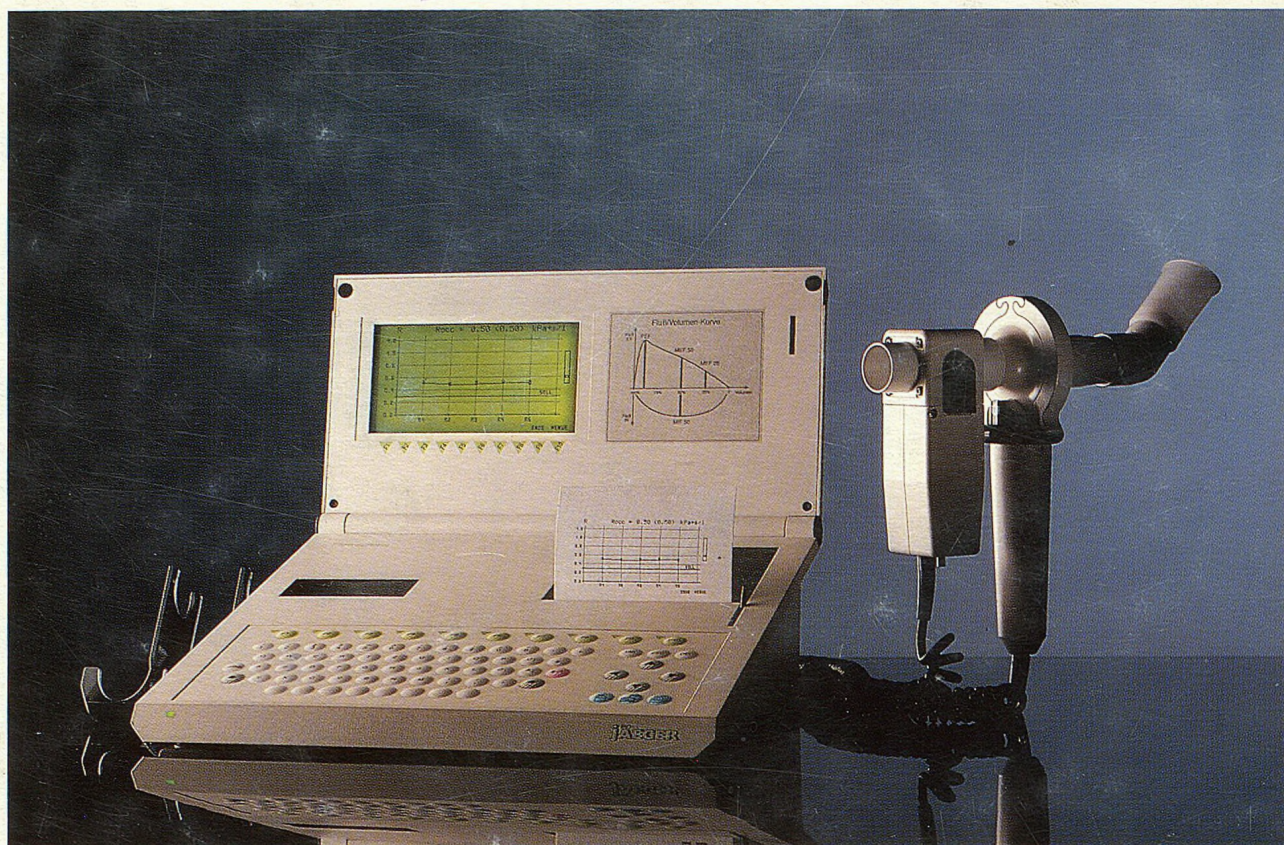
Ядром системы является в высшей степени эффективный массив данных. Он вводит в электронную память тексты, измеренные величины, кривые и графики, которые при первой же необходимости в Вашем распоряжении. Система управления лабораторными данными фирмы ЕГЕР совместима также со всевозможными лабораторными измерительными комплексами и компьютерными системами других фирм.

В случае интереса в более исчерпывающей информации о достоинствах нашей системы лабораторного управления данными, обращайтесь по адресу фирмы.

105077 Москва · 11 Парковая ул., 32/61 · Институт пульмонологии,
ГКБ № 57, корп. 4 · Бюро фирмы ЭРИХ ЕГЕР · Телефон: 465-28-45

ERICH JAEGER GmbH & Co. KG · P.O. Box 5846 · D-8700 Würzburg 1 · Germany
Tel.: 09 31/419 02-0 · Telefax: 09 31/419 02 46 · Telex: 179318116 = medex d

ERICH
JAEGER



Измерение сопротивления дыхательного потока с помощью аппарата Flowscreen фирмы „ЕГЕР“

Бронхо-респираторные заболевания относятся наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями к наиболее часто встречающимся сегодня среди взрослого населения недугам. Из-за неуклонно возрастающего загрязнения воздушной среды вредными веществами и аллергенными субстанциями все больше подвержены этого рода заболеваниям также дети и юношеская часть населения. С учетом этих процессов разработаны специальные кардио-респираторные системы диагностики, ведущим поставщиком которых является наша фирма.

FLOWSCREEN определяет спирометрические данные, величины потока-объема и максимально-возможной вентиляции.

Таким образом анализируются простейшими способами, быстро и надежно те или иные функциональные отклонения в области органов дыхания. В своих исследованиях Вы имеете возможность опираться согласно Вашим целям на эффективную

программу интерпретации. Особенно важным является сегодня с точки зрения специалистов определение сопротивления воздушного потока (Ross) в опоре на тест „бронхоспазмолит“ (аппаратура для этого предлагается дополнительно, по опциону, на выбор покупателей). Процедура обследования не требует никаких особых усилий со стороны пациента, что особенно важно при определении состояния здоровья детей и престарелых людей.



☐ Измерение сопротивления дыхания с помощью приспособления Росс.

105077 Москва · 11 Парковая ул., 32/61 · Институт пульмонологии, ГНБ № 57, корп. 4 · Бюро фирмы ЭРИХ ЕГЕР · Телефон: 465-28-45

ERICH JAEGER GmbH & Co. KG · P.O. Box 58 46 · D-8700 Würzburg 1 · Germany
Tel.: 09 31/419 02-0 · Telefax: 09 31/419 02 46 · Telex: 179318116 = medex d

ERICH
JAEGER