

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

3'91





Пневмоскоп-РС – это применение компьютера поновому, в качестве аппарата по обследованию функции легких

Использование с IBM совместимого компьютера с вставкой Пневмоскоп-РС в целях обследования функции легких имеет существенные преимущества:

Эффективность применения

С помощью Пневмоскопа-РС возможна спирометрия, измерение максимально-возможной вентиляции и потока-объема. Компьютер обеспечивает проведение измерений в короткие сроки, а также практически неограниченные пределы запоминающей среды.

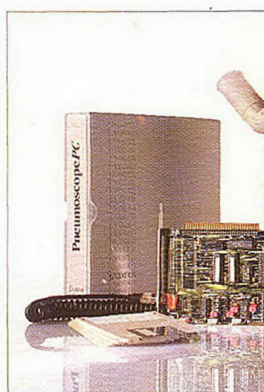
Простота в эксплуатации

Графическая поверхность пользователя MS-Windows соответствует лучшим международным

стандартам и создает все возможности для наилучших способов эксплуатации системы. Кроме того, на ее базе функционирует много дополнительных программ, например, по обработке текстов и фиксированию адресов.

Оптимальная гигиена

Здоровье ваших пациентов – это важная возможность



□ Пневмоскоп-РС

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



3'91

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), ИВАНЮТА О. М. (Киев), КИРИЛЛОВ М. М. (Саратов),
КОРКИНА Л. Г. (Москва), ЛУЦЕНКО М. Т. (Благовещенск), МАВРАЕВ Д. Э. (Махачка-
ла), НЕСТЕРОВСКИЙ Я. И. (Челябинск), НОРЕЙКО Р. (Каунас), ПУТОВ Н. В. (Ленин-
град), РОМАНОВА Л. К. (Москва), СЕДОВ К. Р. (Красноярск), СИДОРОВА Л. Д. (Но-
сибирск), СИМБИРЦЕВ С. А. (Ленинград), СУЛЕЙМАНОВ С. (Чита), СУХАНОВА Г. И.
(Владивосток), ТРУБНИКОВ Г. В. (Барнаул), ХАДАРЦЕВ А. А. (Тула), ШНИПАС П. А.
(Каунас), ШУЛУТКО М. Л. (Свердловск), ЯННУС Л. Э. (Таллинн)

СПОНСОРЫ ЖУРНАЛА — ВСЕСОЮЗНЫЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ «АЭРО-
ЗОЛЬ», ФИРМА «ERICH JAEGER» (ФРГ)

Адрес редакции:

105077, Москва, 11-я Парковая улица, дом 32/61,
т. 465-83-24

НИИ Пульмонологии МЗ РСФСР, редакция журнала «Пульмонология»

Зав. редакцией С. В. ТКАЧЕНКО

Госуд. Центр. Медицинская
библиотека
Министерства здравоохранения СССР

1747683

Редактор И. В. Яшина.
Технический редактор Т. Н. Василейская.

П. П. Ефремов.
Художественный редактор Ю. И. Седулин.
Корректор И. В. Яшина.

Сдано в набор 05.08.91. Подписано в печать 01.10.91. Формат 84×108¹/₁₆. Печать офсет. Усл. печ. л. 6,72.
Усл. кр. отт 26,88. Уч. изд. л. 7,66. Тираж 2000. Заказ 1253. Цена 2 р. 50 к.

Ордена Трудового Красного Знамени
Всероссийское научное общество пульмонологов
Ордена Трудового Красного Знамени
Чеховский полиграфический комбинат
Государственной ассоциации предприятий, объединений и организаций
полиграфической промышленности «АСПОЛ»
142300, г. Чехов Московской области

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Редакционная колонка

5

Editorial column

Передовая статья

Editorial

Куро Л. Опыт легочной и сердечно-легочной трансплантации университетской клиники торакальной хирургии госпиталя Ксавье-Арнозан (г. Бордо, Франция)

6

Couraud L. The experience with pulmonary and cardio-pulmonary transplantation in the university clinic of thoracic surgery of Xavier Arnoz Hospital (Bordeaux, France)

Оригинальные исследования

Original studies

- Собченко С. А., Коровина О. В. Опыт работы «Школы для больных бронхиальной астмой» 14
- Бабаджанова Г. Ю. Генетические подходы в трактовке сахарного диабета у больных бронхиальной астмой 19
- Калинина Н. В., Апульцина И. Д., Власенко С. Ю. Клиника и диагностика различных вариантов течения грибковой сенсibilизации у больных бронхиальной астмой 21
- Александров О. В., Виноцкая Р. С., Стручков П. В., Давыдов Э. Г., Каландаришвили Г. Г. Изучение действия гипоксически-гиперкапнической газовой смеси у больных хронической легочной недостаточностью 24
- Карттунен П., Тукиainen Х., Никянен С., Саано В. Фармакокинетика теофиллина в ночное время при однократном приеме: сравнение трех препаратов в одинаковых условиях 28
- Шихнебиев Д. А., Минкайлов К.-М. О. Отдаленные исходы острых пневмоний в зависимости от состояния чувствительности и реактивности бронхов 32
- Засеева О. В., Булгаков С. А. Изучение протективного эффекта сальбутамола на модели бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой 35
- Шмелев Е. И., Мацкеплишвили М. Ш., Степанян И. Э., Романов В. В. Плазмаферез в лечении больных саркоидозом органов дыхания 39

- Sobchenko S. A., Korovina O. V. The experience of "School for Patients with Bronchial Asthma" 14
- Babadzhanova G. Yu. Genetic approach to diabetes mellitus in bronchial asthma patients 19
- Kalinina N. V., Apultsina I. D., Vlasenko S. Yu. Manifestations and diagnostics of different variants of mycotic sensibilization in bronchial asthma 21
- Alexandrov O. V., Vinitskaya R. S., Struchkov P. V., Davydov E. G., Kalandarishvili G. G. The study of the effects of hypoxic-hypercapnic gas mixture in chronic lung insufficiency 24
- Karttunen P., Tukiainen H., Nikanen S., Saano V. Night pharmacokinetics of single dosage theophylline: comparison of three drugs in similar conditions 28
- Shichnebiev D. A., Minkhailov K.-M. O. Remote effects of acute pneumonias depending on bronchial sensitivity and reactivity 32
- Zaseeva O. V., Bulgakov S. A. A study of protective effect of Salbutamol in a model of bronchial spasm induced by physical exertion 35
- Shmelev E. I., Matskeplishvili M. Sh., Stepanyan I. E., Romanov V. V. Plasmapheresis in the treatment of respiratory sarcoidosis 39

Лекции

Lectures

Виггинс Дж. (Великобритания). Бронхоальвеолярный лаваж. Методика и применение 43

Wiggins J. Bronchoalveolar lavage: technique and applications

Заметки из практики

Practical notes

- Раудла Л. А. Об эффективности специфической анти-IgE-плазмоиммунсорбции у больных атопической бронхиальной астмой 46
- Трескунов В. К., Дидковский Н. А., Захаржевская Т. В., Евсеев Н. Г. Случай успешного применения гемосорбции в сочетании с десенсибилизацией у больной аспириновой астмой 48

- Raudla L. A. Effectivity of specific anti-IgE-plasmoimmunosorption in atopic bronchial asthma 46
- Treskunov V. K., Didkovsky N. A., Zakharzhevskaya T. V., Yevseev N. G. A case of successful application of haemosorption combined with desensitization in a patient with bronchial asthma 48

Ивашкин В. Т., Синопальников А. И., Кабанов В. С., Байков В. А., Клочков О. И., Будко А. А. Легионеллезы — эпидемиология, клиника, диагностика и лечение . . . 51

Ivashkin V. T., Sinopalnikov A. I., Kabanov V. S., Baikov V. A., Klochkov O. I., Budko A. A. Legionellosis—epidemiology, clinics, diagnostics, and treatment

Юбилейные даты

Anniversaries

К 60-летию со дня рождения проф. В. Я. Гармаша . . . 58

To the 60th anniversary of Prof. V. Ya. Garmash

Хроника. Информация

Current events. Information

Протоколы заседаний пульмонологической секции МГНОТ 59

Proceedings of Pulmonological Section of Moscow Scientific Society of Internists

Информация Президиума Всероссийского научного общества пульмонологов . . . 60

Information of the presidium of Russian Federation Scientific Society of Pulmonologists

Новое о лекарственных препаратах 63

New data on pharmacological products

НА ОБЛОЖКЕ:

Андрей Рублев. ТРОИЦА. 1422—1427 гг.

Доска; яичная темпера.

Из собрания Государственной Третьяковской Галереи.

Старинные рукописи рассказывают, как высоко чтились на Руси выдающиеся творения живописи. Иконы были предметом поклонения и особой чести. И главная из таких святынь для русского человека — «Троица» Андрея Рублева. Время, когда творил Рублев, было трудным и светлым для Руси. На Куликовом поле князь Дмитрий Донской в жестокой битве разбил грозную силу Золотой орды, и гордое осознание победы вошло в искусство гениального мастера. «Троица» стала символом возрождения Русского государства.

В основе сюжета «Троицы» лежит библейский рассказ о явлении праведному Аврааму божества в виде трех прекрасных юношей-ангелов. Ангелы изображены восседающими вокруг престола, в центре которого помещена чаша с головой новозаветного агнца, то есть Христа. Смысл этого изображения — жертвенная любовь.

Символика «Троицы» соотнесена с ее живописно-стилистическими свойствами. Среди них важнейшее значение имеет цвет. Живопись Рублева отличается особой чистотой цвета, благородством тональных переходов, умением придать колориту светоносность сияния.

Постигая красоту и глубину содержания, соотнося смысл «Троицы» с идеями Сергия Радонежского о созерцательности, нравственном усовершенствовании, мире, согласии, мы как бы соприкасаемся с внутренним миром Андрея Рублева, его помыслами, претворенными в этом произведении.

Наталья Панфилова

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛОНКА

Пневмония остается одной из актуальных проблем внутренней медицины. Сохраняется высокий уровень заболеваемости, особенно в раннем детском возрасте и у лиц старше 65 лет. Многие авторы из разных стран отмечают, что летальность при пневмониях в отдельных группах достигает 10 %. У больных, которым проводится искусственная вентиляция легких, летальность превышает 25 %. Современное состояние учения о пневмониях побуждает к активному поиску новых методов профилактики и лечения.

Пневмонии подразделяют на приобретенные и нозокомиальные (вторичные, или госпитальные). Такого рода подразделение диктует разную тактику в выборе антибактериальных и иммунных препаратов.

Этиологическая диагностика пневмоний сложна. Однако микроскопическая идентификация возбудителя часто позволяет сделать правильный выбор химиотерапевтического препарата.

Для приобретенных пневмоний наиболее частыми возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. До недавнего времени предполагалось, что примерно в 30 % случаев этиологический фактор пневмонии установить не удастся. В последние годы число случаев заболевания пневмонией с нерасшифрованным этиологическим фактором снизилось до 5—8 %. Удалось раскрыть роль таких возбудителей, как *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Branchamella catarrhalis*, *Yersinia pestis*. Каждые 3—4 года в Европе отмечается эпидемическая вспышка пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*. Такая вспышка пришлась и на 90-е годы. С развитием методов обследования улучшилась диагностика легионеллезных пневмоний. В настоящее время обширные исследования ведутся по определению роли хламидий в возникновении пневмоний. Некоторые авторы указывают, что этиологически *Chlamydia pneumoniae* встречается до 10 % случаев.

Из антибактериальных препаратов, применяемых при приобретенных (первичных) пневмониях, на первое место выходят ампициллин, ампициллин в соединении с ингибиторами лактамазы (клавудиловая кислота), цефалоспорины второго и третьего поколения.

Нозокомиальные (госпитальные) пневмонии имеют очень широкое распространение. Рост их продолжается во всех возрастных группах, но особенно среди пожилых лиц и у больных, находящихся в реанимационных отделениях. Отмечено, что прием некоторых лекарств (седативные препараты, антациды, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина) предшествует появлению таких пневмоний. В возникновении этого типа пневмоний большое значение придается аспирационному механизму и колонизации возбудителя в желудке или орофарингеальной области. Флора, как правило, полимикробная, преимущественно грамотрицательная. Среди этих пневмоний выделяется обширная группа с септическим течением. Характерной чертой такого течения является нейтропения. Госпитальные пневмонии особенно часто возникают у больных с искусственной вентиляцией легких. В лечении их большое значение придается назначению антибиотиков (в том числе и с профилактической целью): гентамицина, полимиксина, а также противовоспалительных препаратов хинолонового ряда (таривид), макролидов. При атипичном течении пневмонии многие авторы рекомендуют начинать лечение с эритромицина.

В отдельных клинических ситуациях ранняя диагностика пневмонии или синдрома отторжения трансплантируемого легкого имеет принципиальный характер в выборе методов лечения.

Особая глава — пневмонии при иммунодефицитных состояниях, этиологическими факторами которых чаще всего выступают *Pneumocystis carinii*, *Cytomegalovirus*, *Mycobacteriae*, *Fungi*.

Перспективные методы лечения связывают с пролонгированными цефалоспоридами третьего поколения, флуорохинолонами, новой генерацией макролидов, ванкомицином. Исторически впервые антибактериальной терапии не противопоставляются методы иммунотерапии (иммуноглобулины, бактериальные вакцины). Обсуждается возможность применения колонийстимулирующих факторов, интерлейкинов.

Главный редактор журнала академик АМН СССР
проф. А. Г. Чучалин

В апреле 1991 г. по приглашению проф. Луи Куро (Laius Courgaud) и господина Клемана — директора госпиталя Xavier Arnoz я был гостем клиники торакальной хирургии университета г. Бордо. Эта клиника широко известна оригинальными разработками вопросов хирургии трахеи, бронхов, легких, пищевода. В течение последних 3 лет проф. Куро занят программой трансплантации легких. Материалы клиники в этой области представляют исключительный интерес. По моей просьбе проф. Куро передал для журнала «Пульмонология» предлагаемую статью.

Акад. АМН СССР профессор М. И. Перельман

© Л. КУРО, 1991

УДК [616.12+616.24]-089.843

Л. Куро

**ОПЫТ ЛЕГОЧНОЙ И СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ
КЛИНИКИ ТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ГОСПИТАЛЯ
КСАВЬЕ-АРНОЗАН (Г. БОРДО, ФРАНЦИЯ)**

(Профессор, Директор Университетской клиники торакальной хирургии, г. Бордо, Франция)



двух легких — 65 %. Общее число более широко распространенных трансплантаций комплекса сердце — легкие уже превышает тысячу и характеризуется такими же показателями общей выживаемости.

Клиника торакальной хирургии госпиталя Ксавье — Арнозан представляет собой один из восьми французских клинических центров трансплантации легких, который располагает клиническим материалом, имеющим мировое значение.

Наш опыт основан на проведении 50 операций трансплантации легких и комплекса сердце — легкие. Общая выживаемость сроком от 6 месяцев до 3 лет составляет 68 %. Летальность в разные сроки послеоперационного периода была следующей:

1—3-и сутки	3 случая
2—5 месяцев	10 случаев
7, 19, 20, 25 месяцев	по 1 случаю.

Из 28 больных, которым трансплантация была сделана в течение 1990 года, лишь один умер в раннем послеоперационном периоде и двое — в сроки от 3 мес. до одного года. Однако возросшее число успешных трансплантаций не сократило ни в качественном, ни в количественном отношении круг серьезных проблем в этой области медицины. Среди них на первом месте стоит вопрос о показаниях и противопоказаниях к легочной и сердечно-легочной трансплантации. Ниже представлены основные показания в соответствии с типами возможных операций.

Международный регистр трансплантации легких, открытый в октябре 1990 года, насчитывает 432 операции. Они осуществлены более чем в 20 Центрах различных стран. Общая выживаемость после 302 трансплантаций одного легкого составляет 67 %, а после 130 трансплантаций

Пересадка одного легкого выполнена 6 больным,	
из них с легочным фиброзом	— 4,
с эмфиземой	— 2.
Пересадка двух легких выполнена 11 боль-	
ным,	
из них с эмфиземой	— 6,
с бронхоэктазами	— 2,
с легочным фиброзом	— 1,
с муковисцидозом	— 1,
с отравлением ядохимикатом	
(паракват)	— 1.

Пересадка комплекса сердце —	
легкие выполнена	33 больным,
из них с эмфиземой + бронхо-	
эктазами с кардиомиопатией	
и вторичной легочной гипер-	
тензией (среди них пересадка	
сердца в комплексе с одним	
легким у 1 пациента)	— 7,
с синдромом Эйзенменгера	— 4,
с муковисцидозом	— 3,
с первичной легочной гипер-	
тензией	— 3,
с легочным фиброзом	— 2,
с силикозом	— 1.

Для успешной пересадки одного легкого прежде всего необходимо отсутствие инфекции и бронхоэктазов в остающемся легком. Технически эта операция наиболее проста и доброкачественна по своему течению. Отключение удаляемого легкого больной переносит хорошо, несмотря на повышенное содержание углекислоты в крови и значительный подъем давления в легочной артерии. Поэтому трансплантацию одного легкого часто удается выполнить без искусственного кровообращения. Бесспорным показанием к трансплантации одного легкого является легочный фиброз (фиброзирующий альвеолит). При этом за счет активации и перфузии трансплантированного легкого в довольно быстрые сроки восстанавливаются показатели функции внешнего дыхания. Несмотря на прогрессирование фиброза в оставшемся легком, показатели функции внешнего дыхания неуклонно возрастают и достигают 70—80 % от должных величин за счет работы одного трансплантированного легкого.

Преимуществом пересадки одного легкого является также то, что при наличии одного донора можно оказать лечебную помощь сразу двум пациентам.

Трансплантация одного легкого у больных эмфиземой абсолютно показана, по нашему мнению, в случаях рецидивирующего пневмоторакса в сочетании с плевральными спайками после перенесенных в прошлой операций. Недостатком трансплантации легкого у больных эмфиземой является развитие раньше или позже компрессии пересаженного легкого, что в итоге приводит к значительному снижению показателей функции внеш-

него дыхания с последующим развитием инфекции и бронхоэктазов.

Вопрос о трансплантации блока из двух легких возникает в случаях, когда у больного, страдающего фиброзирующим альвеолитом или эмфиземой, одновременно отмечается наличие выраженной инфекции в трахеобронхиальном дереве. Трансплантация двух легких является также показанной при муковисцидозе.

Трансплантация блока из двух легких отличается значительным числом осложнений со стороны анастомозов трахеи или бронхов. Необходимым условием для трансплантации двух легких является отсутствие симптомов необратимой сердечной недостаточности. Непродолжительные расстройства сердечной деятельности, поддающиеся медикаментозной коррекции, без органического поражения сердечной мышцы не являются противопоказанием.

Наибольшее развитие в течение последних 10 лет получила трансплантация комплекса сердце — легкие. Абсолютным показанием для такой операции является наличие сочетанной патологии сердца и легких, а в особенности — признаков необратимой легочной гипертензии (для первично кардиологических больных). Для легочных пациентов необходимость пересадки комплекса сердце — легкие определяется наличием необратимой сердечной недостаточности, периферических признаков слабости правых отделов сердца, расширением полостей и утолщением стенок правых отделов сердца, отклонением влево межжелудочковой перегородки, недостаточностью трахстворчатого клапана. Сохранение этих признаков при повторных ультразвуковых исследованиях, несмотря на клинически видимое улучшение, позволяет ставить вопрос об одновременной трансплантации сердца и легких. При оценке общего состояния таких пациентов перед операцией всегда следует помнить, что постоянная кислородотерапия в сочетании с сеансами плазмафереза приводит к значительному уменьшению признаков сердечной недостаточности.

Наряду с рассмотренными, в некоторых случаях могут обсуждаться и специфические показания. Так, при наличии у больного агрессивной инфекции, обусловленной полирезистентной флорой, пересадка комплекса сердце — легкие представляется более обоснованной и надежной, чем трансплантация двух легких.

В последнее время опасность ишемических осложнений со стороны трахеального анастомоза нам удалось преодолеть путем применения оригинальной методики наложения трахеального анастомоза с реваскуляризацией бронхов. В случае наличия у больного кальцинированных лимфоузлов в средостении также предпочтительнее выполнять пересадку комплекса сердце — легкие ввиду технических трудностей с манипуляциями в области корней легких. Исходя из этих соображений, нами были выполнены трансплантации

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и летальность

Возраст, лет	Число больных	Число умерших
0—20	3	1
21—50	27	9
51—60	17	6
Более 60	3	1
Всего...	50	17

комплекса сердце — легкие у 2 больных саркоидозом и у 1 больного силикозом.

Абсолютными противопоказаниями к трансплантации мы считаем прогрессирующие онкологические заболевания, тяжелые психические расстройства, некурабельные инфекции, прогрессирующий гепатит, носительство антител к вирусу иммунодефицита человека, необратимые органические изменения внутренних органов, сопровождающиеся признаками их недостаточности. Все это в целом соответствует общим положениям в трансплантологии. Однако в последнее время ряд этих противопоказаний начинает терять свою актуальность с развитием полиорганных пересадок.

Особого обсуждения требует вопрос о возрастных границах трансплантации. В табл. 1 представлено распределение наших пациентов по возрасту и соответствующая каждой возрастной группе летальность.

Если ранее возраст больных ограничивался 50 годами, то наш опыт показывает возможность успешной трансплантации и у больных старше 50 лет. Трансплантация также не является противопоказанной больным, находящимся на искусственной вентиляции, и пациентам после трахеотомии, если нет нагноения в бронхах или септического состояния.

Наряду с показаниями и противопоказаниями, пристального рассмотрения заслуживают специфические факторы риска, которые необходимо учитывать при подготовке больного к трансплантации (табл. 2).

Таблица 2

Факторы риска и послеоперационная летальность

Факторы риска	Число больных	Число умерших в послеоперационном периоде
Гормоназависимость	15	4
Спайки в плевральной полости	13	3
Неустранимая инфекция в бронхах	10	3
Неподвижность	10	4
Истощение	7	2

Примечание. У одного умершего больного факторов риска не было.

Длительная гормонотерапия делает больных выскоковосприимчивыми к инфекции и ведет к тяжелейшему остеопорозу в послеоперационном периоде. При подготовке к трансплантации мы стараемся, по возможности, отменить эти препараты или же резко снизить их дозировки, переходя исключительно на ингаляционный путь введения.

Спайки в плевральной полости вне зависимости от их происхождения представляют серьезный риск кровотечения во время и после операции. В некоторых случаях этот фактор может служить поводом для пересмотра вида предполагаемой операции (например, пересадка сердца и одного легкого вместо предполагаемой пересадки комплекса сердце — легкие).

Неустранимая инфекция в бронхах (чаще всего она обусловлена полирезистентной синегнойной палочкой) обычно наблюдается у больных муковисцидозом. В этом случае больные в плане предоперационной подготовки получают систематическое лечение антибиотиками. Лекарственные препараты вводят внутривенно через катетер в подключичную вену. Катетер закрепляют под кожей с помощью специального устройства.

Расстройства общего состояния — истощение, потеря мышечной массы, обездвиженность, обусловленные первичным заболеванием и длительной гипоксией, должны учитываться при прогнозе восстановительных возможностей пациента.

Длительная оксигенотерапия, на наш взгляд, не является противопоказанием к трансплантации. Она помогает приостановить потерю мышечной массы и поддержать функцию правых отделов сердца.

На практике редко удается видеть у больного лишь один фактор риска, обычно отмечается их сочетание. В таких условиях способность и желание самого пациента и его окружения взять на себя ответственность за риск предполагаемого вмешательства является чрезвычайно важным составным фактором в принятии решения.

Не останавливаясь подробно в этой статье на вопросах забора органов, выбора и подготовки трансплантата, хотим отметить следующее. В связи с большой нехваткой донорских органов мы руководствуемся следующими правилами при заборе органов: отсутствие инфекции и контузии легких, а также хорошая оксигенация венозной крови донора. В нашей хирургической практике были использованы донорские органы от лиц, пострадавших в дорожных происшествиях в 34 случаях, умерших от патологии сосудов головного мозга в 13 случаях, от суицида — в 3 случаях. Возраст доноров был 5—50 лет. Время ишемии органов и время искусственного кровообращения в зависимости от места нахождения доноров представлены в табл. 3.

Результаты трансплантации в зависимости от места нахождения доноров и, соответственно, места забора органов представлены в табл. 4.

Анализ таблиц 3 и 4 четко выявляет разницу

BALTIC AMADEUS

ПЕРВОКЛАССНОЕ КОМПЬЮТЕРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Совместное предприятие "BALTIC AMADEUS"
и фирма "CUSTO MED" (Германия)

Предлагают



custo^{med}

Компьютерная диагностическая система
для исследования функций внешнего дыхания

CUSTO VIT

Компактность, простота в
обращении, максимум удобств
для персонала и пациента,
надежность, пригодность для

массовых исследований и
контроля за результатами
лечения, большой набор
определенных показателей —

всё это делает систему
CUSTO VIT
необходимой для каждого
врача пульмонолога

BALTIC AMADEUS

Совместное предприятие

232600, Вильнюс,
Академийос 4; тел.: 359811;
телекс: 261145 BAMAD SU;
телефакс: 359909

Время ишемии органов и время искусственного кровообращения в зависимости от места нахождения доноров

Состояние органов донора	Время, мин		
	Минимальное	Максимальное	Среднее
<i>Госпиталь г. Бордо (n=38)</i>			
Ишемия	97	220	139
Пребывание на искусственном кровообращении	150	240	193
<i>Госпиталь вне г. Бордо (n=12)</i>			
Ишемия	210	260	230
Пребывание на искусственном кровообращении	150	265	227

во времени ишемии и результатах забора в зависимости от места нахождения донора. Однако конечный результат произведенной трансплантации в большей степени зависит от состояния реципиентов. Так, из 8 больных, которым были пересажены органы от доноров, находившихся за пределами г. Бордо, 6 были экстубированы и находились на самостоятельной вентиляции уже через 24—48 часов после операции, что свидетельствует о хорошей функциональной сохранности трансплантата. Создание более совершенных консервирующих жидкостей может иметь большое значение в будущем.

Результаты трансплантаций в зависимости от групповой совместимости и носительства цитомегаловируса представлены в табл. 5 и 6.

В соответствии с приведенными данными показательной разницы в прогнозе в зависимости от носительства цитомегаловируса выявить не удается, однако при положительной серологической реакции донора и реципиента мы считаем риск трансплантации повышенным. Среди возможных

трудностей в послеоперационном периоде мы выделяем следующие: посттрансплантационный отек легкого мы наблюдали в 7 случаях, кровотечение в раннем послеоперационном периоде — в 8 случаях, мукоцилиарный паралич слизистой оболочки бронхов — у всех больных, сложность дифференциальной диагностики криза отторжения и инфекции — у всех больных, плохое заживление анастомоза дыхательных путей — у 13 больных. Заживление анастомоза у 6 больных было достигнуто первичным натяжением, у 15 больных — вторичным натяжением, ограниченный или распространенный некроз анастомоза наблюдали у 24 пациентов. В 4 случаях заживление анастомоза сопровождалось серьезными трудностями: выпадение сальника в просвет бронхов у 1 больного, аррозийное артериальное кровотечение — у 1 больного в отдаленном периоде, свищи в средостение — у 2 больных.

Наиболее остро проблема диагностики криза отторжения и инфекции стоит в течение первых трех месяцев, когда криз отторжения развивается в 60 % случаев. Трудность дифференциальной диагностики этих двух различных процессов заключается в том, что их клинические и рентгенологические проявления часто очень похожи. В то же время каждый из этих процессов взаимно отяжеляет и предопределяет развитие другого. Лечение криза отторжения предопределяет развитие инфекции, и сама инфекция может способ-

Таблица 4
Результаты трансплантации в зависимости от места нахождения доноров

Место нахождения доноров	Число умерших больных в первые 4 мес после пересадки	Причина смерти
Госпиталь г. Бордо (n=38)	1	Интраоперационный отек легких
	5	Через 1 мес после операции от вторичных факторов (инфекция, криз отторжения)
Госпиталь вне г. Бордо (n=12)	1	Ишемия
	4	Воздушная эмболия Через 1 мес после операции от вторичных факторов (у двоих тяжелые вентиляционные расстройства)

Таблица 5
Результаты трансплантаций в зависимости от групповой совместимости

Группа крови		Число больных	Из них	
Донор	Реципиент		живут	умерли
ABO	ABO	44	29	15
A	AB	4	4	—
B	AB	1	—	1 (криз)
B	A	1	—	1 (на 3-й день)

Таблица 6

Результаты трансплантаций в зависимости от носительства цитомегаловируса

Цитомегаловирус		Число больных	Из них	
Донор	Реципиент		живут	умерли
—	—	11	5	6
+	+	23	17	6
+	—	9	6	3
—	+	7	5	2

Примечание. Знаком плюс обозначено носительство вируса, знаком минус — его отсутствие.

К осложнениям в позднем послеоперационном периоде (спустя 4 месяца) могут быть отнесены: облитерирующий бронхиолит, сосудистые поражения, новообразования. Развитие облитерирующего бронхиолита зависит от количества и тяжести перенесенных кризов отторжения и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде. Он проявляется прогрессирующей одышкой, нарастающим обструктивным синдромом, падением пиковых скоростей выдоха. Специфических изменений на рентгенограмме и при биопсии бронхов не отмечается.

Сосудистые поражения характеризуются развитием воспаления в сосудах сердца, как и при трансплантациях сердца, что обусловлено, с одной стороны, антигенной несовместимостью, а с другой — частыми нарушениями липидного обмена.

Опухолевые осложнения представляют собой поздние осложнения иммуносупрессивной терапии и проявляются развитием неходжкинских лимфом, рака крови, саркомы Капоши. Встречаются они пока довольно редко и не могут быть отнесены к специфическим осложнениям после трансплантации легких.

Подводя итог нашего трехлетнего клинического опыта проведения легочной и сердечно-легочной трансплантации, можно отметить, что остается еще много нерешенного и требующего совершенствования в вопросах хирургической техники, оценки степени операционного риска, более разумного определения показаний. Отдаленный прогноз, по меньшей мере пятилетний, пока мало известен. Не оставляя надежду на получение лучших результатов в будущем, нужно отметить, что трансплантация легких по достигнутым на сегодня функциональным показателям и выживаемости заняла определенное место среди методов лечения больных, страдающих легочной и сердечно-легочной недостаточностью. Основной проблемой на сегодняшний день является нехватка донорских органов. После наступления мозговой смерти в легких быстро развиваются необратимые изменения. Пребывание реципиентов в числе ожидающих часто затягивается на неопределенно долгое время и нередко приводит к смерти больного, не дождавшегося пересадки. Если те, на ком лежит ответственность за трансплантацию, будут располагать большими средствами, а население будет лучше информировано о важности пересадок, возможно, удастся преодолеть разрыв между числом (увы!) предполагаемых пересадок органов и количеством выполненных операций.

Поступила 17.04.91

ствовать развитию криза отторжения. Клинически криз отторжения легких характеризуется наличием кашля — сухого или с выделением мокроты, одышки, общего недомогания, подъема температуры, крепитирующих хрипов при аускультации. Изменения на рентгенограмме в виде инфильтратов или диссеминаций в легочной ткани, локализованных чаще в средних и нижних отделах легких, в сочетании со скоплением жидкости в плевральной полости выявляются в 74 % случаев. При кризах отторжения, развивающихся спустя 1 месяц после трансплантации, изменения на рентгенограмме выявляются лишь в 23 % случаев. Однако такого же рода изменения могут быть выявлены в случае развития инфекции. В этих условиях наибольшее диагностическое значение имеют результаты исследования биопсии бронхов и лаважной жидкости. Результаты исследования функции внешнего дыхания малоинформативны в раннем послеоперационном периоде, а показатели газов крови имеют тенденцию к быстрой нормализации и их динамика имеет большое диагностическое значение. Так, при падении уровня кислорода в крови следует думать о возможном развитии криза отторжения, несомненно, после исключения возможных механических факторов этого изменения. Спустя 2 месяца после трансплантации, когда емкостные и скоростные показатели внешнего дыхания обычно приходят в норму, падение пиковой мгновенной скорости более чем на 10 % должно настораживать в отношении возможного развития криза отторжения. Требуется проведение бронхиальной биопсии. Отторжение сердца при трансплантации комплекса сердце — легкие развивается намного позднее криза отторжения легких, биопсию миокарда практически не применяют.

БЕКЛОМЕТ 250 мкг/дозу

Противовоспалительная терапия астмы с применением высоких дозировок

В течение длительного периода при лечении астмы обычно применяемая дозировка беклометазона дипропионата составляла 400 мкг в день. Однако, результаты последних исследований указывают на то, что при увеличении дозы препарата до 1000—1500 мкг в день возможно достижение значительно более высокого уровня равновесия в течении заболевания, в особенности у больных, страдающих тяжелыми формами астмы. Важным звеном в лечении является индивидуальный подбор дозы ингалируемого беклометазона при параллельном сокращении дозировки кортикостероидов, принимаемых перорально. Не отмечено подавление функции надпочечников у больных, принимающих в день даже до 1500 мкг беклометазона. Снижение вероятности возникновения кандидоза может быть достигнуто при полоскании полости рта водой после каждой ингаляции. Применение дозатора-спейсера способствует устранению такой проблемы как кандидозный стоматит. Количество препарата, попавшее в гортань, остается прежним, в то же время количество препарата, достигающее легких при применении дозатора увеличивается.



Дозировка:

Бекломет 250 мкг/дозу: Обычная поддерживающая дозировка составляет 2 вдоха (500 мкг) два раза в день. Если состояние больного требует применения более высокой дозы, она может быть увеличена до 2 вдохов 3—4 раза в день. Вдохи должны производиться с помощью соответствующего дозатора-спейсера. Препарат Бекломет 250 мкг/дозу в виде аэрозоля для ингаляций не предназначен для применения в педиатрии, а также для купирования острых астматических приступов.

Аэрозольные балончики содержат 200 однократных доз для ингаляций.

Препарат зарегистрирован в СССР под номером П-8-242 № 00792

А/О "Орион-юхтюмя",
ОРИОН ФАРМАЦЕВТИКА,
Финляндия.

Представительство в Москве
ул. Мытная, 1, пом. 21
117049 Москва

ORION



КРОМОЛИН

капсулы по 20 мг для ингаляций



Кромогликат натрия тормозит высвобождение медиаторов аллергических реакций из тучных клеток. Ингаляции кромогликата натрия эффективны и безопасны при профилактике астматических приступов.

Показания

Бронхиальная астма, а также профилактика при сезонной, постоянной и вызываемой нагрузкой астме. Не пригоден для купирования острых астматических приступов.

Дозировка

Ингаляция с помощью соответствующего ингалятора. Начальная дозировка 4 раза в день, в тяжелых случаях или при более сильном воздействии антигена — до 8 раз в день. При длительном лечении 1 капсула 2—3 раза в день.

Форма выпуска

Кромолин капсулы по 20 мг для ингаляций.

Препарат зарегистрирован в СССР под номером П-8-242 № 02073.



А/О "Орион-юхтюмя",
ОРИОН ФАРМАЦЕВТИКА, Финляндия
Представительство в Москве
ул. Мытная, 1, пом. 21, 117049 Москва



С. А. Собченко, О. В. Коровина

ОПЫТ РАБОТЫ «ШКОЛЫ ДЛЯ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ»

Ленинградский ГИДУВ им. С. М. Кирова

В последние годы пульмонологи всего мира при лечении больных бронхиальной астмой придают большое значение их обучению, позволяющему достичь определенных знаний в отношении этого заболевания, иметь компетентную информацию о лекарственных препаратах, различных методах лечения, научиться оценивать их эффективность.

С этой целью во Франции созданы астматологические консультации, ассоциации взаимопомощи больных бронхиальной астмой [2, 7], в Швеции — группы обучения больных бронхиальной астмой [6], в Германии — семинары с больными астмой [9], в США — «Астма-клубы», в Женеве — курсы по обучению больных [3].

Несмотря на имеющийся международный опыт, растущая медико-социальная значимость заболевания (высокое число дней нетрудоспособности, расходы на лечение, ранняя инвалидизация), а также особенности этого хронического обструктивного заболевания, таящего в себе постоянную угрозу обострения, заставляют всё время искать новые формы организации лечения бронхиальной астмы.

Многолетнее наблюдение за больными бронхиальной астмой убедило нас в том, что наиболее слабым звеном в длительном лечении больных является отсутствие должного контроля за течением заболевания, эффективностью терапевтических мероприятий и, как результат этого, отсутствие своевременной рациональной коррекции лечения.

По нашему мнению, сделать терапию максимально гибкой, динамичной можно только при активном медицински грамотном участии больного в собственном лечении. Союз лечащего врача, понимающего суть бронхиальной астмы у данного конкретного больного, и больного, знающего особенности своего заболевания и своей жизни, способного контролировать свое состояние и проводить терапию, позволит установить единство действий, избежать осложнений, обеспечить постоянное наблюдение за течением астмы.

Руководствуясь этим принципиальным положе-

нием, при кафедре пульмонологии ЛенГИДУВа функционирует в течение девяти лет «Школа для больных бронхиальной астмой». За это время в ней прошли обучение и находятся под наблюдением 68 больных с разными формами бронхиальной астмы.

В программу обучения входят индивидуальные и групповые занятия. Индивидуальные занятия являются основными в обучении больных. Во время занятий врач информирует больного об особенностях его заболевания, знакомит с терминами «бронхоспазм», «гиперчувствительность», «аллергия» и т. д., объясняет действие лекарственных препаратов, входящих в составленный для больного терапевтический комплекс, обучает элементам дыхательной гимнастики. Особое внимание обращается врачом на правильное использование ингаляторов. По мнению зарубежных коллег [4, 8], 11—75 % больных не умеют этого, между тем как максимальный лечебный эффект зависит от достаточной концентрации вводимого лекарственного препарата (симпатомиметики, холинолитики, кортикостероиды).

В начале обучения каждому больному предлагается самостоятельно ответить на вопросы (табл. 1, 2). Совместный (врача и пациента) анализ полученных ответов дает возможность более глубоко проникнуть в суть заболевания, «понять» больного.

Основное место на индивидуальных занятиях отводится обучению больного контролировать эффективность лечения. С этой целью ему предлагается ежедневно фиксировать в специально разработанной таблице (см. ниже) изменения в состоянии, данные дыхательной гимнастики, дозы лекарственных препаратов. Особое внимание обращается на ингаляционные симпатомиметики (беротек, сальбутамол и др.), которые обязательно входят в каждый индивидуальный комплекс лечения. Это объясняется тем, что в связи с отсутствием портативных аппаратов для оценки скоростных показателей вентиляции нами в качестве теста адекватности проводимого лечения взята минимальная суточная потребность больного в сим-

Таблица 1

Описание приступов удушья

Вопросы	Ваши ответы (подчеркните или допишите)
1. В каком возрасте у Вас начались приступы?	1. Раннее детство 2. Возраст полового созревания 3. Зрелые годы: до 40 лет, 41—50 лет, 51 год и больше
2. Не совпало ли начало приступов с изменениями в Вашем организме?	1. Появление менструации 2. Беременность 3. Климактерический период 4.
3. В какое время года приступы чаще?	1. Весна 2. Лето 3. Осень 4. Зима 5. Не зависит от времени года
4. В какое время суток чаще?	1. Днем 2. Ночью 3.
5. Связаны ли приступы с местом Вашего пребывания?	1. На работе 2. Дома 3. На даче 4.
6. Количество приступов удушья за последнее время?	Период _____ Кол-во приступов _____ 1 2 3 4 5 6 7 больше Год _____ Месяц _____ Неделя _____ Сутки _____
7. Как долго длился приступ?	1. Минуты 2. Часы 3. Сутки 4.
8. Как Вы его ощущаете?	1. Затрудненное дыхание 2. Тяжесть в груди 3. Удушье 4. Одышка 5. Приступообразный кашель 6.
9. Сопровождается ли приступ другими недомоганиями?	1. Заложенность носа 2. Насморк 3. Конъюнктивит 4. Кашель 5. Повышение температуры тела 6. Отхождение мокроты 7. Боль в груди 8.
10. Приступ проходит сам или под действием лекарства?	1. Самостоятельно 2. Под действием лекарств 3.
11. Как Вы себя чувствуете между приступами?	1. Нормально 2. Остается одышка 3. Остается кашель 4. Остается «свист» в груди 5. Отходит мокрота 6.

патомиметиках в период ремиссии заболевания. Она является объективной интегральной оценкой «благополучия» больного. Нарастание кратности, т. е. потребность в увеличении числа ингаляций бронхолитических средств в течение двух дней, служит для врача и больного сигналом к пересмотру базисной терапии и более внимательному поиску причин, усиливающих обструктивные нарушения.

Лечащим врачом для каждого больного составляется индивидуальный терапевтический комплекс, основанный на данных клинического и функционального обследования и тщательном изучении реакции больного на назначенные лекарственные препараты. На первых этапах обучения, которое, как правило, продолжается от 1,5 до 3 месяцев, в зависимости от возрастных, психосоматических особенностей пациента, тяжести течения бронхиальной астмы, любые изменения в терапевтический комплекс вносятся только лечащим врачом. Коррекция лечения сочетается с контролем знаний больных «своих» медикаментов, умения определять их неэффективность.

Важное значение в обучении придается умению больного вести себя в случае развития приступа. Больной обучается «расслаблению», дыхательной гимнастике, умению своевременно применить лекарственные препараты из собственной «Аптечки скорой помощи». «Аптечка» составляется индивидуально для каждого больного. Эти занятия проводятся в виде вопросов или ситуационных задач с упоминанием тех конкретных обстоятельств, в которых у пациента уже возникал или может возникнуть приступ астмы. Давая ответы и принимая решения, больной чувствует себя «ответственным» за свое лечение, что вселяет в него уверенность и снимает чувство страха. На основании полученной информации он должен уметь предупреждать и даже лечить начало приступа, но также знать границы этого лечения с тем, чтобы вовремя обратиться за врачебной помощью.

После того, как лечащий врач убедится, что больной приобрел определенные навыки и умения,

Таблица 2

Причины, вызывающие приступы удушья

Причины	Ваши ответы (подчеркните или допишите)
1. Бытовые факторы	Пыль, перьевые подушки, табачный дым, животные, резкие запахи, моющие средства (стиральные порошки), косметика, растения, плесень, синтетические ковры
2. Инфекция	Вирусная, бактериальная
3. Жизненные ситуации	Стресс, конфликты, смех, волнение
4. Физическая нагрузка	Бег, подъем по лестнице, быстрая ходьба, поднятие тяжестей
5. Пищевые продукты	Молоко, яйца, хлеб, сыр, рыба, цитрусовые, сухие вина, пиво
6. Цветение растений	Полынь, тополь, ива, береза
7. Лекарственные препараты	Аспирин, анальгин, резерпин, адельфан, индометацин
8. Метеофакторы	Дождь, туман, сухость, жара, холод, магнитные бури
9. Природные условия	Лес, море, горы, город
10. Производственные и профессиональные факторы	Лаки, краски, мука, клей, пластмассы, ткани, меха, синтетические волокна, ацетон



ГАЛЕНИКА

Представительство в СССР
ГАЛЕНИКА г. Москва
Кутузовский просп., д.7/4,
корп. 6, кв. 68
Телефон: 243-64-63, 243-37-38
Телекс: 414334A GEN SU



Бронал таблетки (терфенадин)

- антигистаминное средство новой генерации;
- не вызывает седацию, не уменьшает психофизические способности;
- не вступает во взаимодействие со средствами, угнетающими ЦНС как, например, бензодиазепины и алкоголь.

СОСТАВ

в 1 таблетке содержится:
терфенадина

60 мг

ДЕЙСТВИЕ

БРОНАЛ является селективным антагонистом гистамина на H_1 -рецепторах. БРОНАЛ хорошо всасывается и распределяется в организме. Терфенадин плохо проникает в ЦНС, и тем самым не угнетает мозговые функции. В отличие от стандартных H_1 антигистаминных средств, БРОНАЛ не вызывает угнетения психомоторной активности. БРОНАЛ не обладает антихолинолитическим, антисеротониновым и антиадренолитическим действиями и не вступает во взаимодействие с веществами, угнетающими ЦНС (бензодиазепинами и алкоголем). Период полувыведения терфенадина составляет 4,5 часа, но из-за присутствия активно действующего метаболита эффект продолжается до 12 часов. Терфенадин выделяется с калом (60%) и мочой (40%).

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ

- аллергический ринит;
- крапивница;
- ангионевротический отек;
- укусы насекомых;
- атопический дерматит;
- аллергический бронхит;
- аллергическая бронхиальная астма.



Альфацет (цефаклор) капсулы, сироп

- действует бактерицидно на самые важные респираторные патогенные микроорганизмы: грамположительные, грамотрицательные и анаэробные;
- очень эффективен при инфекциях, вызванных палочкой инфлюэнцы или штаммами, резистентными к другим антибиотикам;
- не вступает во взаимодействие с другими лекарствами, так что очень удобен для применения у хронических больных.

СОСТАВ

В 1 капсуле содержится цефаклор 250 мг или 500 мг (в виде моногидратов) (моногидрат-3-хлор-7-(2-фенилглицинамидо)-3-цефем-4-карбоновая кислота)

в 5 мл подготовленной суспензии содержится:
цефаклор 125 мг или 250 мг (в виде моногидратов)

ДЕЙСТВИЕ

АЛЬФАЦЕТ представляет собой полусинтетический цефалоспориновый антибиотик для орального применения. Активен в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных бактерий. Чувствительность к АЛЬФАЦЕТУ проявляют следующие микроорганизмы: стафилококки, вырабатывающие и не вырабатывающие пенициллиназу, включая коагулаза-положительные и коагулаза-отрицательные штаммы, бета-гемолитический стрептококк и пневмококк, Branhanella catarrhalis; Haemophilus influenzae (включая ампициллин-резистентные штаммы, продуцирующие лактамузу (E. coli, Proteus mirabilis Klebsiella sp., Citobakter diversus, N. gonorrhoeae, propionobacteria acnes, Bacteroides spp. (включая Bacteroides fragilis); пентококки и нептострептококки. После приема внутрь максимальной концентрации—23 мг/мл создаются через 30-60 минут. В течение 8 часов 60% - 85% лекарства выделяется мочой. Лекарство в активном виде проникает в ткани и жидкости организма.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ

- инфекции верхних дыхательных путей: воспаление среднего уха, синусит, фарингит, ангина;
- инфекции нижних дыхательных путей: острый и хронический бронхит, пневмония;
- инфекции мочевых путей: цистит, пиелонефрит;
- инфекции кожи и подкожной ткани;
- в стоматологии и стоматхирургии: инфекции максиллярного синуса, инфицированные раны, цисты и т.п.

Месяц													
День													
Лекарственные препараты													
беротек													
преднизолон													
эуфиллин													
Травы													
Немедикаментозное лечение													
Массаж грудной клетки													
ВРД	Утро	Пульс											
		Задержка дыхания											
		Пульс											
	Вечер	Пульс											
		Задержка дыхания											
		Пульс											
Состояние	Приступы удушья												
	Затрудненное дыхание												
	Приступообразный кашель												
	Трудное отделение мокроты												
	Обильное отделение мокроты												
	Заложенность носа												
Метеофакторы													
Физическая нагрузка													
Стрессы													

больному разрешается самостоятельно регулировать прием лекарственных препаратов (кортикостероиды, метилксантины, интал, отхаркивающие и т. д.) в границах индивидуального терапевтического комплекса. Категорически запрещается пользоваться новыми медикаментами и немедикаментозными методами лечения без согласования с лечащим врачом.

Клинический опыт свидетельствует о том, что у больных бронхиальной астмой раз установленное лечение не может быть неизменным, поскольку заболевание претерпевает различные степени выраженности, «активности». Благодаря приобретенным знаниям, больной при любом обострении регулирует лечение, что позволяет уменьшить тяжесть, длительность его и избежать госпитализации.

Результаты обучения в «Школе для больных бронхиальной астмой»

Клиническая оценка	До обучения		После обучения	
	n	f	n	f
Госпитализация, связанная с обострением болезни	35	1,0	3	0,08
Реанимационные мероприятия (астматический статус)	16	0,45	—	—
Потребность в интенсивной терапии (вызовы скорой помощи)	31	0,88	—	—
Максимальная суточная кратность ингаляционных симпатомиметиков:				
от 1 до 4 раз	7	0,2	35	1,0
от 5 до 8 раз	13	0,37	—	—
9 и более раз	15	0,42	—	—
Получали кортикостероидную терапию	24	0,68	30	0,86
постоянно	21	0,87	6	0,20
эпизодически	3	0,13	24	0,80

зации, а в большинстве случаев предотвратить само обострение.

Индивидуальное обучение больного является необходимой основой для получения оптимального терапевтического результата. Обучение в «Школе» адаптировано к личности, запросам больного, позволяет неоднократно возвращаться к трудным, плохо усваиваемым проблемам, дает возможность контролировать приобретенные навыки. Индивидуальные занятия могут проводиться в любых условиях: в кабинете поликлиники, в палате, на дому. Безусловно, этот способ требует от лечащего врача больших затрат времени и терпения.

Наряду с индивидуальными в нашей «Школе» ежемесячно проводятся групповые занятия («круглый стол»). В программу этих занятий входят лекции, беседы на темы: «Анатомия и физиология легких», «Бронхиальная астма, ее основные формы», «Медикаментозное лечение астмы (ознакомление с имеющимися препаратами, возможностями их сочетания, побочными действиями)», «Глюкокортикоидная терапия», «Приступ бронхиальной астмы и астматический статус», «Лечение простудных заболеваний в домашних условиях», «Питание больных бронхиальной астмой, поведение, реорганизация жизни» и др. Кроме лекций проводятся дискуссии, решаются ситуационные задачи. Больные наглядно убеждаются, насколько различаются между собой случаи бронхиальной астмы, понимают необходимость индивидуальной базисной терапии, опираясь на чужой опыт, расширяют свои знания о «факторах риска», способны усилить обструкцию дыхательных путей. Безусловно, фундаментальным элементом этих занятий является словесное и молчаливое взаимодействие между больными, чего нет на индивидуальных занятиях. Дискуссии, обмен опытом обогащают и пациентов, и лечащего врача полезными для дальнейшей работы наблюдениями. Благодаря такой форме обучения можно углублять, контролировать, наглядно иллюстрировать знания, приобретенные больными на индивидуальных занятиях. Непринужденное общение, обмен информа-

цией несколько сглаживают «доминирующую» роль врача, вселяют в пациента уверенность в собственные силы. Индивидуальные и групповые занятия дополняют друг друга.

В табл. 3 нами представлены результаты лечения 35 больных, прошедших обучение в «Школе для больных бронхиальной астмой». Эти больные находились под наблюдением наиболее длительное время — от пяти до девяти лет. Среди наших пациентов 19 мужчин и 16 женщин в возрасте 17—68 лет, преобладают лица старше 40 лет (0,83). Бронхиальная астма у большинства больных (0,80) имела «позднее» начало и отличалась тяжелым течением, выраженностью обструктивных нарушений. В основу оценки результатов лечения нами была взята тяжесть течения бронхиальной астмы за год до обучения и за период наблюдения. В качестве критериев тяжести заболевания служили: потребность в госпитализации, наличие в анамнезе реанимационных мероприятий в связи с тяжелым приступом или астматическим статусом, необходимость в интенсивной терапии на дому, максимальная суточная кратность ингаляционных симпатомиметиков, постоянная или эпизодическая кортикостероидная терапия.

Как мы и видим, до обучения всем нашим пациентам (1,0) требовалось лечение в больничных условиях, а 16 из них (0,45) — в отделениях интенсивной терапии в связи с крайне тяжелым состоянием. За время обучения были госпитализированы трое больных, преждевременно самовольно прекративших прием кортикостероидных гормонов. Исчезла потребность в неотложной помощи. Максимальный суточный прием беротека или сальбутамола снизился до четырех доз в сутки (1,0). Кортикостероидная терапия у большинства больных стала носить эпизодический характер (0,80).

Таким образом, как показал опыт работы, активное и грамотное участие больного в лечении влияет на течение бронхиальной астмы, помогает избежать осложнений, повышает жизненный по-

тенциал больного, дает ему возможность чувствовать себя полноценным человеком. Полученные результаты позволяют говорить о целесообразности организации школ для обучения больных бронхиальной астмой при поликлиниках, пульмонологических отделениях, центрах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова О. М., Юдина Л. В., Грабовецкая А. И., Василько О. П. // Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР.— Л.,— 1980.— С. 24.
2. Blaive B., Bugnas B., Lemoigne F. et al. // Rev. Mal. resp.— 1989.— Vol. 6, Suppl. 2.— P. 107.
3. Courtehenne Ch. // Schweiz. med. Wschr.— 1984.— Bd. 114, N 39.— S. 1336—1339.
4. Epstein S. W. et al. // Canad. med. Ass. J.— 1979.— Vol. 120.— P. 813.
5. Falliers C. J. // J. Asthma.— 1988.— Vol. 25, N 5.— P. 285—291.

6. Fireman P. et al. // Pediatrics.— 1981.— Vol. 68.— P. 341.
7. Pison Ch., Pin J., Muller P. et al. // Rev. Mal. resp.— 1989.— Vol. 6, Suppl. 3.— P. 163.
8. Shim Chang, Williams M. H. // Amer. J. Med.— 1980.— Vol. 69.— P. 891.
9. Wernes J., Andres G. // Z. ärztl. Fortbild.— 1990. Bd. 84, N 7.— S. 321—322.

Поступила 7.03.91

EXPERIENCE WITH THE SCHOOL FOR ASTHMATIC PATIENTS.

Sobthchenko S. A., and Korovina O. V.

Summary

A nine-year experience with the school for asthmatics demonstrated: 1. High effectiveness of patients' treatment due to gaining more information about the disease and active involvement into the treatment process; and, 2. The necessity to apply different forms of education (individual and group training).

© Г. Ю. БАБАДЖАНОВА, 1991

УДК 616.248-092:612.6.05]-06:616.379-008.64

Г. Ю. Бабаджанова

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ТРАКТОВКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, кафедра внутренних болезней (Москва)

Бронхиальная астма (БА) — самостоятельное, хроническое, рецидивирующее заболевание, основным и обязательным патогенетическим механизмом которого является измененная реактивность бронхов, обусловленная специфическими иммунологическими (сенсibilизация и аллергия) или неспецифическими механизмами. Основным (обязательным) клиническим признаком ее является приступ удушья вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов.

Растущая распространенность БА во всем мире, хронический характер течения, частота и тяжесть осложнений сделали ее важнейшей медико-социальной проблемой современного здравоохранения. Поэтому в настоящее время особенно актуальным является изучение методов профилактики БА. При этом особое внимание в первичной профилактике БА следует уделять выявлению групп высокого риска, среди которых наследственность играет важную роль, а также провоцирующим факторам окружающей среды. Неблагоприятные экологические факторы как в нашей стране, так и за рубежом, особенно в крупных городах, приобретают очень большое значение в развитии БА. Они усугубляют состояние больных и способствуют возникновению все новых и новых случаев данной патологии.

Представление о роли наследственности в развитии БА базируется на данных изучения семей однойцовых близнецов, описаниях случаев

БА в нескольких поколениях одной и той же семьи, т. е. на факте семейной агрегации заболевания. Однако генетическая природа БА, характер взаимодействия генетических и средовых факторов, их влияние на развитие ее осложнений (синдром Иценко — Кушинга, нарушения углеводного обмена и сахарный диабет, микроциркуляторные нарушения и др.) остаются неясными и требуют дальнейшего изучения.

Терапия БА в настоящее время весьма разнообразна. Одно из ведущих мест в ней занимают глюкокортикоидные гормоны, приводящие в силу присущих им эффектов и генетической предрасположенности больных БА к целому ряду тяжелых осложнений. Одним из этих осложнений является сахарный диабет (СД), который по каким-то причинам развивается не у всех больных, получающих стероиды, и развивается в разные сроки. По-видимому, причина здесь в мультифакториальной природе СД, когда не только внешние факторы (в данном случае глюкокортикоиды) оказывают определенное патологическое воздействие, но и генетически детерминированная предрасположенность определенной части больных. Возникает вопрос: а не является ли БА также мультифакториальным заболеванием (МФЗ)? Оказывается, как и любое МФЗ, она характеризуется следующими чертами [1]:

1. Высокой частотой среди населения. В СССР распространенность БА составляет 0,2—10 %, в

США — 1—3 %, в Великобритании — 0,4—10 %, в зависимости от географических зон [5].

2. Широким клиническим полиморфизмом (от скрытых субклинических до резко выраженных проявлений). Например, от состояния предастмы до тяжелого течения БА (гормоназависимость, частота обострений, астматический статус) [5].

3. Значительными возрастными и половыми отличиями в частоте отдельных форм. Так, примерно в половине случаев своего возникновения БА начинается в детском возрасте (с 3 лет — до пубертата), у 30 % больных — в возрасте до 40 лет, часто начало БА связывают с началом климакса (45—50 лет). В детском возрасте чаще болеют мальчики, в зрелом возрасте нет зависимости от пола пробанда.

4. Сходством клинических проявлений у больного и его родственников. Например, астма, обусловленная сенсibilизацией и аллергией в семьях; доказанный факт о том, что аспириновая астма не наследуется, а приобретается.

5. Зависимостью риска заболевания для здоровых родственников от общей частоты болезни, числа больных родственников в семье, от тяжести течения заболевания у больного родственника и т. д. (влияние экологических факторов на увеличение частоты и риска возникновения заболевания: Люблинский район г. Москвы имеет более высокую частоту заболеваемости по сравнению с другими районами города; увеличение частоты заболеваемости в семьях с двумя и более больными родственниками; эпидемическая вспышка БА в г. Кириши в результате выбросов вредных примесей при производстве искусственных белков) [5].

Однако сказанное не затрагивает особенности лечения МФЗ в зависимости от факторов наследственной конституции организма человека, тогда как клинико-генетический полиморфизм сопровождается большим различием в эффективности лечения, и это подтверждается на практике. Таким образом, эффект лечения должен зависеть от степени отягощения конкретного больного соответствующим наследственным предрасположением. Детализируя это положение, Е. Т. Лильин и А. А. Островская [2] впервые сформулировали, что на основе этого можно ожидать: значительную вариабельность результатов лечения, выраженные различия в эффективности применяемых терапевтических приемов в зависимости от пола и возраста больных, сходство лечебного эффекта одних и тех же параметров у больного и его родственников, отсроченный лечебный эффект (при одинаковой тяжести болезни) у больных с большей степенью наследственного отягощения.

Все перечисленные положения могут изучаться и доказываться на примерах разнообразных МФЗ. В связи с этим нашей задачей является изучение клинико-генетического полиморфизма БА, влияния различных факторов (в том числе и генетических) на развитие ее осложнений, выяснение во-

проса о существовании реальной связи между основным заболеванием и развитием осложнений. Поэтому мы разделили нашу работу на несколько этапов:

1. Генетическое исследование большого контингента больных с БА и СД для получения данных о характере распределения двух этих патологий как среди пробандов, так и среди родственников I степени родства.

2. Выбор из большой группы изученных родословных отягощенных семей для проведения клинико-генетического обследования больных и их родственников.

3. Выделение групп риска среди родственников пробандов с целью первичной профилактики заболеваемости в семьях и в популяции.

Почему выбран именно сахарный диабет?

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений, как указывалось выше, возникающих вследствие лечения глюкокортикоидами, является так называемый ятрогенный, или вторичный, сахарный диабет, развивающийся в рамках медикаментозного синдрома Иценко — Кушинга. Классический же СД, как было доказано, связанный с абсолютной и относительной инсулиновой недостаточностью, — это МФЗ с хорошо изученными генетикой, эпидемиологией и факторами риска. А так как по существу проблема прогноза осложнений глюкокортикоидной терапии, выделение групп повышенного риска развития этих осложнений и разработка превентивных в отношении их мер не исследована, мы решили изучить взаимозависимость и взаимовлияние двух этих МФЗ внутри семей, считая, что первым шагом к решению этой клинико-генетической проблемы должен быть тщательный анализ родословных больных (генеалогический метод) и выделение в семейном анализе группы заболеваний (диабет, гипертония, ожирение и др.), которые определяют высокий риск развития тяжелых осложнений глюкокортикоидной терапии [4].

Кроме того, мы хотим ответить на вопрос о корреляционных взаимоотношениях астмы и диабета, т. к. предполагается, что диабетики не болеют астмой и наоборот, т. е. существует отрицательная корреляция между этими двумя мультифакторальными патологиями. Однако в последнее время загрязненная экологическая обстановка; «увлечение» применением стероидов, приводящее к изменению реактивности, а также целый ряд других факторов ведут как бы к «сближению» этих двух заболеваний, что не должно мешать правильному трактованию их генетической детерминированности.

Первым шагом для решения поставленных задач явилось изучение наличия БА у пробандов с СД. Материалом для анализа послужили сведения о 1256 пробандах с СД, выбранных случайно из поликлиник разных районов г. Москвы. Все пробанды были проанкетированы, неясные случаи уточнялись по телефону. У всех пробандов, наряду

с другой патологией, выяснялось наличие или отсутствие заболевания «БА». Выявлено, что всего случаев бронхолегочной патологии (хронический бронхит, перенесенные пневмонии и т. п.) было 25, а в пересчете на 1000 больных это составит 19 случаев. В отношении БА получены следующие цифры: 9,3 случая среди всех больных, что составило 7,4 случая на 1000 больных.

Таким образом, на основании изучения большой группы пробандов с СД мы получили данные о том, что пробанды-диабетики болеют астмой не реже, чем в общей популяции. Ведь по данным 1-го Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания [3] средняя распространенность в СССР составила 4 на 1000 населения (так, в Минской области — 2,1, во Фрунзе — 2,2, в Красноярске — 7,2, в Киргизии — от 2,2 до 4,0, в зависимости от района проживания, в Перми — 2,4 на 1000 человек).

Однако эти данные достоверны лишь в отношении пробандов. Сейчас мы получаем данные по родственникам I степени родства в семьях пробандов-диабетиков, а также изучаем семьи пробандов-астматиков на предмет наличия диабета у них самих и их родственников I степени родства. В последних семьях мы сталкиваемся с проблемой дифференциальной диагностики между классическим и ятрогенным СД, однако это будет предотвращено тем, что диагноз в каждом конкретном случае будет тщательно подтвержден клинически с привлечением специальных методов исследования. Для изучения более тонких генетических механизмов будут обследованы семьи больных БА, отягощенных диабетом, и семьи больных СД, отягощенных астмой, в I поколении.

Таким образом, наш подход позволяет подтвердить известные эпидемиологические данные, полученные традиционным способом, а также есть основания предполагать, что он позволит ответить на вопросы корреляционных взаимоотношений между этими двумя МФЗ и решить вопрос о наличии или отсутствии каких-либо генетических предпосылок для развития осложнений БА. Это позволит выделить группы риска среди больных БА в отношении лечения глюкокортикоидами, т. е.

даст определенную «наводку» практическим врачам относительно их применения, будет стимулировать разработку новых препаратов для лечения астмы, обладающих щадящим воздействием на органы-мишени, а самое главное, позволит проводить первичную профилактику среди населения.

Разработка новых форм медико-генетической профилактики и методов медико-социальной реабилитации семей, отягощенных по бронхиальной астме, позволит существенно снизить заболеваемость, на долгие годы отсрочить или даже предотвратить развитие этого тяжелого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лильин Е. Т., Богомазов Е. А., Гофман-Кадошников П. Б. Генетика для врачей.— М., 1990.
2. Лильин Е. Т., Островская А. А. // Сов. мед.— 1988.— № 4.— С. 20—22.
3. Материалы 1-го Всесоюзного конгресса по болезням органов дыхания.— Киев, 1990.
4. Мухин Н. А., Ляшко В. Н., Гринберг К. Н. // Тер. арх.— 1987.— № 5.— С. 69—73.
5. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма.— М., 1985.

Поступила 18.12.90

GENETIC APPROACHES TO INTERPRETATION OF DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

G. Yu. Babadzhanova

Summary

The article deals with research into bronchial asthma and diabetes mellitus as its complication with respect to genetic approach. It has been shown, that bronchial asthma was characterized by the complete set of features specific for multifactor diseases. Correlations between bronchial asthma and diabetes mellitus as its complication are being studied now. Basing on a study of a large diabetic population in Moscow, data concerning bronchial asthma incidence among them have been obtained. The findings have been compared to current epidemiological data on bronchial asthma incidence in various regions of the USSR. Further steps have been outlined to examine families of probands with bronchial asthma and diabetes mellitus to decide upon distinguishing high risk groups among probands — in respect to steroid administration; among relatives of the 1st order of relation — in respect to possible development of multifactor diseases; primary preventive activities among population.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.248-06: [616-056.43-02:582.28]

Н. В. Калинина, И. Д. Апульцина, С. Ю. Власенко

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Кафедра госпитальной терапии (зав.— академик АМН СССР профессор А. Г. Чучалин)
2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

Повсеместная вегетация плесневых грибов в природе, высокая насыщенность воздуха их спо-

рами ведут к неизбежному контакту последних с органами дыхания человека. Так, по данным

Н. А. Чайка (1969 г.), в атмосферном воздухе Ленинграда в теплое время года загрязненность грибами выше, чем в холодное, и составляет 25 колоний/чашка, а зимой — 5 колоний/чашка. По частоте встречаемости на первом месте грибы рода *Cladosporium*, на втором месте — *Penicillium*, *Aspergillus*, на третьем — *Alternaria*, *Rhizopus*, *Fusarium*. В воздухе помещений картина иная. В составе домашней пыли находят грибы 15 родов, в основном плесневые [7]. Чаще встречается *Penicillium*, реже *Aspergillus*, *Mucor*, *Rhizopus*. При уборке помещений количество грибов в воздухе увеличивается в 2 раза.

Возможно, столь широкий контакт человека с грибами объясняет высокую распространенность микотической сенсибилизации у больных. Ее доля при аллергических заболеваниях составляет 20—29 % [8].

Говоря о грибковой сенсибилизации при респираторных аллергиях выделяют:

- 1) атопическую бронхиальную астму с сенсибилизацией к грибам,
- 2) аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА),
- 3) экзогенный аллергический альвеолит.

У детей грибковая сенсибилизация встречается в 85 % случаев бронхиальной астмы [1]. АБЛА диагностируется у 15 % больных бронхиальной астмой и характеризуется наличием очага аспергиллезной инфекции в легких в сочетании с сенсибилизацией к аспергиллам.

Однако, несмотря на значительную распространенность данной патологии и существенный объем публикаций, практические врачи сталкиваются с трудностями диагностики и лечения респираторных грибковых аллергозов.

Целью наших исследований явилось выявление больных с грибковой сенсибилизацией и аллергическим бронхолегочным аспергиллезом среди пациентов с бронхиальной астмой в аллергологическом отделении клинической больницы.

Нами было обследовано 160 больных бронхиальной астмой, из них у 17 (10,3 %) выявлена гиперчувствительность к грибам рода *Aspergillus fumigatus*. Атопической бронхиальной астмой с сенсибилизацией не только к грибам, но и к бытовым, пылевым аллергенам страдали 7 пациентов. Среди них 5 мужчин и 2 женщины в возрасте 16—30 лет. У 10 (6,3 %) больных диагностирован АБЛА. Это пациенты в возрасте 17—56 лет, 4 женщины и 6 мужчин.

Программа обследования включала в себя общеклиническое, иммунологическое, серологическое и микологическое исследования. Оценивались субъективное состояние больного, данные физикальных методов исследования, клинический анализ крови, общий анализ мокроты, рентгенография грудной клетки. Функция внешнего дыхания анализировалась по данным пневмоскопа фирмы «Jaeger» (ФРГ).

При иммунологическом обследовании определя-

ли уровень общего IgE радиоиммунологическим методом (PRIST, фирмы «Фармация», Швеция), специфического IgE радиоиммуносорбентным методом (RAST, той же фирмы), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом ПЭГ-преципитации.

С антигенами грибов рода *Aspergillus fumigatus* ставили серологические реакции: реакцию преципитации (РП) микрометодом и реакцию контриммуноэлектрофореза (КИЭФ). Микологическое обследование включало посев мокроты на специальные среды для выявления грибковой флоры. Серологические и микологические исследования проводились в ЦНИИ туберкулеза МЗ СССР.

Все 7 больных атопической бронхиальной астмой с гиперчувствительностью к *Aspergillus fumigatus* поступили в стационар в стадии обострения заболевания. В анамнезе у 2 больных — поллиноз (сезонный аллергический ринит, конъюнктивит), у 4 — непереносимость антибиотиков. Один юноша проживал в сельской местности в собственном доме, ежегодно работал на уборочной. У всех больных отмечалось достаточно тяжелое течение бронхиальной астмы, не было эффекта элиминации. Двое больных более года постоянно получали глюкокортикостероидную терапию.

При обследовании больных на рентгенограммах легких у 3 пациентов были выявлены умеренные признаки эмфиземы. В клиническом анализе крови обнаружена эозинофилия в тех случаях, когда больные не получали глюкокортикостероидов. В анализе мокроты число эозинофилов незначительное. При иммунологическом обследовании ЦИК в пределах нормы. У всех больных уровень общего IgE в крови по результатам PRIST превышал 1000 Ед/мл. Была выявлена поливалентная сенсибилизация к бытовым, пылевым аллергенам, грибам рода *Aspergillus*. Клиническая картина заболевания у всех пациентов не имела особенностей. Вместе с тем у этих больных течение бронхиальной астмы было более тяжелым, им чаще требовалось назначение глюкокортикостероидов.

Особый интерес представляют больные АБЛА. Мы наблюдали 10 пациентов с этим диагнозом. Все они горожане. В анамнезе более чем у половины больных отмечалась непереносимость антибиотиков. Все пациенты поступили в стационар с диагнозом бронхиальная астма, обострение, у 2 из них астма гормональнозависимая. При поступлении преобладала бронхообструкция. Больные жаловались на приступы удушья, одышку, кашель с мокротой; мокрота с включениями коричневого цвета. В анализах крови у большинства определялась эозинофилия. Однако в случаях, когда больные получали глюкокортикостероиды, число эозинофилов было в пределах нормы. По данным исследования функции внешнего дыхания у больных преобладала бронхообструкция — бронхоспазм.

При рентгенологическом исследовании легких

у 4 больных выявлена типичная для АБЛА картина — мигрирующие инфильтраты в сочетании с перибронхиальной реакцией в виде линейных теней. У 4 больных — эмфизема и пневмосклероз легких, у 2 — без существенной патологии. Сочетание характерной рентгенологической картины с бронхообструкцией и эозинофилией крови заставляло целенаправленно искать аспергиллезную инфекцию.

При иммунологическом обследовании больных определялись высокие цифры IgE, у большинства более 1000 Ед/мл. Интересно отметить, что нам встретился один случай АБЛА с низким IgE — 24 Ед/мл. Хотя низкие цифры IgE не характерны для данной патологии [4], учитывая типичную клинико-лабораторную и рентгенологическую картину, сомнений в правомочности диагноза АБЛА у этого больного не возникало. Из мокроты у него высевалось до 140 кол/мл *Aspergillus*, определялись положительные серологические реакции КИЭФ и РП. Видимо, в данном случае имеет место не IgE-, а IgG-опосредованная аллергическая реакция на *Aspergillus*.

По нашим данным нет корреляции между уровнем специфического IgE и тяжестью клинической картины АБЛА. Лишь у 2 больных мы обнаружили специфический IgE только к *Aspergillus*. Обычно определялась поливалентная sensibilization к бытовым, пылевым, эпидермальным аллергенам, грибам рода *Candida*, *Penicillium*.

Всем больным определяли ЦИК. У 8 пациентов этот показатель в пределах нормы. У двух больных определялись повышенные значения ЦИК — 490 и 200 ЕД.

У 8 пациентов, среди которых были и больные с кортикостероидозависимой бронхиальной астмой, мы ставили серологические реакции. Во всех случаях реакция с антигенами *Aspergillus* была положительная, что позволяет высказать суждение о достаточной чувствительности этого метода.

Выделение из мокроты грибов *Aspergillus* считается достоверным подтверждением АБЛА, причем число колоний должно быть не менее 10 на 1 мл. Однако не следует забывать о ситуациях, когда нарушена элиминация мокроты (что довольно часто встречается при бронхиальной астме, особенно в период обострения) и не удастся высеять *Aspergillus*. В этих случаях врач вынужден ориентироваться на клиническую картину, данные анамнеза, показатели лабораторных методов.

Мы наблюдали двух больных с АБЛА, не подтвержденным посевом мокроты. Но в обоих случаях была эозинофилия крови (54 % и 34 %), типичная рентгенологическая картина, высокий общий и высокий специфический IgE к *Aspergillus* и у одного из пациентов положительные серологические реакции.

Очевидно, что необходимо более настойчиво исследовать мокроту больных с подозрением на АБЛА, повторять анализы многократно и после

купирования обострения процесса. Один из наших пациентов сдавал анализ мокроты 7 раз. И только после проведенного лечения, после купирования бронхообструкции высели 140 кол/мл. Приводим клинический пример.

Больная П., 50 лет, поступила в клинику 57 ГКБ в декабре 1987 г. с направительным диагнозом: острая правосторонняя пневмония. Предъявляла жалобы на кашель с небольшим количеством желтоватой мокроты, на затрудненное дыхание. Заболела остро, за 2 недели до госпитализации. При обследовании выявлена эозинофилия крови до 45 %, в анализе мокроты эозинофилы в большом количестве, общий IgE — 200 Ед/мл (норма до 130 Ед/мл). Специфический IgE методом RAST не исследовался. На рентгенограмме грудной клетки в I—II сегменте левого легкого определялось гомогенное, средней интенсивности затемнение, которое быстро исчезло на фоне терапии преднизолоном. Преднизолон был назначен в дозе 20 мг, поскольку пациентка была расценена как больная с эозинофильной пневмонией Леффлера. После нормализации клинико-лабораторных показателей и отмены глюкокортикостероидов больная была выписана. Однако через 1,5 года она вновь поступает в клинику. В течение 1,5 года сохранялся кашель, одышка, приступы удушья, что расценивалось как хронический гнойно-обструктивный бронхит. Лечение антибиотиками эффекта не давало, напротив, самочувствие ухудшалось. При поступлении — эозинофилия крови до 65 %, в мокроте эозинофилы в большом количестве. При рентгенографии грудной клетки в обоих легочных полях до III ребра тяжистые, нечетко контурируемые инфильтративные и очаговые тени, корни расширены, малоструктурны. Больной проведено подробнейшее обследование с целью определения причины высокой эозинофилии — АБЛА, глистная, паразитарная инвазия, лейкоз, коллагеноз, онкологическое заболевание. В ходе обследования выявлено: общий IgE — 564 Ед/мл, специфический IgE к *Aspergillus* (+), к *Penicillium* (+), ЦИК 490 Ед. Положительные серологические реакции к плесневым грибам. Из мокроты высели *Aspergillus* — 10 кол/мл. Сочетание бронхообструкции с эозинофилией, типичной рентгенологической картиной, данными иммунологического, серологического и микологического обследования позволило поставить диагноз АБЛА.

Больной была назначена противогрибковая терапия низоралом, что привело к ремиссии в течение трех лет.

Мы наблюдали больных бронхиальной астмой с различными вариантами течения грибковой sensibilization. Больные atopической бронхиальной астмой с гиперчувствительностью к грибам рода *Aspergillus* не имели специфических особенностей в клинической картине заболевания. Обычно это больные с поливалентной аллергией, что обуславливает тяжесть течения заболевания и требует назначения глюкокортикостероидов. Диагностика грибковой sensibilization в данном случае базируется исключительно на иммунологическом обследовании больного, определении специфического IgE к грибам рода *Aspergillus*.

По нашим данным, АБЛА встречается в 6,3 % у больных бронхиальной астмой. В случаях, когда приступы удушья у пациента сопровождаются кашлем с мокротой, содержащей включения коричневого цвета, в анамнезе непереносимость антибиотиков, отмечается высокая эозинофилия крови, можно предположить у этого пациента АБЛА. Распространено мнение [9], что чаще грибковой инфекцией поражаются сельские жители. Однако, как видно из наших наблюдений,

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

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

Поступила 5.03.91

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

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

Summary

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

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.24-008.64-036.12-085.31:543.272.61

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

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

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

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

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

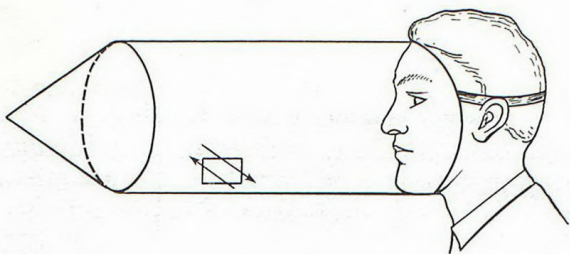


Рис. 1. Респиратор для приготовления гипоксически-гиперкапнической газовой смеси

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Статистическую обработку проводили с использованием t -критерия Стьюдента.

Были получены следующие результаты.

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

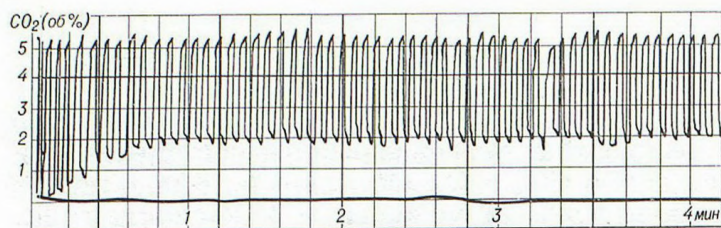


Рис. 2. Капнограмма при дыхании через респиратор

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

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

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

Таблица 2

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 1

Вентиляторный ответ на дыхание ГГГС у здоровых лиц

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

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

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

ЛИТЕРАТУРА

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

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

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

Поступила 25.02.91.

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

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

Summary

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

П. Карттунен, Х. Тукиаинен, С. Никянен, В. Саано

ФАРМАКОКИНЕТИКА ТЕОФИЛЛИНА В НОЧНОЕ ВРЕМЯ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ПРИЕМЕ: СРАВНЕНИЕ ТРЕХ ПРЕПАРАТОВ В ОДИНАКОВЫХ УСЛОВИЯХ¹

А/О «Орион Фармацевтика», Финляндия; отделы фармакологии и заболеваний легких
Университета Куопио, Финляндия

Частой проблемой у больных бронхиальной астмой является возникновение затрудненного дыхания со снижением максимальной скорости выдоха в ранние утренние часы (утренние приступы удушья). Механизм этого явления не вполне ясен, но у части больных он может быть связан с недостаточным медикаментозным воздействием в утренние часы. Известно, что у теофиллина наблюдаются циркадные изменения фармакокинетики [7—9, 14]. С целью оптимизации терапии теофиллином в ночное время и уменьшения побочных эффектов в течение дня были созданы препараты теофиллина для однократного вечернего приема. Нами проведено сравнение фармакокинетических параметров трех различных препаратов теофиллина в стандартных условиях. Исследование проводилось у здоровых испытуемых, получавших 1 раз в день перед сном 600 мг теофиллина.

Материалы и методы

Испытуемые

В исследование было включено 10 здоровых мужчин. Один испытуемый был впоследствии исключен из исследования во время второго периода приема препарата в связи с отказом от выполнения протокола исследования. Средний возраст 9 испытуемых составлял 21,8 года (от 21 до 24 лет), средняя масса тела — 77,4 кг (от 72 до 92 кг). До начала исследования у каждого испытуемого проводилось определение гематологических показателей, уровня креатинина и глютаминпируваттрансферазы (ГПТ) (табл. 1).

Протокол исследования

Исследование включало три четырехдневных периода приема препаратов, назначавшихся в случайной последовательности. Интервал между периодами приема препаратов составлял не менее двух недель. Сывороточный уровень теофиллина измерялся в течение первых и четвертых суток каждого периода приема препарата.

В дни исследования испытуемые не принимали пищу в течение 4 часов перед приемом препарата. В 21.30, за полчаса до приема препарата, испытуемые съедали стандартный легкий ужин. В течение 10 часов после приема препарата допускалось свободное потребление воды. Через 10 часов после приема препарата испытуемые съедали стандартный завтрак и через 13 часов после приема препарата (в 11.00) — стандартный второй завтрак. Диета имела одинаковый состав в одни и те же дни каждого периода исследования. Испытуемым не разрешалось пить кофе, чай или кофеинсодержащие прохладительные напитки, а также употреблять в пищу жареные и копченые продукты в течение 24 часов, предшествующих дню исследования, и в течение всего дня исследования.

Первая доза каждого периода приема препаратов принималась в вечернее время в 22.00. В последующем препарат принимался с интервалом в 24 часа до четвертого дня включительно, когда последняя доза препарата также принималась в 22.00.

Образцы крови для определения теофиллина забирались в дни исследования согласно следующему расписанию: в 22.00 (непосредственно перед приемом первой дозы препарата), в 22.30, 23.00, 23.30, 24.00, 1.00, 2.00, 3.00, 4.00, 6.00, 10.00 и 16.00, а также на четвертый день исследования в 22.00 (24 часа спустя после последнего приема препарата). Время для сна испытуемых во все дни исследования отводилось с 22.00 до 8.00.

Использованные препараты

Применялись следующие препараты:
ретафил (Р) — таблетки пролонгированного действия по 200 мг, Orion Pharmaceutica, Espoo, Finland. Состав: теофиллин 200 мг, constit. q. s.;
тео-дур (Т) — таблетки пролонгированного действия по 200 мг, Ab Draco, Lund, Sweden. Состав: теофиллин 200 мг, constit. q. s.;
унифиллин (У), таблетки по 200 мг, Napp Laboratories Ltd., Watford, England. Состав: теофиллин b. p. 200 мг, constit. q. s.

Все препараты назначались в случайной последовательности 1 раз в день по 3 таблетки (600 мг) в 22.00 в течение 4 дней. Исследование проводилось простым слепым методом.

¹ Статья была опубликована в International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology.— 1985.— Vol. 23, N 3.— P. 161—165.

Антропометрические показатели и результаты лабораторных тестов у здоровых испытуемых до начала исследования

Испытуемый №	Возраст, лет	Пол	Масса тела, кг	Рост, см	СО ₂ , мм/ч	Гемоглобин крови, г/л	Гематокрит	Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	Число лейкоцитов, ·10 ⁹ /л	Креатинин, мкмоль/л	ГПТ, Ед/л
1	22	муж.	72	183	3	160	0,48	330	7,6	90	14
2	24	муж.	78	174	11	155	0,45	345	5,2	100	17
3	20	муж.	84	194	2	175	0,51	340	6,0	90	31
4	22	муж.	73	178	5	160	0,47	340	4,2	85	21
5	21	муж.	74	183	2	157	0,48	330	5,0	80	27
6	21	муж.	92	193	2	156	0,49	320	5,4	105	14
7	22	муж.	74	182	4	152	0,46	330	5,0	90	27
8	21	муж.	84	190	—	177	0,52	340	5,4	95	21
9	22	муж.	74	174	4	163	0,49	330	7,6	95	14
10	21	муж.	76	187	2	157	0,47	335	6,2	100	21
Среднее	21,8		77,4	182,7	4,1	159,7	0,48	333,3	5,7	93,3	19,6
m	0,3		2,2	2,2	1,1	2,4	0,007	2,5	0,4	2,6	1,7
n	9		9	9	8	9	9	9	9	9	9

Примечание. Испытуемый № 3 был исключен при вычислении результатов и средних значений в данной таблице в связи с прекращением участия в исследовании во время 2-го периода приема препарата.

Определение уровней теофиллина сыворотки

Концентрация теофиллина сыворотки определялась по методу Jatlow [4]. К 1 мл сыворотки добавляли 0,67 мл фосфатного буфера и подвергали осторожной экстракции 10 мл смеси хлороформа и изопропанола в течение 5 минут, после чего хлороформ отфильтровывали. 7,5 мл хлороформа добавляли к 0,9 мл NaOH и осторожно встряхивали в течение 5 минут. Затем проводили центрифугирование (5—10 мин при 1500 об/мин) и отбирали 0,8 мл водной фазы, к которой добавляли 40 мкл NH₄Cl. В образовавшейся смеси определя-

ли ультрафиолетовый спектр поглощения при 275 нм. Поглощение определялось также при 300 нм, и полученные величины вычитались из величин, определенных при 275 нм. Измерения проводились для одновременно приготовленных образцов.

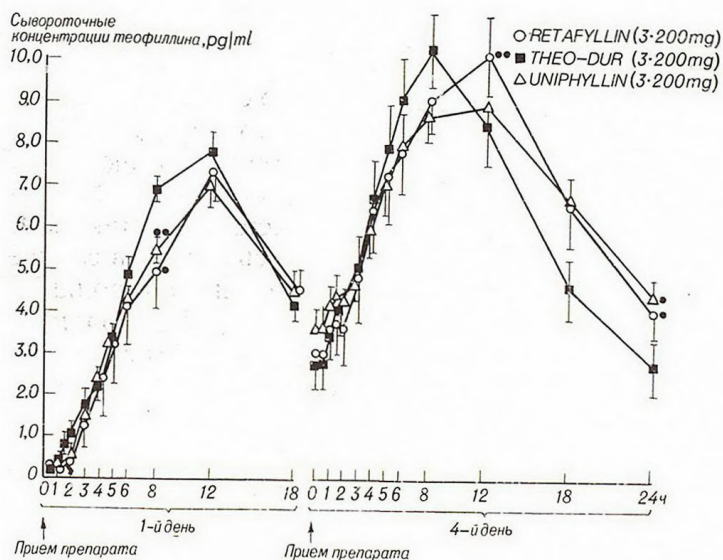
Оценка результатов

На основании полученных величин концентрации рассчитывали среднее арифметическое и стандартную ошибку среднего. Площадь под кривой (ППК) концентрация — время для сыворотки рассчитывалась для интервала действия отдельной дозы (ППК⁰⁻²⁴) и до достижения теоретического нуля на оси X (ППК^{0-∞}). Рассчитывались также время полупоглощения (T 1/2 abs) и полувыведения (T 1/2 el), объем распределения (V_d), суммарный клиренс (Cl_{tot}), максимальная концентрация (C_{max}) и время достижения максимальной концентрации (T_{max}). Статистическая достоверность различия концентраций оценивалась по методу Стьюдента для парных значений, с помощью двухфакторного дисперсионного анализа и теста Шеффа [13] для фармакокинетических параметров.

Результаты

Концентрация теофиллина в сыворотке (рисунок)

Первый день приема препарата. При применении всех препаратов пиковые уровни концентрации теофиллина в сыворотке достигались в течение 12 часов и составляли для Р — 7,4 ± 0,45 мкг/мл, для Т — 7,83 ± 0,44 мкг/мл и для У — 7,02 ± 0,56 мкг/мл ($p < 0,05$ для Т и У). Судя по сывороточным концентрациям в обследованной



Концентрация теофиллина в сыворотке в течение первого и четвертого дней приема трех различных препаратов.

1 — мкг/мл 2 — ретафил (200 мг 3 раза в день) 3 — тео-дур (200 мг 3 раза в день) 4 — унифиллин (200 мг 3 раза в день) 5 — доза 6 — первый день 7 — доза 8 — четвертый день 9 — часы

Фармакокинетические параметры препаратов теофиллина при приеме дозы один раз в день ($M \pm m$, $n=9$)

Препараты	$C_{\max}$, мкг/мл	$T_{\max}$, ч	ППК ⁰⁻²⁴ , (мкг/мл) · ч	ППК ^{0-∞} , (мкг/мл) · ч	$T_{1/2 \text{ abs}}$, ч	$T_{1/2 \text{ el}}$, ч	Cl_{tot} , мл/мин	V_d , л
Ретафил	7,86 0,49	11,8 1,0	78,81 7,17	138,62 16,42	4,9 0,5	8,5 0,9	76,9 8,2	53,2 2,4
Унифиллин	7,15 0,53	11,1 0,6	79,13 4,84	169,69 27,36	4,6 0,4	13,1 2,5	67,2 9,6	71,0 5,9
Тео—дур	7,91 0,44	10,7 0,7	88,44 2,18	157,75 14,01	4,5 0,5	11,3 1,6	68,0 7,0	64,4 2,6
Двухфакторный дисперсионный анализ	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
Ретафил	10,9 0,88	9,7 1,0	168,14 18,42	226,65 29,5	3,8 0,5	9,5 0,7	— —	— —
Унифиллин	9,56 0,45	9,3 0,9	163,67 9,35	251,34 21,95	3,7 0,4	13,0 1,5	— —	— —
Тео—дур	10,57 0,83	7,8 0,7	151,18 17,79	186,55 30,46	2,7 0,2	7,7 0,8	— —	— —
Двухфакторный дисперсионный анализ	н/д	н/д	н/д	н/д	$p < 0,05$	$p < 0,01$		
Тест Шеффа					$p < 0,05$ для Т и Р	$p < 0,01$ для У и Т		

Примечание. Н/д — различия недостоверны. $C_{\max}$ — концентрационный максимум, $T_{\max}$ — время концентрационного максимума, ППК — площадь под кривой, $T_{1/2 \text{ abs}}$ — время полупоглощения, $T_{1/2 \text{ el}}$ — время полувыведения, Cl_{tot} — суммарный клиренс, V_d — объем распределения.

группе, Р и У поглощались сходным образом после приема первой дозы, а Т реабсорбировался заметно быстрее. За 8 часов Т приводил к достоверно более высоким концентрациям теофиллина в сыворотке по сравнению с двумя другими препаратами ($p < 0,05$ для Р и Т, $p < 0,01$ для У и Т). Снижение сывороточной концентрации теофиллина после достижения пикового уровня происходило несколько быстрее для Т, чем для двух других препаратов.

Четвертый день приема препарата. Сывороточная концентрация теофиллина через 24 часа после приема предыдущей дозы препарата на четвертый день исследования была наивысшей при приеме У ($3,58 \pm 0,50$ мкг/мл) и наименьшей при приеме Т ($2,71 \pm 0,53$ мкг/мл). После приема четвертой вечерней дозы отмечалась некоторая задержка увеличения сывороточной концентрации теофиллина и отчетливое поглощение наблюдалось через 2 часа. Исходя из сывороточных концентраций, Т обладал наибольшей скоростью абсорбции и приводил к достижению пиковой концентрации ($10,24 \pm 0,84$ мкг/мл) за 8 часов. Для Р пиковая концентрация ($10,15 \pm 0,92$ мкг/мл) достигалась за 12 часов, также как и для У ($8,92 \pm 0,49$ мкг/мл) ($p < 0,01$ для Р и Т).

После достижения пиковой концентрации наиболее быстрая элиминация наблюдалась при приеме Т.

Фармакокинетические параметры (табл. 2)

Первый день приема препарата. В течение первого дня приема препарата, судя по величинам $T_{\max}$ и $T_{1/2 \text{ abs}}$, наибольшая скорость поглощения наблюдалась для Т, величина ППК 0—24 для Т также была наивысшей. Наиболее медленное поглощение отмечалось для Р, в случае которого наблюдалось также и наибольшее $T_{1/2 \text{ abs}}$ и самое позднее $T_{\max}$. Наибольшая величина $T_{1/2 \text{ el}}$ наблюдалась при применении У, для которого отмечалась самая большая величина ППК^{0-∞}.

Четвертый день приема препарата. На четвертый день приема препарата наибольшее значение $C_{\max}$ наблюдалось для Р ($10,96 \pm 0,88$ мкг/мл), при этом величины $T_{\max}$ и ППК⁰⁻²⁴ для Р были наибольшими. При применении У наблюдалась наибольшая величина $T_{1/2 \text{ el}}$ (13 часов), которая достоверно ($p < 0,01$) отличалась от $T_{1/2}$ при приеме Т (7,7 часа). Величина ППК^{0-∞} была наибольшей для У также на четвертый день.

Серьезных побочных эффектов в течение всего периода приема препаратов отмечено не было. При приеме унифиллина побочных эффектов не наблюдалось вовсе. При приеме ретафила два испытуемых предъявляли жалобы на легкие побочные эффекты: испытуемый № 4 отмечал понос, боли в желудке, жажду, сердцебиение, бессонницу, утомляемость и головокружение; испытуемый № 9 — метеоризм и понос. Во время приема тео-дур три испытуемых сообщили о побочных эффектах: испытуемый № 1 отмечал потливость, усиление мочеотделения, бессонницу, жажду, беспокойство и сердцебиение; испытуемый № 4 — метеоризм, понос, бессонницу и утомляемость; а испытуемый № 9 — метеоризм, понос, жажду и усиление мочеотделения.

Испытуемый № 3 выбыл из исследования во время второго периода приема препарата (прием ретафила). Во время первого периода испытуемый принимал тео-дур, при этом наблюдались следующие побочные эффекты: жажда, усиление мочеотделения, бессонница и сердцебиение. Во втором периоде приема препарата (ретафил) испытуемый отметил появление рвоты через 16 часов после приема первой в данном периоде приема препарата дозы и принял решение прекратить участие в исследовании. Пиковые сывороточные концентрации у испытуемого № 3 в первый день приема тео-дур составляла 11,8 мкг/мл через 6 часов, и на четвертый день приема 8,6 мкг/мл через 8 часов. Пиковая концентрация в первый день приема ретафила составляла 10,1 мкг/мл через 8 часов.

Обсуждение

Ночная астма с затруднением дыхания в ранние утренние часы наблюдается достаточно часто, особенно при тяжелом лабильном течении заболевания. Точный механизм остается неясным, однако было показано, что однократная вечерняя доза медленно высвобождающегося теофиллина устраняет падение величины максимальной скорости выдоха и облегчает течение ночной астмы [1]. Было также обнаружено, что прием медленно высвобождающегося теофиллина два раза в день приводит к большей частоте побочных эффектов в дневное время [11]. Это может обусловить уменьшение желаний больного следовать предписаниям врача, которое, как было показано, в действительности резко снижено у больных, принимавших теофиллин дважды в день [15]. Таким образом, у многих больных, использующих теофиллин, было бы желательным создавать эффективный терапевтический уровень теофиллина в сыворотке именно в утренние часы.

Считается, что терапевтический уровень сывороточной концентрации теофиллина находится в пределах от 5 до 20 мкг/мл [2]. В настоящем сравнительном исследовании у здоровых испытуемых

все препараты теофиллина в одинаковых условиях позволяли достигнуть сывороточного уровня в 5—10 мкг/мл после однократного вечернего приема дозы препарата, содержащей 600 мг теофиллина. Фармакокинетические профили этих медленно высвобождающихся теофиллин препаратов исключают риск превышения терапевтического уровня после приема очень высокой вечерней дозы. В настоящем исследовании были зарегистрированы и индивидуальные отклонения, но ни в одном случае они не превышали терапевтического уровня.

При изучении фармакокинетики теофиллина отмечены циркадные изменения [7—9]. По данным MacLeod et al. [10] клиренс теофиллина в ночное время повышен, а абсорбция его снижена. К уменьшению абсорбции теофиллина может приводить снижение перистальтики кишечника в ночное время. Согласно данным Taylor et al. [15], суточные колебания метаболизма и экскреции теофиллина отсутствуют, и суточные вариации распределения поступления теофиллина обусловлены небольшим снижением его поглощения в ночное время. Все это обуславливает снижение пиковой сывороточной концентрации и более постоянное действие теофиллина в течение ночи, а также является аргументом в пользу приема более высоких, чем обычно, доз в ночное время, хотя в одном недавно опубликованном сообщении и высказывается противоположное мнение [6].

В настоящем исследовании испытуемые принимали лекарственное средство после легкого ужина с тем, чтобы, насколько это возможно, избежать прямых побочных эффектов большой дозы теофиллина со стороны желудочно-кишечного тракта. Прием пищи может изменять всасывание различных лекарств, однако было показано, что прием пищи оказывает минимальное влияние на поглощение медленно выделяющих теофиллин препаратов [12]. Могут существовать, однако, различия между разными препаратами, в связи с чем возможен выброс токсического количества теофиллина под влиянием пищи [3]. Было также обнаружено, что pH среды влияет на растворение некоторых препаратов [6]. В данном исследовании были отмечены лишь минимальные желудочно-кишечные побочные эффекты.

В равновесной фазе фармакокинетические профили ретафила и унифиллина были почти одинаковыми. Они характеризовались более устойчивым действием по сравнению с тео-дуром и обладали, по-видимому, более подходящими фармакокинетическими свойствами для однократного в течение суток приема, чем тео-дур.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barnes P. J., Greening A. P., Neville L. et al. // *Lancet*.— 1982.— Vol. 1.— P. 299.
2. Elenbaas R. M., Massoud N. // *Pharmacokinetic basis for drug treatment*.— New York, 1984.— P. 82—84.
3. Hendeles L., Iafrate R. P., Weinberger M. // *Clin. Pharmacokin.*— 1984.— Vol. 9.— P. 95.

4. Jatlow P. // Clin. Chem.— 1975.— Vol. 21.— P. 1518.
5. Jonkman J. H. G., Berg W. C., de Zeeuw R. A. // Sustained release theophylline, a biopharmaceutical challenge to a clinical need.— Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton.— 1983.— P. 156—158.
6. Jonkman J. H. G., van der Boon W. J. V., Balant L. B. et al. // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 1984.— Vol. 26.— P. 215.
7. Kyle G. M., Smolensky M. H., Thorne L. G. et al. // Recent advantages in the chronobiology of allergy and immunology.— Oxford, 1980.— P. 186.
8. Kyle G. M., Smolensky M. H., Thorne L. G., McGovern J. P. // Recent advantages in the chronobiology of allergy and Immunology.— Oxford, 1980.— P. 558.
9. Lesko L. J., Brousseau D., Canada A. T., Eastwood G. // J. Pharm. Sci.— 1980.— Vol. 69.— P. 358.
10. MacLeod S., Isles A., Levinson H., Thiessen J. // Sustained release theophylline, a biopharmaceutical challenge to a clinical need.— Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton.— 1983.— P. 454—457.
11. Milledge J. S., Morris J. // J. Int. Med. Res.— 1979.— Vol. 7, Suppl.— P. 106.
12. Osman M. A., Patel R. B., Welling P. G. // Sustained release theophylline, a biopharmaceutical challenge to a clinical Need.— Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton.— 1983.— P. 99—102.
13. Scheffe H. The analyses of variance.— New York, 1959.
14. Scott P. H., Tabachnik E., McLeod S. et al. // J. Pediatr.— 1981.— Vol. 99.— P. 476.
15. Taylor D. R., Kinney C. D., McDevitt D. // Br. J. Clin. Pharmacol.— 1983.— Vol. 16.— P. 511.

16. Taylor D. R., Kinney C. D., McDevitt D. // Br. J. Clin. Pharmacol.— 1984.— Vol. 17.— P. 15.

Поступила 22.03.91

NIGHT-TIME PHARMACOKINETICS OF ONCE A DAY THEOPHYLLINE: A STEADY STATE COMPARISON OF THREE PREPARATIONS

P. Karttunen, H. Tukiainen, S. Nykanen and V. Saano

Summary

We have carried out a steady state pharmacokinetic comparison of three different theophylline preparations in nine healthy volunteers using a once a day dosage schedule of 600 mg theophylline given before bedtime for four days. The preparations tested were Retafyllin 200 mg depot tablet (R), Theo-Dur 200 mg depot tablet (T) and Uniphyllin 200 mg tablet (U). All preparations in steady state reached the serum level of 8.9—10.2 microg/ml after a single evening dose of theophylline 600 mg. The pharmacokinetic profile of these slow release theophylline preparations was such that there is no risk of exceeding the therapeutic range even after a rather high evening dose. Individual variation was also observed in the present study but nobody exceeded the therapeutic range. The pharmacokinetic profiles of R and U were quite similar and they seemed to have suitable pharmacokinetic properties for once a day dosage, and they showed a more sustained action than T. Only minimal gastrointestinal side effects were reported during this study.

© Д. А. ШИХНЕБИЕВ, К-М. О. МИНКАИЛОВ

УДК 616.24-002.1-06:616.233-056.43

Д. А. Шихнебиев, К-М. О. Минкайлов

ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И РЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультета (зав.— проф. К-М. О. Минкайлов) Дагестанского медицинского института

В последние годы при сохранении высокой заболеваемости (9—13 больных на 1000 человек) острыми пневмониями (ОП) отмечается тенденция к затяжному течению (30—40 %) и переходу процесса в хронические неспецифические заболевания легких [1, 2—5]. Известно также, что нарушения бронхиальной проходимости, явные и скрытые, сохраняющиеся у части больных ОП в период клинко-рентгенологического выздоровления, рассматриваются как свидетельство повышенного риска перехода ее в затяжную и хронические формы [5, 12]. Некоторые авторы полагают, что основными механизмами, определяющими степень выраженности бронхообструкции, являются повышенные чувствительность и реактивность бронхов, которые свойственны многим бронхолегочным заболеваниям, в том числе и ОП [4, 6, 11]. Вместе с тем до настоящего времени остается не выясненным как влияет состояние чувствительности и реактивности бронхов, которое в основном зависит от функционального состояния холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов [2], на исходы

острых пневмоний, т. е. в какой степени у больных ОП гиперчувствительность (ГЧ) и гиперреактивность (ГР) играют роль факторов риска в отношении хронических неспецифических заболеваний легких. Целью настоящего исследования явилось изучение отдаленных исходов ОП в зависимости от степени изменения чувствительности и реактивности холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов.

Под диспансерным наблюдением находились 106 больных, перенесших ОП. Реконвалесценты наблюдались 2,5—3 года.

Функциональное состояние холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов изучали с помощью ингаляционных проб с ацетилхолином и обзиданом по методике А. Г. Чучалина и соавт. (1981). ГЧ бронхов оценивалась по наименьшей (пороговой) дозе ингалируемого вещества, вызывающей уменьшение показателей бронхиальной проходимости (ОФВ₁, ПТМ_{выд}) на 20 %, а ГР — по достоверному снижению показателей проходимости бронхов (на 35 %) при ингаляции очередной (более высокой) дозы бронхо-

констрикторного вещества после пороговой дозы [2, 10, 13—15]. На основании полученных данных строили кривые доза — ответ с последующим определением угла наклона, по величине которого судили о степени изменения реактивности бронхов.

При изучении отдаленных исходов ОП отмечали переход болезни в хроническую форму (хроническая пневмония), развитие очагового пневмосклероза, развитие в последующем хронического бронхита (ХБ), бронхиальной астмы (БА) и предастмы (ПА). При суждении о переходе ОП в хроническую учитывали наличие остаточных явлений на протяжении более 3 месяцев, повторных вспышек воспалительного процесса в одном и том же участке легкого и рентгенологических изменений в виде тяжистости и деформации легочного рисунка с явлениями пневмосклероза. Диагноз ХБ ставили в случаях, когда кашель с отделением мокроты продолжался более 3 месяцев в году в течение не менее 2 лет и он не был связан с другими поражениями бронхолегочного аппарата. В отдельных случаях диагноз подтверждался данными бронхоскопического исследования.

Из наблюдавшихся 106 больных, перенесших ОП, 62 человека перенесли очаговую, 33 — крупозную, 11 — очаговую пневмонию, развившуюся на фоне сопутствующего ХБ. Наблюдаемые реконвалесценты были разделены на три группы: 1-я — 51 человек (очаговая — 31, крупозная — 14, очаговая в сочетании с ХБ — 6) с нормальной функцией рецепторного аппарата бронхов; 2-я — 43 реконвалесцента с ГЧ бронхов (очаговая — 25, крупозная — 15, очаговая с сопутствующим ХБ — 3). Из них 39 имели положительные реакции на ингаляции раствора ацетилхолина, 4 — обзидана. 3-я группа — 12 лиц, перенесших ОП с ГР бронхов (очаговая — 6, крупозная — 4, очаговая в сочетании с ХБ — 2). У 10 из них имелась ГР холинергических, у 1 — бета-

адренергических и у 1 — и холинергических, и бета-адренергических рецепторов бронхов.

Результаты исследования чувствительности и реактивности дыхательных путей в динамике показали, что нарушения чувствительности рецепторного аппарата бронхов у реконвалесцентов ОП в основном сохраняются в течение 2—3 месяцев после выписки из стационара. При исследовании через месяц чувствительность бронхов оставалась нарушенной у 22 (51,1 %) из 43 больных, через 2 месяца — у 6 (13,9 %), через 3 месяца — у 4 (9,2 %), через 6 месяцев — у 1 (2,3 %) больного. При дальнейших контрольных исследованиях через один, 2,5—3 года чувствительность бронхов у всех была нормальной. При этом более длительные изменения чувствительности бронхов были выявлены у больных с затяжным течением пневмонии (в 65 % случаев), чем у больных с острым течением заболевания (в 35 % случаев).

Что касается реактивности бронхов, то нарушения ее носили более стабильный характер, чем нарушения бронхомоторной чувствительности. У всех 12 больных, имевших при выписке из стационара повышенную реактивность бронхов, при повторных исследованиях были выявлены нарушения ее, однако степень выраженности их несколько изменилась. У 9 больных (8 — с холинергической и 1 — с бета-адренергической ГР) угол наклона кривой доза-ответ стал низким. Исходная величина угла у больных с холинергической ГР составила $10,5 \pm 1,1^\circ$, через 12 месяцев она стала $8,1 \pm 0,5^\circ$, а у больного с повышенной реактивностью бета-адренергических рецепторов бронхов — соответственно $9,2^\circ$ и $6,9^\circ$. Только у 3 больных (2 — с холинергической и 1 — с бета-адренергической ГР) угол наклона увеличился. Величина его у больных с повышенной реактивностью холинергических рецепторов бронхов при выписке составила $18,0 \pm 0,8^\circ$, через 12 месяцев — $21,3 \pm 1,9^\circ$, а у больного с бета-

Таблица

Отдаленные исходы ОП в зависимости от состояния чувствительности и реактивности бронхов

Группы больных ОП	Исходы						
	Полное выздоровление	Переход в ХП	Развитие ХБ	Развитие БА	Развитие ПА	Развитие метапневмического склероза	Всего перешло в хронические формы
1-я (n=51)	$\frac{48}{94,1}$	—	$\frac{2}{3,9}$	—	—	$\frac{1}{1,9}$	$\frac{3}{5,9}$
2-я (n=43)	$\frac{36}{83,8}$	$\frac{2}{4,6}$	$\frac{2}{4,6}$	—	$\frac{1}{2,3}$	$\frac{2}{4,6}$	$\frac{7}{16,2}$
3-я (n=12)	$\frac{9}{75}$	—	—	$\frac{2}{16,6}$	$\frac{1}{8,3}$	—	$\frac{3}{25}$
Итого...	$\frac{93}{68,4}$	$\frac{2}{1,9}$	$\frac{4}{3,8}$	$\frac{2}{1,9}$	$\frac{2}{1,9}$	$\frac{3}{2,7}$	$\frac{13}{12,2}$

Примечание. В числителе приводятся абсолютные цифры, в знаменателе — процентные значения.

адренергической ГР — соответственно 12,1° и 20,5°, что указывает на ухудшение у них степени выраженности ГР бронхов. В последующем у 2 из них развилась БА и у 1 — ПА.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у определенной части больных, перенесших ОП, особенно при затяжном течении заболевания, в период реконвалесценции сохраняются нарушения бронхомоторного тонуса, преимущественно связанные с активацией холинергического звена нервной регуляции.

В таблице представлены отдаленные исходы ОП в зависимости от состояния чувствительности и реактивности бронхов.

Анализ отдаленных результатов ОП показал, что в целом у больных ОП переход болезни в хронические формы наблюдается в 12,2 % случаев. Частота развития ХП составила 1,9 %, что согласуется с литературными данными [7, 12]. Значительно более частая хронизация процесса в легких наблюдалась у больных, перенесших ОП с исходным нарушением чувствительности бронхов (в 16,2 % случаев), чем в контрольной группе больных (в 5,9 % случаев). У 2 (4,6 %) из 43 больных с измененной бронхомоторной чувствительностью острый воспалительный процесс перешел в хроническую форму. У них в процессе динамического наблюдения неоднократно возникали рецидивы воспалительного процесса, а проводимое противорецидивное лечение оказалось неэффективным. Рентгенологическое обследование выявило наличие стойких изменений в виде тяжистости и деформации легочного рисунка с явлениями пневмосклероза и наличия широких корней. Обоим больным был выставлен диагноз ХП. У 2 (4,6 %) больных имело место развитие ХБ. У них в течение длительного времени отмечались скудный кашель, жесткое дыхание, локальные сухие хрипы, определяющиеся при форсированном дыхании. При бронхоскопии выявлялись воспалительные изменения слизистой: в первом случае регионарного характера по отношению к перенесенной пневмонии, а во втором одновременно и в других бронхах. У 2 (4,6 %) больных в легких оставался участок уплотнения, и при динамическом исследовании был выявлен ограниченный пневмосклероз при отсутствии симптомов активного воспаления. У 1 (2,3 %) больного присоединился аллергический насморк, появились эозинофилия в крови и непереносимость запахов (краски, ацетона). Это состояние нами было расценено как ПА.

В группе с нормальной бронхомоторной чувствительностью хронизация легочного процесса при наблюдении в течение 2—2,5 года отмечалась у 3 (5,9 %) из 51 больного: у 1 развился очаговый пневмосклероз и у 2 имело место развитие или выявление скрыто текущего ХБ.

Наблюдение за больными в динамике показало также, что у перенесших ОП при наличии повышенной чувствительности бронхов чаще воз-

никают повторные бронхолегочные заболевания. Так, среди реконвалесцентов с измененной бронхиальной чувствительностью воспалением легких в течение года повторно заболели 5 (9,1 %) из 55 больных. Обострение ХБ отмечалось у 3 из 5 больных с сопутствующим ХБ, в связи с чем им проводилось стационарное и амбулаторное лечение. При этом у 2 из них в процессе динамического наблюдения ухудшились показатели бронхиальной проходимости.

В группе реконвалесцентов с исходной нормальной функцией бронхорецепторного аппарата за 2—2,5 года наблюдения повторная пневмония отмечалась только у 1 (1,9 %) из 51 больного. Ни у одного из трех больных с сопутствующим ХБ не было отмечено обострения процесса в бронхах.

Эти данные свидетельствуют о том, что одной из ведущих причин рецидивов бронхолегочных заболеваний является динамическое нарушение местных рецепторных систем регуляции бронхомоторного тонуса. Указанное обстоятельство важно для диспансеризации больных с нарушенным функциональным состоянием бронхов и проведения у них целенаправленных профилактических мероприятий.

Анализ отдаленных исходов ОП у больных с измененной реактивностью бронхов установил следующее: всего переход в хронические формы наблюдался у 3 (25 %) из 12 больных. У 2 (16,6 %) из них через 5—9 месяцев появились приступы удушья, указывающие на развитие БА. У 1 (8,3 %) больного диагностирована ПА (эозинофилия в крови, аллергический насморк при наличии наследственной предрасположенности к аллергическим реакциям). У всех 3 больных при повторных обследованиях было отмечено ухудшение показателей бронхиальной проходимости на надпороговые дозы бронхоконстрикторов. Из них у 2 больных имелась ГР к ацетилхолину и у 1 — как к ацетилхолину, так и обзидану. Сроки развития хронических форм зависели от степени исходного нарушения реактивности бронхов. Результаты исследования дополняют имеющиеся в литературе данные о том, что ГР бронхов является фактором, предрасполагающим к развитию БА, т. е. ГР является условием, без которого невозможно развитие клинических проявлений БА.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у определенной части больных ОП в период реконвалесценции еще сохраняются изменения чувствительности и реактивности бронхов, преимущественно связанные с активацией холинергического звена нервной регуляции. Причем нарушения чувствительности, сохраняющиеся у больных при выписке из стационара, в последующем постепенно нормализуются. Что касается нарушений реактивности бронхов, то изменения ее выражены значительно реже, чем нарушения чувствительности, но

в отличие от них носят более стабильный характер — полностью не нормализуются, хотя могут уменьшаться. Кроме того, полученные данные позволяют рассматривать повышенные чувствительность и реактивность бронхов как факторы, способствующие хронизации острого воспалительного процесса в легких. У больных с измененной чувствительностью и реактивностью значительно чаще отмечается затяжное течение пневмонии и переход процесса в хронические формы. В тех случаях, когда у больных ОП имеются нарушения чувствительности бронхов, чаще отмечается переход процесса в легочной ткани в хроническую пневмонию, пневмосклероз, а также развитие ХБ. А при наличии у них же нарушений реактивности бронхов в последующем имеется возможность трансформации пневмоний в ПА и БА. Поэтому наличие ГР бронхов у больных ОП можно использовать для выделения группы риска развития БА. К развитию БА и ПА более склонны больные с исходным нарушением реактивности холинергических рецепторов трахеи и бронхов. Все это указывает на то, что больные с изменением чувствительности и реактивности бронхов нуждаются в проведении энергичных мероприятий не только по лечению, но и реабилитации в процессе диспансерного наблюдения, которые включают рациональное трудоустройство, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение, вплоть до медикаментозного лечения. Полученные данные служат стимулом для выделения отдельной группы реконвалесцентов ОП с ГЧ и ГР бронхов для диспансерного наблюдения. Они дают основание рекомендовать ингаляционные пробы с ацетилхолином и обзиданом для выявления лиц, склонных к развитию хронических неспецифических заболеваний легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бусарова Г. А., Воробьев Л. П., Мерзликин Л. А. // Клин. мед.— 1989.— № 5.— С. 41—45.
2. Комплекс ингаляционных провокационных проб для выявления скрытой стадии бронхиальной проходимости: Метод. рекомендации МЗ РСФСР / Сост. Чучалин А. Г.— М., 1981.

3. Костина В. В. // Острые пневмонии.— Горький, 1986.— С. 5—13.
4. Логунов О. В., Алексеев В. Г., Яковлев В. Н. // Тер. арх.— 1986.— № 4.— С. 117—120.
5. Лозовский В. А. // Тер. арх.— 1979.— № 2.— С. 27—28.
6. Минкайлов К.-М. О., Шихнебиев Д. А. // Острые и хронические заболевания органов дыхания / Тез. докл. учред. конф. Всероссийского научного общества пульмонологов.— Рязань, 1986.— С. 198—199.
7. Молотков В. Н., Сильвестров В. П., Соколов В. Н., Толяко И. В. // Пульмонология.— Киев, 1985.— С. 234—240.
8. Сильвестров В. П. Клиника и лечение затяжной пневмонии.— Л., 1986.
9. Сильвестров В. П., Федотов П. И. Пневмония.— М., 1987.
10. Федосеев Г. Б., Хлопотова Г. П. Бронхиальная астма.— Л., 1988.
11. Физиологические и патофизиологические механизмы проходимости бронхов. / Под ред. Федосеева Г. Б.— Л., 1984.
12. Хронические заболевания легких. / Под ред. Кокосова А. Н.— Киев, 1986.
13. Benson M. H. // Brit. J. Dis. Chest.— 1975.— Vol. 69.— P. 227—239.
14. Cegla U. H. // Atemwegs.— Lungenkr.— 1984.— Bd. 10, N 11.— S. 584—586.
15. Orehek J., Charpin J. // Amer. Rev. respr. Dis.— 1980.— Vol. 121, N 2.— P. 297—305.

Поступила 16.03.91

REMOTE EFFECTS OF ACUTE PNEUMONIAS DEPENDING ON BRONCHIAL SENSITIVITY AND REACTIVITY

D. A. Shichnebiyev, K.-M. O. Minkhailov

Summari

Delayed results of acute pneumonias and their correlation with changes in the sensitivity and reactivity of bronchial cholinergic and beta-adrenergic receptors were studied in 106 patients with acute pneumonia, 43 of whom presented with changes in bronchial sensitivity and 12 — with changes in bronchial reactivity. Bronchial sensitivity and reactivity were assessed by inhalation challenge tests using acetylcholine and obsidan (propranolol).

The results of the study demonstrated that in the patients with acute pneumonia accompanied by changes in bronchial sensitivity, chronization of acute pneumonia occurred more often (in 16.2 % of cases) than in the patients with normal bronchomotor sensitivity (5.9 % of cases). The patients presenting with changes in the bronchial reactivity, were at a risk of pneumonia transforming into bronchial asthma and pre-asthmatic state.

© О. В. ЗАСЕЕВА, С. А. БУЛГАКОВ, 1991

УДК 615.234.036:616.248.07

О. В. Засеева, С. А. Булгаков

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТЕКТИВНОГО ЭФФЕКТА СУАЛЬБУТАМОЛА НА МОДЕЛИ БРОНХОСПАЗМА, ВЫЗВАННОГО ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

2 МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

Лекарственная терапия на сегодняшний день остается наиболее эффективным и доступным

методом лечения бронхиальной астмы. Основными лекарствами, устраняющими бронхоспазм

и отек, являются бронхорасширяющие средства, глюкокортикоиды, антигистаминные препараты, антагонисты кальция.

Среди бронхорасширяющих средств выделяют три группы препаратов: стимуляторы адренергических рецепторов (симпатомиметики); блокаторы ацетилхолина (холинолитики); ингибиторы фосфодиэстеразы, непосредственно действующие на гладкую мускулатуру бронхов.

Применение симпатомиметиков в лечении бронхиальной астмы насчитывает не одно десятилетие. Вначале это были такие препараты, как адреналин и эфедрин, которые не обладали высокой селективностью. Их применение сопровождалось большим количеством побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. После того, как в 1948 году Ahligvist определил основополагающие принципы β -адренергического механизма действия, установив наличие двух типов адренергических рецепторов, в лечении бронхиальной астмы начался новый этап [1, 2, 3, 4]. Такие препараты, как изадрин, алупент, изоэтарин, в ингаляционной форме хорошо купировали приступы удушья, но эффект их действия был непродолжительным, а также не удавалось избежать отрицательного воздействия на сердечно-сосудистую систему. Подразделение β -рецепторов на две группы — β_1 (кардиостимуляция) и β_2 (вазо- и бронходилатация) позволило синтезировать препараты, высокоселективные к β_2 -рецепторам бронхиального дерева.

Основные требования, предъявляемые к современным симпатомиметическим средствам, — их высокая эффективность и селективность. Побочное действие этих препаратов должно быть сведено к минимуму, длительность бронхорасширяющего эффекта должна быть наибольшей. К таким препаратам относятся широко известные средства сальбутамол, вентолин, тербуталин, беротек.

Применение дозированных аэрозолей в настоящее время считается наиболее оптимальным способом лечения бронхиальной обструкции. У большинства пациентов они, как правило, обеспечивают оптимальный терапевтический эффект при отсутствии побочного действия.

В нашей стране осуществлено воспроизводство препарата сальбутамол во Всесоюзном научно-исследовательском институте биологически-активных веществ (зав. лаб. С. Я. Скачилова). По своим характеристикам воспроизведенная субстанция отечественного сальбутамола не уступает требованиям зарубежных фармакопей, а по некоторым позициям (полное отсутствие солей тяжелых металлов и примесей бора) превосходит их. Совместно с финской фирмой «Ogion» создана новая лекарственная форма препарата сальбутамол в виде аэрозоля в стандартной дозировке 0,1 мг. В данном сообщении представляется информация об использовании новой лекарственной формы совместного производства в лечении бронхиальной астмы.

Одним из наиболее важных тестов по определению эффективности лекарственного препарата в предотвращении бронхоспазма является тест на выявление протективного действия изучаемого лекарственного вещества при бронхоспазме, вызванном физической нагрузкой.

Увеличение степени бронхиальной обструкции после физической нагрузки можно наблюдать почти у всех больных астмой, но у некоторых из них этот провоцирующий фактор становится доминирующим. Он получил название «астмы физического усилия» (АФУ).

Ответ на физическую нагрузку у больных бронхиальной астмой имеет несколько фаз. Начальная и непродолжительная бронходилатация, начиная с конца 4-й минуты сменяется увеличением сопротивления в дыхательных путях, что подтверждается снижением индекса Тиффно более чем на 10 %. Этот индекс продолжает прогрессивно снижаться даже после прекращения физической нагрузки. В последующие 20—40 минут сохраняются признаки незначительной бронхиальной обструкции.

При исследовании кривой поток — объем обнаружено, что изменения происходят на всех уровнях, часто наблюдается «воздушная ловушка» за счет дискинезии трахеи, а в тяжелых случаях — вплоть до развития экспираторного стеноза трахеи. Однако, как правило, эти изменения имеют функциональный характер и регрессируют при успешном лечении основного заболевания.

Как модель бронхиальной астмы АФУ широко применяется в качестве диагностического теста на эффективность изучаемого лекарственного препарата.

Целью настоящего исследования явилось сравнение эффективности нового отечественного препарата сальбутамол с препаратом вентолин фирмы «Glaxo» (Англия) и плацебо на модели бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой.

Для исследования были отобраны 30 человек (14 мужчин и 16 женщин; средний возраст 35 лет). В группу вошли пациенты с наличием в анамнезе бронхоспазма на физическую нагрузку (без приступов астмы в состоянии покоя), а также лица, страдающие бронхиальной астмой и имеющие положительную реакцию на тест с физической нагрузкой.

Тест с физической нагрузкой считался положительным, если после выполнения физической нагрузки показатель объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) в течение 30 минут снижался не менее чем на 20 % от исходных значений.

Учитывалась стабильность физического состояния пациентов не менее чем за 5 дней до включения в исследование, а также в течение всех дней испытаний (колебания показателя ОФВ₁ за эти дни не должны были превышать 10 % от исходных значений 1-го дня).

Изменение показателя $ОФВ_1$ (л) во время теста с физической нагрузкой при сравнении сальбутамола (СССР), вентолина (Англия) и плацебо ($M \pm m$)

Время определения $ОФВ_1$	Исходный тест	Испытываемый препарат, доза 0,1 мг		
		Сальбутамол	Вентолин	Плацебо
До применения лекарственного препарата, до нагрузки	$2,425 \pm 0,12$	$2,456 \pm 0,12$	$2,440 \pm 0,11$	$2,443 \pm 0,16$
Через 40 мин после приема лекарства до физической нагрузки	—	$2,980 \pm 0,16$	$2,986 \pm 0,17$	$2,529 \pm 0,14$
Через 1 минуту после нагрузки	$2,506 \pm 0,15$	$2,997 \pm 0,16^*$	$3,015 \pm 0,14^{**}$	$2,536 \pm 0,13$
Через 5 минут	$2,010 \pm 0,11$	$2,828 \pm 0,13^{***}$	$2,826 \pm 0,13^{***}$	$2,040 \pm 0,18$
Через 10 минут	$1,891 \pm 0,19$	$2,687 \pm 0,14^{***}$	$2,815 \pm 0,12^{***}$	$1,965 \pm 0,17$
Через 15 минут	$1,935 \pm 0,16$	$2,718 \pm 0,11^{**}$	$2,824 \pm 0,15^{**}$	$2,033 \pm 0,13$
Через 30 минут	$2,105 \pm 0,19$	$2,767 \pm 0,12^*$	$2,834 \pm 0,11^*$	$2,100 \pm 0,14$

Примечание. Звездочка означает достоверность различия по сравнению с исходными данными; одна звездочка $p < 0,05$, две — $p < 0,02$, три — $p < 0,01$.

В исследование не включались пациенты, нуждающиеся в постоянной терапии стероидными средствами, с тяжелой патологией сердечно-сосудистой (стенокардия, аритмия, артериальная гипертензия) и эндокринной систем.

Все исследования проводились в 8 часов утра, натощак. Препараты, обладающие бронхолитической активностью, отменялись за 12 часов до исследования; препараты пролонгированного действия — за 36 часов.

Каждый больной проходил исследование в течение 4 дней. Ранее тщательно собирался анамнез, оценивались показатели электрокардиограммы, исследовалась функция внешнего дыхания (ФВД) для подтверждения возможности проведения у данного больного теста с физической нагрузкой. При отсутствии противопоказаний в 1-й день исследования проводился исходный тест с физической нагрузкой для подтверждения наличия бронхоспазма и его выраженности.

Со 2-го по 4-й день исследования испытания проводились по следующей программе: исходно исследовались показатели ФВД, затем пациент получал один из сравниваемых препаратов в дозировке 100 мкг; через 40 минут повторно проводилось измерение показателей ФВД, а затем сразу же проводился тест с физической нагрузкой. Сравнимые препараты — вентолин и сальбутамол — давались в адекватной стандартной дозировке 0,1 мг в одной ингаляции.

Физическая нагрузка выполнялась на велоэргометре фирмы «Erich Jaeger» (ФРГ). Нагрузочный тест проводился ступенчато, начиная с 25 Вт, до того момента, пока больной не достигал субмаксимальных значений числа сердечных сокращений; на этом уровне нагрузка продолжалась не более 2 минут. В течение всего нагрузочного теста контролировались показатели артериального давления (АД) и пульса. На мониторе проводился контроль ЭКГ.

Протективный эффект изучаемых препаратов оценивался по изменениям показателей ФВД:

форсированной жизненной емкости легких, $ОФВ_1$, бронхиального сопротивления.

Показатели ФВД исследовались исходно. Затем больной получал один из исследуемых препаратов. Через 40 минут после получения препарата вновь повторялось определение ФВД. Далее проводился тест с физической нагрузкой. После теста с физической нагрузкой показатели ФВД исследовались через 1, 5, 10, 15 и 30 минут. Параллельно измерялись АД и пульс.

Путем активного расспроса пациентов выяснилось, как переносится физическая нагрузка исходно и после применения лекарственного средства, особенный акцент делался на наличии побочных эффектов (сердцебиение, головокружение, тремор) после применения препарата.

Исследования функции внешнего дыхания выполнялись на приборе фирмы «Erich Jaeger» (ФРГ). Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональной ЭВМ по программе «STATGRUPH».

Среди обследуемых пациентов у одного мужчины после выполнения исходного теста с физической нагрузкой возник приступ, который не купировался ингаляционными симпатомиметиками. Для купирования приступа потребовалось внутривенное введение эуфиллина. Этот больной был исключен из дальнейших исследований и заменен другим пациентом. Из обследованных пациентов 23 хорошо перенесли тест с физической нагрузкой, не было необходимости в применении лекарственных средств для купирования возникшего бронхоспазма; 7 пациентов по окончании 30-минутного контроля показателей ФВД для купирования возникшего бронхоспазма использовали ингаляцию беротека.

После применения испытываемых лекарственных препаратов, за исключением плацебо, все больные отмечали значительное улучшение самочувствия, они гораздо легче переносили нагрузку и постнагрузочный период. Только трое пациентов прибегли к дополнительной ингаляции

беротека после 30-минутного контроля ФВД. При тесте с плацебо 6 пациентов нуждались в дополнительных ингаляциях беротека.

В таблице представлены данные по динамике ОФВ₁ (наиболее характерный критерий). Из таблицы хорошо видно, что после использования вентолина или сальбутамола нет столь резкого падения ОФВ₁ в посленагрузочный период. Гораздо раньше начинается период восстановления ОФВ₁ по сравнению с показателями исходного нагрузочного теста и с плацебо.

При анализе побочных действий препаратов выяснено, что 6 пациентов, которые ранее никогда не пользовались ингаляционными симпатомиметиками, отмечали легкий тремор после приема вентолина и сальбутамола, а один из них отмечал подобную реакцию на прием плацебо.

При оценке препаратов пациентами после проведения тестов по эффективности протективного действия 7 больных отдали предпочтение сальбутамолу, 8 — вентолину, 13 — сальбутамолу и вентолину и 2 — плацебо.

На основании полученных данных можно сделать выводы, что оба препарата обладают выраженным протективным эффектом, отечественный сальбутамол по своему действию не уступает зарубежному аналогу.

Наблюдения последних лет за действием медикаментозных средств при АФУ подтверждают большое значение системы: тучная клетка — медиаторы — бронхоконстрикция. Есть достоверные данные о том, что ингибиторы дегрануляции тучных клеток (интал, β -адренергические стимуляторы) оказывают тормозящее действие при АФУ. Весьма вероятно, что причина дегрануляции тучных клеток и высвобождения медиаторов бронхоспазма при АФУ — это сочетание физической нагрузки с потерей тепла и влаги слизистой воздухоносных путей [2, 5, 6]. Окончательный ответ о механизме развития бронхоспазма получить не удалось, возможные причины широко обсуждаются.

Каковы же механизмы столь высокой эффективности β -адренергических стимуляторов при АФУ? Возможны несколько способов воздействия препарата: бронходилатация, возникающая после применения препарата, компенсирует бронхо-

констрикцию от физической нагрузки; симпатомиметики усиливают бронходилатацию, развивающуюся в процессе физической нагрузки, что в свою очередь приводит к уменьшению бронхоконстрикции; β -адренергические агонисты ингибируют выброс медиаторов тучными клетками и предотвращают ее бронхоспазм [7—11].

Таким образом, можно считать, что новый воспроизведенный отечественный препарат сальбутамол эффективен у больных с бронхиальной астмой, хорошо переносится, не вызывает побочных эффектов, а следовательно, может широко применяться в лечении больных, страдающих бронхообструктивной патологией легких, как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гершвин М. Э. Бронхиальная астма. — М., 1984.
2. Болезни органов дыхания: Руководство / Под ред. Н. Р. Палеева. — Т. 3. — М., 1990.
3. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. — М., 1985.
4. Anderson S. D. // *Allergy*. — 1983. — Vol. 38. — P. 289—302.
5. Casali L., Rossi A., Manazza P. et al. // *J. clin. Pharmacol. Ther.* — 1988. — Vol. 26. — P. 93—97.
6. Feldman R. D. // *Fed. Proc.* — 1986. — Vol. 45. — P. 48—50.
7. Godfrey S., Konig P. // *Thorax*. — 1980. — Vol. 35. — P. 137—143.
8. Lee T. H., Assoute B. K., Kag A. B. // *Lancet*. — 1983. — Vol. 1. — P. 520—522.
9. Robuschi M., Vaghi A., Gambaro G. et al. // *Curr. Ther. Res.* — 1988. — Vol. 43. — P. 725—733.
10. Sly R. M. // 1984. — Vol. 73. — P. 680—685.
11. Svedmir N., Lofdaht C. G. *Drug Therapy for Astma*. — New York, 1987. — P. 177—211.

Поступила 29.12.90

A STUDY OF PROTECTIVE EFFECT OF SALBUTAMOL IN A MODEL OF BRONCHIAL SPASM INDUCED BY PHYSICAL EXERTION

O. V. Zaseeva, S. A., Bulgakov

Summary

Protective effect of a new domestic preparation Salbutamol was studied in a model of bronchial spasm induced by physical exertion; it was compared to a foreign analogue — Ventolin — as a standard drug, and placebo. A group of 30 patients suffering from bronchial asthma associated with asthmatic attacks after physical exertion had been selected for the trial. Analysis of the findings revealed that both compared drugs were markedly superior to placebo and not significantly different in terms of protective effect.

Е. И. Шмелев, М. Ш. Мацкеплишвили, И. Э. Степанян, В. В. Романов

ПЛАЗМАФЕРЕЗ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Отдел гранулематозных заболеваний легких Центрального НИИ туберкулеза МЗ СССР

Саркоидоз — системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся аккумуляцией в поражаемых органах лимфоцитов и мононуклеарных фагоцитов с последующим появлением неказеифицированных эпителиоидноклеточных гранул и перестройкой нормальной архитектуры тканей. В основе заболевания лежат нарушения иммунной реактивности организма, заключающиеся в усилении клеточно-опосредованных иммунных реакций в местах поражения с Т-клеточным иммунодефицитом периферической крови [3, 6, 11].

Наиболее эффективным фармакотерапевтическим средством лечения саркоидоза является кортикостероидная терапия. Отношение к кортикостероидной терапии у больных саркоидозом различно. Возможность спонтанной регрессии у больных с впервые выявленным саркоидозом является аргументом для отказа от лечения в первые месяцы болезни [8, 9]. Однако рецидивирующее течение, генерализация процесса требуют назначения лечения. Абсолютным показанием для назначения фармакотерапии является поражение сердца и глаз. Лечение кортикостероидами обычно продолжается не менее 6—8 месяцев и нередко приводит к развитию хорошо известных осложнений [7, 11, 12]. Цитостатики, также предлагаемые для лечения саркоидоза (азатиоприн, метотрексат, хлорбуцин и др.), не всегда позволяют добиться хорошего эффекта и также способны вызвать многочисленные осложнения [6, 12]. Это определяет потребность в разработке альтернативных, более безопасных методов лечения саркоидоза. Возможность экстракорпоральных методов влиять на механизмы иммунной реактивности явилась основанием для их исполь-

зования в лечении саркоидоза. Известно успешное применение гемосорбции [2].

Применение плазмафереза в комплексной терапии различных иммунопатологических заболеваний позволяет добиться клинической ремиссии заболевания, ведет к уменьшению потребности в кортикостероидных и цитостатических препаратах. Эффективность плазмафереза обусловлена удалением из циркуляции гуморальных факторов: иммуноглобулинов, иммунных комплексов, медиаторов воспаления, а также улучшением иммунной реактивности, повышением супрессорной активности лимфоцитов [4, 5, 10, 13, 14].

Все вышеизложенное послужило основанием для изучения возможности применения плазмафереза в комплексном лечении больных саркоидозом органов дыхания.

Обследовано 62 больных рецидивирующим саркоидозом органов дыхания (табл. 1). Средняя продолжительность заболевания была $5,35 \pm 3,12$ года, среднее число рецидивов — $2,3 \pm 1,1$. В течение последнего года заболевания ни у одного больного не наступало спонтанной регрессии. В соответствии с задачами работы больные методом рандомизации были разделены на четыре клинические группы:

1-ю группу составили 9 больных с рецидивирующим течением саркоидоза, в лечении которых не применялись кортикостероиды в связи с их непереносимостью (гипергликемия, гастралгия, нарастающая гипертензия). Этим больным проведено лечение в виде курса плазмафереза;

2-я группа — 19 больных рецидивирующим течением саркоидоза, использование кортикостероидов у которых в течение 1—1,5 месяца в дозе 15—20 мг преднизолона в сутки было неэффек-

Таблица 1

Характеристика больных саркоидозом органов дыхания

Группы обследованных	Средний возраст, лет	Пол		Длительность болезни, лет	Локализация процесса, число больных	
		м	ж		ВГЛУ + легкие	легкие
1-я	$43,4 \pm 9,4$	5	4	$5,6 \pm 3,2$	4	5
2-я	$42,5 \pm 8,6$	11	8	$5,9 \pm 2,7$	11	8
3-я	$48,1 \pm 11,7$	5	9	$5,4 \pm 2,8$	8	6
4-я	$42,3 \pm 7,9$	6	14	$4,7 \pm 3,1$	9	11

Примечание. ВГЛУ — внутригрудные лимфатические узлы.

Показатели активности воспалительного процесса у больных саркоидозом органов дыхания

Группы больных	Содержание лимфоцитов в крови, %	СОЭ, мм/ч	Содержание γ-глобулинов, %	С-реактивный белок, усл. ед.
1-я	19,8±7,3	18,4±9,8	25,4±6,7	0,9±0,6
2-я	22,2±6,9	19,7±12,7	24,0±4,5	1,2±0,8
3-я	21,7±6,3	17,4±8,7	22,3±5,2	1,0±0,8
4-я	21,3±5,8	17,8±7,4	23,6±4,8	0,8±0,6

тивным. Им на фоне продолжающейся кортикостероидной терапии проведен курс плазмафереза;

3-ю группу составили 14 больных, сходных с больными 1-й группы, в лечении которых не использовались ни кортикостероиды, ни плазмаферез;

4-я группа — 20 больных, получавших средние дозы кортикостероидов.

Таким образом, 3-я и 4-я группы явились группами сравнения для выявления особенностей течения саркоидоза при использовании плазмафереза.

У всех больных диагноз был подтвержден обнаружением неказеифицированных эпителиоидноклеточных гранул в материале, полученном при чрезбронхиальной биопсии легких. Активность процесса оценивалась по клиническим (одышка, кашель, слабость, боли в груди и др.), лабораторным (лимфопения, ускорение СОЭ, гипергаммаглобулинемия, СРБ) проявлениям заболевания, по нарастанию инфильтративных и гранулематозных изменений на рентгенограммах, по ухудшению показателей функции внешнего дыхания (ФВД), по накоплению радионуклида в легочной ткани при сканировании с цитратом Ga-67 и по повышенному содержанию лимфоцитов в бронхоальвеолярном смыве (БАС).

Лабораторные показатели активности воспалительного процесса у больных саркоидозом органов дыхания представлены в табл. 2. Во всех клинических группах отмечено умеренное снижение реакции спонтанного розеткообразования Т-лимфоцитов (54,2±9,1 %) и реакции бластной трансформации с фитогемагглютинином (51,3±16,8 %). Средние показатели ФВД не выходили за пределы физиологических колебаний, однако у 15 больных отмечено снижение ЖЕЛ, а у 14 — ОФВ₁. Показатели газообмена были нормальными.

Плазмаферез проводился с использованием пластиковых контейнеров для крови «Гемакон» и «Компопласт». За сеанс удалялось от 700 до 1100 мл плазмы. Плазмаферез проводился в изоволемическом режиме. В качестве плазмозамещающих растворов использовались изотонический раствор хлорида натрия и реополиглюкин. Количество процедур составляло от 2 до 5 в за-

висимости от активности процесса. Интервал между процедурами составлял 5—8 дней.

Оценка результатов осуществлялась по динамике клинических, лабораторных, рентгенологических, иммунологических и функциональных показателей. Больные 1-й и 2-й групп обследовались до начала, в процессе и по завершении курса плазмаферезов (курс лечения составлял 1—1,5 месяца). Больные из групп сравнения обследовались при поступлении и при выписке из клиники в те же сроки, что и больные из основных групп. Рентгенологическую динамику оценивали по следующим критериям: отчетливое уменьшение инфильтрации и очаговоподобных теней, незначительное уменьшение инфильтрации и отсутствие динамики или нарастание изменений. Функциональные исследования включали регистрацию кривой поток — объем форсированного выдоха, бодиплетизмографию, определение диффузионной способности легких и газов крови. Они проводились на аппаратуре фирмы «Егер» (ФРГ): Пневмоскрине-2 и бодиплетизмографе; газы крови определялись аппаратом фирмы АВЛ (Швеция). Положительной динамикой считали увеличение ЖЕЛ на 10 %, ОФВ₁ — на 15 %, МСВ₅₀ — на 20 %, РаО₂ — на 10 мм рт. ст., отрицательной — соответственно уменьшение показателей на такие же величины. Иммунологический контроль за больными осуществлялся с помощью реакций спонтанного (Е-РОК), комплементарного (ЕАК-РОК) розеткообразования, реакции бластной трансформации с фитогемагглютинином (РБТ с ФГА) и определения уровня циркулирующих

Таблица 3

Выраженность рентгенологических изменений легких под влиянием разных методов лечения

Группа больных	Отчетливое уменьшение инфильтрации и очаговоподобных теней	Незначительное уменьшение инфильтрации	Без динамики
1-я	4	4	1
2-я	9	8	2
3-я	2	7	5
4-я	8	7	5

Изменение показателей ФВД у больных саркоидозом органов дыхания под влиянием различных методов лечения (число больных)

Группы больных	Динамика показателей	ЖЕЛ	ОФВ ₁	МСВ ₅₀	РаО ₂
1-я	положительная	5	4	4	5
	без динамики	4	5	5	4
	отрицательная	0	0	0	0
		$p<0,05$	$p=0,05$	$p=0,05$	$p<0,05$
2-я	положительная	10	9	6	8
	без динамики	9	10	13	9
	отрицательная	0	0	0	2
		$p<0,01$	$p<0,01$	$p<0,05$	$p>0,05$
3-я	положительная	3	0	4	2
	без динамики	7	12	7	10
	отрицательная	4	2	3	2
		$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$
4-я	положительная	7	5	3	4
	без динамики	11	14	15	13
	отрицательная	2	1	2	3
		$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$	$p>0,05$

иммунных комплексов (ЦИК). Иммунологические исследования проводились по общепринятой методике [1].

В результате проведенного лечения в основных группах за время наблюдения ремиссия достигнута у 25 из 28 больных, в группах сравнения — у 24 из 34 больных.

Плазмаферез удовлетворительно переносился всеми больными. Ни у одного из них не отмечено побочных реакций в виде гемодинамических расстройств, гипопроотеинемии, инфекционных осложнений.

Результаты динамического рентгенологического контроля представлены в табл. 3. Эффективность плазмафереза оценивалась в двух парных группах сравнения. Влияние изолированного (без кортикостероидов) плазмафереза устанавливалось при сравнении 1-й и 3-й клинических групп. Использование непараметрического метода статистики для парных выборок — критерия знаков — установило достоверное ($p=0,05$) уменьшение выраженности рентгенологических признаков саркоидозного поражения легких при использовании плазмафереза (8 из 9), в то время как без применения плазмафереза не получено статистически значимого улучшения рентгенологической картины (9 из 14, $p>0,05$). Сочетание плазмафереза с лечением кортикостероидами (2-я группа) привело к более выраженной положительной рентгенологической динамике (17 из 19, $p<0,01$), чем изолированная кортикостероидная терапия (15 из 20, $p>0,05$).

Динамическое исследование ФВД установило достоверные изменения некоторых показателей под влиянием плазмафереза (табл. 4). Так, ЖЕЛ, ОФВ₁ и МСВ₅₀ при использовании плазмафереза либо улучшались, либо оставались неизменными (в пределах нормальных величин). В то же время в группах сравнения изменения этих

показателей нередко носили негативный характер.

Динамическое иммунологическое исследование больных, в лечении которых был использован плазмаферез, установило нарастание активности Е-розеткообразования (у 12 из 14, $p<0,05$) и увеличение показателей реакции бластной трансформации (у 12 из 14, $p<0,05$). При исходно повышенном содержании ЦИК происходило их снижение. У больных из групп сравнения не выявлено однонаправленности изменений иммунной реактивности.

В качестве иллюстрации приводится клиническое наблюдение.

Больной 3-н, 50 лет, в течение 2 лет наблюдался с диагнозом: саркоидоз легких и внутригрудных лимфатических узлов, рецидивирующее течение, сахарный диабет 2-го типа. В течение года больной получал кортикостероидную терапию. Прием 20 мг преднизолона ежедневно позволял достигнуть

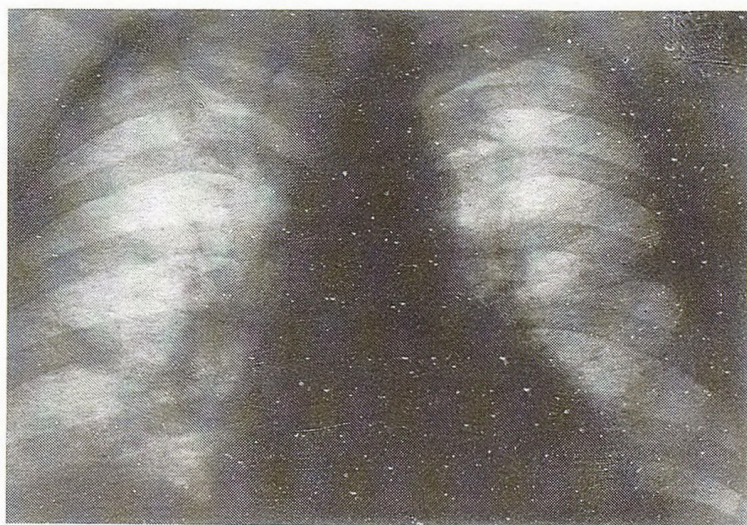


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки больного 3-н до лечения



Рис. 2. Обзорная рентгенограмма грудной клетки того же больного после проведения 5 плазмаферезов

рассасывания диффузных инфильтративных и гранулематозных изменений в легких, уменьшения размеров увеличенных внутригрудных лимфатических узлов, но вызывал декомпенсацию сахарного диабета. Уровень гипергликемии, достигавший 12,3 ммоль/л, не удавалось снизить инсулином и манинилом. Снижение дозы преднизолона до поддерживающей (10 мг/сутки) позволяло компенсировать диабет, но приводило к прогрессированию саркоидоза. На рентгенограммах на фоне паренхиматозно-интерстициальных изменений определялись рассеянные тени гранул, диффузная реакция плевральных оболочек (рис. 1). В гемограмме: л. $6,3 \cdot 10^9$ /л, лимф. 26 %, СОЭ 19 мм/ч. В осадке бронхоальвеолярного смыва — 41 % лимфоцитов. При сканировании с Ga-67 — накопление радионуклида в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Показатели ФВД: ЖЕЛ 82 %, ОФВ₁ 81 %, МСВ₅₀ 79 %, РаО₂ 68 мм рт. ст. Больному были проведены 5 плазмаферезов с удалением 1000 мл плазмы за операцию, при этом доза преднизолона была снижена до 10 мг в сутки. В результате лечения на рентгенограммах произошло отчетливое уменьшение паренхиматозно-интерстициальной инфильтрации в легких и реакции плевральных оболочек (рис. 2). В гемограмме: л. $5,6 \cdot 10^9$ /л, лимф. 23 %, СОЭ 12 мм/ч. Показатели ФВД: ЖЕЛ 85 %, ОФВ₁ 84 %, МСВ₅₀ 83 %, РаО₂ 76 мм рт. ст. Уровень гликемии стабилизировался (5,6—6,2 ммоль/л). Больной был выписан из клиники, кортикостероидная терапия была отменена через 3 месяца. Последующее наблюдение в течение 1,5 года не выявило обострения процесса.

Таким образом, использование плазмафереза позволило добиться стойкой ремиссии.

Представленные в работе фактические данные свидетельствуют о существенном повышении эффективности лечения больных рецидивирующей формой саркоидоза органов дыхания при использовании плазмафереза.

Первый вопрос, возникающий при использовании любого метода лечения, касается его безопасности. Это имеет особое значение при применении инвазивных методов, к которым относится плазмаферез. Выбор безбелковых плазмозамещающих растворов продиктован нежеланием вводить чужеродный белок, хотя это и могло повлечь состояние гипопроteinемии. Но, как показали результаты, избранный режим плазмафереза не привел к уменьшению плазменного белка ни-

же диапазона физиологических колебаний.

Сопоставление эффективности различных программ лечения больных саркоидозом органов дыхания показало, что применение плазмафереза ведет к более выраженной регрессии рентгенологических признаков обострения заболевания. Это происходит, по-видимому, в результате воздействия на иммунопатологические механизмы гранулематозного воспаления, что подтверждается данными иммунологического исследования: нарастание функциональной активности Т-лимфоцитов, происходящее у наших пациентов под влиянием плазмафереза. При этом максимальная лечебная эффективность получена при сочетании плазмафереза с применением кортикостероидов.

Таким образом, плазмаферез является средством выбора при лечении рецидивирующих форм саркоидоза органов дыхания и рекомендуется в случаях малой эффективности стероидной терапии или при ее непереносимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации по проведению иммунологических исследований при туберкулезе и других заболеваниях легких.— М., 1984.
2. Солодковский М. Л. // Пробл. туб.— 1986.— № 11.— С. 47—51.
3. Хоменко А. Г. // Клин. мед.— 1983.— № 12.— С. 129—134.
4. Шмелев Е. И., Мелентьева Е. М., Шмелева Т. К. и др. // Пробл. туб.— 1988.— № 10.— С. 42—46.
5. Bonomini V. // Clin. Nephrol.— 1984.— Vol. 22.— P. 121—126.
6. Crystal R. G., Gadek J. E., Ferrans V. J. et al. // Amer. J. Med.— 1981.— Vol. 70.— P. 542—568.
7. De Remeer R. A. // Chest.— 1977.— Vol. 77.— P. 388—392.
8. Harkleroad L. E., Young R. L., Savage P. G. et al. // Chest.— 1982.— Vol. 82.— P. 84—87.
9. Israel H. L., Fouts D. W., Beggs R. A. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1973.— Vol. 107.— P. 609—614.
10. Locwood C. M., Worlledge S., Nicholas A. et al. // New Engl. J. Med.— 1979.— Vol. 300.— P. 524.
11. Neville E. // Post-grad. Med. J.— 1988.— Vol. 64.— P. 531—535.
12. Sharma O. P., Colp C., Williams M. H. et al. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1966.— Vol. 41.— P. 541—551.
13. Shmelev E., Stepanyan I., Dmitrieva L. // Europ. Resp. J.— 1990.— Vol. 3.— P. 244.
14. Verrier Jones J., Cumming R. H., Buchnall R. C. et al. // Lancet.— 1975.— Vol. 1.— P. 709.

Поступила 20.04.91

PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY SARCOIDOSIS

E. I. Shmelev, A. Sh. Matskeplishvili, I. E. Stepanyan, V. V. Romanov

Summary

Results of treatment of 62 cases of recurrent sarcoidosis are summarized. In 28 of those plasmapheresis was used (separately or combined with corticosteroids). Remission was achieved in 25 of 28 patients treated with plasmapheresis, compared to 24 of 34 in the control group. The use of plasmapheresis resulted in significant improvement of lung ventilation parameters and cellular immunity. Plasmapheresis is recommended for the treatment of recurrent respiratory sarcoidosis in cases low effectivity of steroid therapy or intolerance to it.

Джон Виггинс

БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ. МЕТОДИКА И ПРИМЕНЕНИЕ

Бромптоновский госпиталь, Лондон, Великобритания

Введение

Промывание легких под общей анестезией в течение ряда лет применяется при лечении таких заболеваний, как бронхиальная астма и альвеолярный протеиноз. Создание бронхофиброскопа расширило возможности бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), и за последние 20 лет было опубликовано очень большое количество результатов исследований, предпринятых для определения оптимальной методики этой процедуры и ее клинического применения. В этой статье приводится обзор некоторых из этих публикаций. Цель статьи — ознакомить читателя с наиболее распространенной методикой БАЛ и возможностями его применения.

Методика

1. Премедикация и местная анестезия. В настоящее время нет доказательств, что какие-либо препараты, используемые в качестве премедикации перед бронхоскопией, влияют на клеточные или гуморальные компоненты бронхоальвеолярного смыва (БАС). Атропин, который применяют в некоторых центрах для уменьшения секреции дыхательных путей, также не влияет на состав лаважной жидкости. В то же время лидокаин следует использовать в разумных количествах ниже голосовых связок и его избыток должен быть аспирирован до начала лаважа, так как этот препарат может неблагоприятно влиять на жизнеспособность клеток.

2. Инструментарий. Приходится делать выбор между тонким бронхофиброскопом, который позволяет достичь субсегментарных бронхов (правда в риском коллапса дыхательных путей в момент аспирации), и более толстым инструментом с более широким каналом, который облегчает аспирацию, но ограничивает глубину введения. В большинстве центров используют стандартные бронхофиброскопы с 2-миллиметровым инструментальным каналом.

3. Выбор места для лаважа. При исследовании больных с локализованными процессами

в легких промывают соответствующие субсегментарные бронхи. При диффузных заболеваниях, таких как фиброзирующий альвеолит, жидкость вводят в бронхи средней доли или язычковых сегментов. Общее количество клеток, получаемых при промывании этих отделов, выше, чем при проведении лаважа в области нижних долей. В целом имеется достаточная корреляция между клеточным составом лаважной жидкости, полученной из этих отделов. Поэтому промывание одного участка легкого позволяет получить репрезентативную информацию о всем органе, хотя еще более точную информацию можно получить, промывая различные отделы.

4. Жидкость для промывания. Обычно используют стерильный забуференный изотонический солевой раствор, подогретый до температуры тела. Его применение позволяет уменьшить частоту кашля и бронхоспазма по сравнению с жидкостью комнатной температуры.

5. Объем вводимой и аспирируемой жидкости. В опубликованных ранее исследованиях приведены различные объемы лаважной жидкости — от 50 до 500 мл. Считалось, что малые объемы жидкости предпочтительнее, так как большие ее объемы увеличивают опасность процедуры. Мы, как правило, вводим 180 мл жидкости в трех последовательных дозах по 60 мл, а аспират сливаем вместе перед его анализом. Жидкость аспирируют путем осторожного отсасывания, стараясь не вызвать спадение стенок бронхов и кровоизлияний, которые делают невозможным подсчет клеток. Альтернативный метод забора жидкости — аспирация шприцем или постуральный дренаж. Объем удаляемой жидкости различен. У нормальных субъектов может быть возвращено до 70 % введенной жидкости. Наряду с этим у больных с эмфиземой легких возврат жидкости может быть уменьшен до 20 % от введенного объема. Общее количество клеток хорошо коррелирует с объемом введенной и аспирированной жидкости, в то время как концентрация растворимых компонентов при увеличении разведения снижается существенно больше, чем это можно объяснить. Лаважная жидкость должна быть со-

Нормальное соотношение клеток лаважной жидкости легких (средние данные и колебания их)

Клетки	Некурящие	Курящие
Общее количество клеток	15·10	+
Макрофаги	95 % (84—99 %)	+
Лимфоциты	3,5 % (1—14 %)	+
Полиморфноядерные	2 % (0,1—4 %)	+
Эозинофилы	1 %	
Эритроциты	5 %	
Реснитчатые клетки	1—5 %	
Дифференцированные лимфоциты:		
Т-клетки	70 % (50 % хелперы, 30 % супрессоры)	
В-клетки	5—10 %	
Недифференцированные лимфоциты	20 %	

Примечание. Знак плюс означает относительное увеличение.

брана в резервуар, к стенкам которого клетки не прилипают, например в силиконизированную стеклянную посуду. Сосуды из полистерола и полистирена не подходят для сбора смыва.

Побочные эффекты БАЛ

Исследование легко переносится больными и число осложнений невелико. Поэтому оно может широко применяться в амбулаторных условиях. У 10—30 % пациентов в течение 24 часов после исследования отмечается повышение температуры, которая, как правило, снижается спонтанно без применения антибиотиков. В этот период в зоне лаважа могут прослушиваться хрипы, которые также исчезают спонтанно. Функциональные нарушения включают небольшое транзиторное снижение легочных объемов и бронхоспазм. Последний обычно проявляется у лиц с гиперреактивностью бронхов и может быть предотвращен назначением ингаляций бета-агонистов непосредственно перед исследованием. Может возникнуть транзиторная гипоксия, поэтому во время процедуры желательна дополнительная оксигенация пациентов. Среди других полезных предосторожностей можно назвать оксиметрию и мониторный контроль ЭКГ. Пневмоторакс и кровотечение наблюдаются крайне редко.

Противопоказания

Противопоказания к БАЛ относительны, однако риск процедуры должен быть сбалансирован с его пользой. С большой осторожностью следует относиться к проведению исследования у пациентов со снижением до 1 литра FEV₁, у больных с нестабильной стенокардией, геморрагическими диатезами, недавно перенесенным инфарктом миокарда и другими серьезными заболеваниями и синдромами.

Исследование промывной жидкости

Аспирированная из бронхов жидкость должна быть быстро доставлена в лабораторию, на холод. Ее разделяют на три части. (1) Если предполагается такое заболевание, как альвеолярный протеиноз или эозинофильная гранулема, около 25 мл жидкости должно быть подвергнуто электронной микроскопии. (2) Примерно такое же количество жидкости отводят для общего подсчета клеток. Подсчет может быть выполнен с помощью счетной камеры, счетчика Коултера или гемоцитометра, при его наличии. (3) Третья часть подвергается центрифугированию при малой скорости (около 300 оборотов в 5 мин) для получения клеточного сгущения и супернатанта. Последний сохраняют на холоде (предпочтительно при температуре —70 °С) для последующего анализа растворимых компонентов БАС. Клеточный сгусток ресуспендируют и подвергают цитоцентрифугированию. Приготовленные из осадка препараты высушивают на воздухе и окрашивают по Маю — Грюнвальду — Гимзе или методом Diff — Quick. Для дифференцированного подсчета клеток изучают от 3 до 5 тыс. различных клеток в мазках. В табл. 1 приведено соотношение различных клеток в лаважной жидкости у здоровых лиц.

Растворимые компоненты БАС включают иммуноглобулины и другие протеины, ферменты и их ингибиторы и липиды.

Растворимые компоненты БАС

Общий белок, альбумины.

Иммуноглобулины, включая IgA и свободные секреторные компоненты.

Мочевина и электролиты.

Ферменты — лейкоцитарная эластаза, ангиотензин-конвертаза и т. д.

Ингибитор α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина, ингибитор низкого молекулярного веса и т. д.

Липиды, включая сурфактант.

Трансферрин, фибронектин и т. д.

Клеточный состав лаважной жидкости при разных заболеваниях

Патология	Маст-клетки	Лимфоциты	Полиморфно-ядерные клетки	Эозинофилы	Асбестовые тела
Гиперчувствительность	+	+++	+		
Туберкулез		++			
Бериллиоз		+++			
Саркоидоз		++			
Фиброзирующий альвеолит		+	+++	++	
Асбестоз			++	+	+

Исследования этих компонентов способствуют пониманию патогенеза ряда заболеваний, хотя значение их определения в клинической практике пока невелико.

Методики, используемые для определения этих компонентов, включают радиоиммуноанализ, иммунодиффузию и лазерную нефелометрию. Для определения энзимов и ингибиторов могут быть использованы методы функционального анализа. Растворимые компоненты присутствуют в лаважной жидкости в малых концентрациях и их количественное определение затруднено различиями в степени их растворимости в смыве. Аспирированную лаважную жидкость подвергают концентрированию, обычно с помощью фильтрации под давлением, при этом может иметь место потеря различного количества белка. Чтобы нивелировать фактор различного разведения, результаты анализов обычно «стандартизируют», т. е. рассчитывают по отношению к количеству эндогенных или экзогенных эталонных субстратов, таких как альбумин, мочеви́на или метиленовый синий. Имеются свои проблемы при использовании каждого из этих «стандартов», поэтому при измерении растворимых компонентов БАС возможны существенные ошибки.

Клиническое применение БАЛ

(1) Диагностическая информация. Нормальный клеточный состав БАЛ изменяется при некоторых заболеваниях (табл. 2). Существует мнение, что характер этих изменений может иметь значение в диагностике и динамическом контроле заболеваний легких. К сожалению, изменения клеточного состава совпадают при разных заболеваниях и потому не могут считаться достоверными, хотя и способствуют диагностике, и даже могут позволить предположить наличие альтернативного заболевания, которое ранее не рассматривалось (например, при дифференциальной диагностике между фиброзирующим альвеолитом и экзогенными аллергическими альвеолитами).

(2) Корреляция между БАЛ и различной легочной патологией. БАЛ рассматривался как «жидкостная биопсия легкого». Однако в жидкости БАЛ содержится клеточный мате-

риал как из дыхательных путей и воздухоносных пространств, так и из интерстиция легкого. Поэтому клеточный состав жидкости не может полностью отражать патологический процесс в легком. При ряде заболеваний была изучена корреляция между клеточным составом смыва и результатами биопсии. В целом корреляция между ними не столь уж высока и результаты БАЛ не могут считаться полностью отражающими распределение и тип клеток в интерстиции всего легкого.

(3) Использование результатов БАЛ в качестве индикатора для начала лечения. Исследования, проведенные у больных саркоидозом, позволили предположить, что пациенты с увеличенным до 28 % и более количеством лимфоцитов в лаважной жидкости склонны к прогрессированию заболевания и поэтому должны получать раннюю кортикостероидную терапию. Однако в последующих исследованиях не было подтверждено, что эти больные с альвеолитом «высокой интенсивности» являются более тяжелыми. Поэтому для определения показаний и времени лечения при легочном саркоидозе должны приниматься во внимание результаты различных исследований.

При криптогенном фиброзирующем альвеолите многие клиницисты начинают лечение сразу же по установлению диагноза, независимо от клеточного состава БАЛ, так как считается, что раннее лечение дает лучшие шансы на выживание. Проведенные исследования позволяют предположить, что редко встречающиеся больные этим заболеванием с высоким количеством лимфоцитов в БАС лучше отвечают на лечение, в то время как увеличенное количество эозинофилов является прогностически неблагоприятным признаком. К сожалению, эти наблюдения нельзя во всех случаях применять к конкретным больным.

(4) Значение БАЛ для контроля за течением заболевания. Серийные подсчеты клеточного состава БАС у больных саркоидозом были сравнены с другими возможными критериями тяжести заболевания, такими как рентгенограммы легких, физиологические исследования, сканирование с галлием и содержание ангиотензин-конвертазы. Оказалось, что изменение того или иного фактора может и не сопровождаться

изменением количества лимфоцитов в БАС. Поэтому их нельзя считать реальными индикаторами активности процесса при саркоидозе. При криптогенном фиброзирующем альвеолите значение постоянного увеличения количества нейтрофилов в серийных исследованиях лаважной жидкости при решении вопроса о лечении представляется также не очень существенным. Однако постоянно нормальный уровень нейтрофилов может ассоциироваться с ремиссией заболевания и указывает на возможность безопасного уменьшения доз стероидов.

(5) Другая клиническая информация, получаемая при БАЛ. БАЛ не оценим при обследовании и оценке пациентов с иммуносупрессией (включая легочную трансплантацию), при подозрении на злокачественное заболевание, респираторную инфекцию и экспозицию различных пылей и минералов. Дальнейшая дискуссия —

за пределами возможностей короткой статьи. Детали читатель сможет почерпнуть из приведенных литературных источников [1—5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Daniele R. P. // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 102.— P. 93—108.
2. Reynolds H. R. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 135.— P. 250—263.
3. Turner — Warwick M., Haslam P. // Clin. Chest Med.— 1987.— Vol. 8.— P. 15—26.
4. European Society of Pneumology Task Group on BAL. Technical recommendations and Guidelines for Bronchoalveolar Lavage (BAL). // Eur. Resp. J.— 1989.— Vol. 2.— P. 561—585.
5. The BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar Lavage Constituents in Healthy Individuals, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, and Selected Comparison Groups. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1990.— Vol. 5, part 2.— P. 169—202.

Поступила 27.03.91

Заметки из практики

© Л. А. РАУДЛА, 1991

УДК 616.248-085.382.015.2:615.246.2

Л. А. Раудла

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИ-IgE-ПЛАЗМОИММУНОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Институт пульмонологии МЗ РСФСР (директор — академик АМН СССР профессор
А. Г. Чучалин)

Бронхиальная астма ассоциируется с повышенной чувствительностью трахеобронхиального дерева к различным раздражителям и, прежде всего, к аллергенам. Среди больных атопической формой бронхиальной астмы наибольшую группу составляют пациенты с гиперчувствительностью к домашней пыли и эпидермальным аллергенам. С открытием IgE (реагинов) и определением его роли в патогенезе аллергии стала понятной сложность регуляции иммунологической реактивности организма при бронхиальной астме, проявляющейся изменением функциональной активности В-лимфоцитов, о чем свидетельствуют высокие уровни IgE. У этих больных отмечается угнетение клеточного иммунитета, снижение чувствительности к симпатомиметикам и глюкокортикоидам, что уменьшает их терапевтическую эффективность и приводит к неизбежному наращиванию доз.

Неудовлетворительные результаты традиционного лечения, в том числе глюкокортикоидной те-

рапии, часто приводящей к тяжелым осложнениям, вызвали необходимость использовать экстракорпоральные методы иммунокоррекции (гемосорбцию, плазмаферез, цитаферез и др.), которые в ряде случаев являются методами выбора при лечении данной категории больных. Клиническое применение сорбционных методов позволило наметить принципиально новый подход к лечению бронхиальной астмы, сущность которого заключается в элиминации из крови (плазмы) патологических субстанций, активации естественной защиты и физиологической регуляции организма, что существенно отличается от лекарственной терапии. В качестве примера успешного применения анти-IgE-плазмоиммуносорбции приводим клиническое наблюдение.

Больной Л., инженер, 37 лет, поступил в клинику 04.10.89 г. с жалобами на приступообразный кашель со слизистой мокротой, приступы удушья, одышку при ходьбе, потливость, слабость. Болен с 8 лет, когда имели место частые простудные заболевания, воспаление легких, по поводу кото-

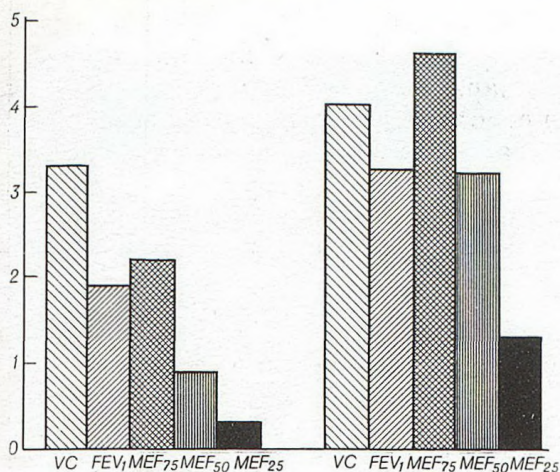


Рис. 1. Влияние анти-IgE-плазмоиммунсорбции на показатели функции внешнего дыхания у больного Л.

По оси абсцисс: 1 — до процедур, 2 — через 1 неделю после окончания курса. По оси ординат — объемные показатели в литрах.

рого находился на стационарном лечении. Через неделю после выписки из клиники появились приступы удушья, что было расценено как проявление бронхита с астматическим компонентом. С этого времени неоднократно лечился амбулаторно эуфиллином, теофедрином, солутаном. Значительного улучшения не наблюдалось, однако с 14 до 20 лет заболевание протекало относительно спокойно. В 1977 г. состояние больного ухудшилось, болезнь стала прогрессировать, последовали неоднократные госпитализации в клинику. В этом же году были назначены кортикостероиды интравенозно и перорально, после чего их прием стал постоянным в дозе 15—25 мг преднизолона в сутки. При аллергологическом обследовании была выявлена гиперчувствительность к аллергенам домашней пыли и эпидермальным. Кожные пробы в виде prick-теста оказались резко положительными (++++) с аллергеном домашней пыли и эпидермальными. Больному проводился курс специфической иммунотерапии, гемосорбции, при этом стойкого эффекта достичь не удалось. С 1989 г. заболевание приняло непрерывно рецидивирующее течение (4—6 обострений в год), вследствие чего был госпитализирован в аллергологическое отделение 57 ГКБ.

К моменту поступления в клинику состояние средней тяжести, затрудненное дыхание, одышка, небольшой цианоз губ. Носовое дыхание несколько затруднено, небольшая заложенность справа. Число дыханий 24 в 1 мин. Грудная клетка правильной формы, обе половины равномерно участвуют в акте дыхания. Над легкими коробочный перкуторный звук. При аускультации ослабленное дыхание, масса рассеянных сухих хрипов. Артериальное давление 138/78 мм рт. ст. Пульс — 84 удара в 1 мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Анализ крови: Hb 146 г/л, л. $5.4 \cdot 10^9$ /л, э. 5 %, п. 4 %, с. 60 %, лим. 25 %, мон. 8 %, СОЭ 5 мм/час. Анализ мокроты: слизистого характера, вязкая, плоского эпителия немного. Уровень общего IgE — 812 Ед/мл, специфический IgE (++++) и (++++) к домашней пыли и эпидермальным аллергенам соответственно. Рентгеноскопия органов грудной клетки: легочные поля эмфизематозные, без очагов и инфильтратов, корни несколько расширены. Синусы свободные, диафрагма хорошо подвижна. Сердце и аорта в пределах возрастной нормы. ЭКГ: синусовый ритм, нормальное положение электрической оси сердца, признаки начальной гипертрофии левого желудочка. Функция внешнего дыхания: нарушение бронхиальной проходимости на всех уровнях бронхиального дерева за счет выраженного бронхоспазма.

Диагноз: Бронхиальная астма, атопическая форма, I ст., течение средней тяжести, гормонозависимость. Гиперчувствительность к домашней пыли и эпидермальным аллергенам. Эмфизема. Пневмосклероз. ДН II ст. В связи с тяжестью

течения болезни пациент вынужден был находиться на непрерывной медикаментозной терапии в виде бронхолитиков, отхаркивающих препаратов, глюкокортикостероидов (максимальная доза преднизолона 25 мг в сутки). Различные методы лечения вызвали только незначительное обратное развитие симптоматики на непродолжительное время. Под влиянием преднизолона удалось достигнуть определенного улучшения. Однако попытка снижения его дозы ниже 10 мг в сутки вызвала обострение заболевания. Все это и послужило поводом для проведения анти-IgE-плазмоиммунсорбции.

Плазму, полученную в результате непрерывного центрифугирования на сепараторе клеток CS-3000 перфузировали через колонку с иммуносорбентом (гель Sepharose CL — 4B с иммобилизованными моноклональными антителами к IgE человека) со скоростью 15—25 мл/мин в течение 120—150 мин с последующей реинфузией плазмы пациенту. Объем перфузируемой плазмы составил 1500—3000 мл. Регенерацию сорбента проводили сразу же после процедуры и хранили его в консервирующем растворе до следующей процедуры. Пациенту было осуществлено в общей сложности 4 процедуры. Первоначально проводился плазмаферез (12.10.89 г.) для обработки моноклонального анти-IgE-иммуносорбента. Через два дня 3 сеанса иммуносорбции с интервалом в один день. Все процедуры пациент перенес хорошо.

После проведенного курса лечения исчезло чувство заложенности в груди и прекратились приступы удушья, носовое дыхание стало свободным, улучшилось общее самочувствие больного, исчезли хрипы в легких. Клиническое улучшение состояния пациента сопровождалось положительной динамикой основных показателей функции внешнего дыхания (рис. 1). Все основные параметры ФВД увеличились в 1,5—2 раза.

Полученные данные свидетельствуют о клинко-иммунологическом эффекте иммуносорбции в комплексном лечении бронхиальной астмы у данного пациента. Обращает внимание то, что корреляции между выраженностью клинического эффекта и степенью изменения иммунологических параметров не было отмечено. Наблюдалась тенденция к снижению IgE (>70 %), затем повышению его и значительному росту («rebound» феномен) на фоне положительной клинической динамики (рис. 2). Содержание IgG и IgM оставалось в пределах нормальных значений. После проведенных процедур отмечались активация клеточного иммунитета, периферический моноцитоз, заметное повышение неоптерина (с 6,51 до 53,05) и гамма-интерферона с 0,5 до 8,05 ед/л, повышалась супрессорная активность лимфоцитов.

Проведенная пациенту терапия позволила достигнуть положительной клинической динамики, стабилизации состояния. Впервые за последние 10 лет удалось снизить дозу преднизолона до 2,5 мг в сутки и перевести на ингаляции бекотида

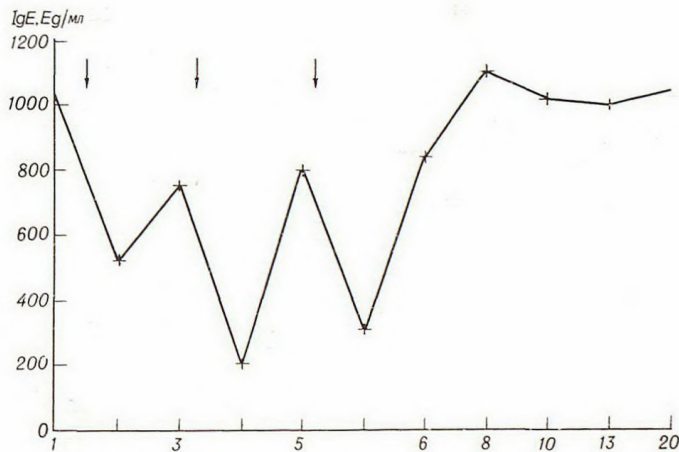


Рис. 2. Изменение уровня IgE в сыворотке крови во время и после курса анти-IgE-плазмоиммунсорбции. Стрелками указаны проведенные процедуры.

По оси абсцисс — дни, по оси ординат — концентрация IgE в сыворотке крови.

в дозе 8 ингаляций в сутки. Давность наблюдения за пациентом составляет 1,5 года. В течение этого времени у больного сохраняется клиническая ремиссия. Трижды наблюдаемые обострения в виде отдельных приступов удушья легко купировались ингаляцией бронхолитиков и не потребовали увеличения дозы гормонов.

Таким образом, проведение анти-IgE-плазмоиммуносорбции данному пациенту позволило улуч-

шить и стабилизировать течение болезни, значительно сократить объем лекарственной терапии, избежать наращивания доз преднизолона и тем самым предотвратить нежелательные побочные эффекты, а также сохранить трудоспособность больному.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616.248-02:615.212.3.-085.38.015.2:615.246.2

В. К. Трескунов, Н. А. Дидковский, Т. В. Захаржевская, Н. Г. Евсеев

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕМОСОРБЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ДЕСЕНСИТИЗАЦИЕЙ У БОЛЬНОЙ АСПИРИНОВОЙ АСТМОЙ

НИИ физико-химической медицины (дир.— академик АМН СССР Ю. М. Лопухин) Минздрава РСФСР

Удушье, возникающее после приема нестероидных противовоспалительных препаратов, часто встречается в популяции больных бронхиальной астмой (по данным некоторых авторов до 30 % больных бронхиальной астмой страдают непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов). Как правило, аспириновая астма отличается от других форм заболевания тяжелым течением, а также частым формированием глюкокортикостероидной зависимости. Несмотря на то, что уже около столетия аспириновая астма привлекает внимание исследователей [5, 6], до сих пор отсутствует общепринятая концепция патогенеза аспиринового удушья. Это значительно затрудняет решение проблемы патогенетической терапии заболевания. В первых же публикациях, посвященных аспириновой астме, было показано, что повторные приемы в течение 24—48 часов салицилатов вызывают развитие толерантности к нестероидным противовоспалительным препаратам у sensibilizированных к ним больных. В настоящее время этот феномен используется для десенситизации больных аспириновой астмой [3, 4]. Как показали наблюдения, в целом ряде случаев проведение аспириновой десенситизации невозможно из-за очень высокой чувствительности больных к нестероидным противовоспалительным препаратам. При этом минимальные дозы ацетилсалициловой кислоты провоцируют тяжелое обострение бронхиальной астмы. По-видимому, причиной неудачи в таких случаях является высокая степень нарушения функционального состояния бронхорецепторного аппарата вследствие блокады его медиаторами бронхоспазма (тромбоцитактивирующий фактор, лейкотриены, бронхоконстрикторные простагландины, тромбоксан, липоксины и т. д.).

Целым рядом работ показано, что гемосорбция способна восстановить нарушенное функциональ-

ное состояние бронхорецепторного аппарата [1, 2], тем самым способствовать эффективному проведению аспириновой десенситизации. Как иллюстрацию приводим случай успешного применения гемосорбции в сочетании с десенситизацией ацетилсалициловой кислотой.

Больная 21 года, поступила в городскую клиническую больницу № 7 (г. Москва) 24.03.89 г. с жалобами на тяжелые приступы удушья до 10—12 раз в сутки, с трудом купируемые повторными ингаляциями беротека, затрудненное носовое дыхание. С трехлетнего возраста страдает хроническим бронхитом, рецидивирующими риносинуситами. С этого же возраста отмечает приступы удушья. С детства после приема нестероидных противовоспалительных препаратов возникла крапивница, ухудшалось дыхание. В 1988 году диагностирован полипоз носа, тогда же после полипэктомии развился астматический статус, для купирования которого были назначены глюкокортикостероидные гормоны — полкортолон по 12 мг в сутки. Быстро стали нарастать признаки гиперкортицизма — стрии, лунообразность лица, васкулит. Попытки контролировать бронхиальную проходимость с помощью ингаляций бекотида, интала, применения иглорефлексотерапии и теофиллина оказались безуспешными. При обследовании выявлены признаки выраженного обструктивного синдрома и нарушения вентилиации, что подтверждалось данными исследования функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких — 145 % от должной, объем форсированного выхода за 1 сек (ОФВ₁) — 42 %, потом по мелким бронхам (П₂₅) — 12 %. Практически отсутствовал прирост бронхиальной проходимости после ингаляции беротека, что свидетельствовало о потере чувствительности бета-адренергических рецепторов к симпатомиметикам. В клиническом анализе крови обращала на себя внимание высокая эозинофилия — 12 % (1300 клеток в мкл крови).

После того, как была увеличена доза полкортолона до 20 мг в сутки, проведена инфузионная терапия препаратами эуфиллина и дексаметазона в течение 5 дней, удалось стабилизировать течение заболевания и через 10 дней с момента поступления в больницу у больной отмечались 2—3 приступа удушья в сутки, быстро купируемые одной ингаляционной дозой беротека. В этот период осуществлена была проба с аспирином, в результате которой обнаружена высокая степень чувствительности больной к аспирину. Так, коэффициент чувствительности к ацетилсалициловой кислоте

$$\left(\lg \frac{\% \text{ падения } P_{25}}{\text{количество аспирина в г}} \right) \text{ был равен } 4,2. \text{ То есть прием}$$



НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ ВАС ВСЕСОЮЗНЫЙ ЦЕНТР ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ «АЭРОЗОЛЬ»

АЭРОФИТОТЕРАПИЯ

АЭРОФИТОТЕРАПИЯ — это эффективное лечение и удовольствие!

АЭРОФИТОТЕРАПИЯ — это моделирование климата Южного берега Крыма!

АЭРОФИТОТЕРАПИЯ — это шанс для тех, кто страдает аллергией на лекарства!

Аэрофитотерапия — лечение эфирными маслами, которые представляют собой сложный комплекс летучих природных веществ, определяющих ароматические свойства растений. Применение эфирных масел в виде паров позволяет достичь наиболее глубокого проникновения и максимально быстрого всасывания слизистой дыхательных путей.

Предлагаемая нами методика аэрофитотерапии представляет собой вариант моделирования фитоорганического фона воздушной среды над растениями.

Создать необходимую концентрацию аэрозоля позволяют аэрофитогенераторы «МИЦ-02» и «ИНГА-01».

Для аэрофитотерапии используется специально созданное семейство препаратов «Аэрофитон». Для «Аэрофитона-12» характерно выраженное бронхоспазмолити-

ческое, гипотензивное и успокаивающее действие. «Аэрофитон-13», наряду с противовоспалительными и гипотензивными качествами, воздействует на патогенные грибы. Сила «Аэрофитона-14» в тонизирующем влиянии на организм, сопровождающемся некоторым повышением артериального давления у лиц, склонных к гипотонии.

Длительность одного сеанса в кабинете фитотерапии составляет 30—45 мин. Курс лечения 10—15 сеансов.

Эффективность лечения проявляется уже после первых сеансов аэрофитотерапии: у 95 % людей улучшается самочувствие, появляется свободное дыхание. У 2/3 пациентов значительно уменьшается кашель, улучшается бронхиальная проходимость, исчезают хрипы в легких. На фоне аэрофитотерапии нормализуется сон и артериальное давление.

С вопросами и предложениями обращайтесь во Всесоюзный Центр профилактики заболеваний органов дыхания «Аэрозоль» по адресу: 197061, Ленинград, ул. Л. Толстого, д. 10. Телетайп: 122803 БРОНХ. Телефакс 232-30-16. Телефон 232-39-31.

2,5 мг аспирина вызвал падение P_{25} на 40 %. При изучении показателей иммунитета выявлен значительный Т-клеточный дефицит: Т-хелперы — 20 % (при норме 236 ± 42 %), значительно были нарушены параметры фагоцитарных реакций. Так НСТ-спонтанный тест (тест восстановления нитросинего тетразолия) был равен 30,4 % (норма $6,5 \pm 0,3$ %), общая фагоцитарная активность моноцитов (ОФАм) — 2,01 % (норма $2,2 \pm 0,07$ %). Обращала на себя внимание гипериммуноглобулинемия класса Е (содержание в сыворотке — 680 ед. при норме — до 100 ед.), что заставило провести аллергологическое обследование с помощью постановки кожных скарификационных проб. Была обнаружена сенсibilизация к аллергенам бытовой пыли, серии 278+++, пыльце злаковых трав.

Таким образом, диагностирована аспириновая бронхиальная астма, протекающая на фоне полипозного риносинусита, сенсibilизации к бытовым и пыльцевым аллергенам. Необходимо отметить, что клинические черты атопии у больной с аспириновой астмой оказались стертыми, нечеткими — отсутствовала зависимость обострений от сезона пыления растений или размножения клеща, не было эффекта элиминации аллергенов. По-видимому, непереносимость аспирина провоцировала перманентный характер обострений бронхиальной астмы. Поэтому была осуществлена попытка десенситизировать больную приемом постепенно возрастающих доз ацетилсалициловой кислоты, но уже первое назначение аспирина в дозе 2,5 мг вызвало резкое уменьшение показателей пикового потока форсированного выхода. Можно отметить, что прием начальной дозы препарата в последующие дни десенситизации не способствовал стабилизации течения заболевания, поэтому было решено прибегнуть к гемосорбции. С помощью вено-венозного доступа проведена гемокарбоперфузия через активированный уголь СКН-1К (оперировал В. В. Комов). Всего через колонку с углем прошло 3,5 л крови. Осложнений во время процедуры не наблюдалось.

Через неделю состояние больной значительно улучшилось. Прекратились приступы удушья, восстановилась бронхиальная проходимость (ОФВ₁ 70 %, а P_{25} 54 % от должной). Повторная проба с аспирином показала уменьшение чувствительности к препарату. Так, после приема 50 мг аспирина отмечено падение P_{25} на 36 %, коэффициент чувствительности 2,85. Весьма показательно, что после гемосорбции стало возможным ежедневно в 2 раза увеличивать количество принятого аспирина без ущерба для бронхиальной проходимости. Десенситизацию удалось завершить дозой 250 мг ацетилсалициловой кислоты, которая и стала поддерживающей в дальнейшем.

Перед выпиской из больницы в анализе крови уровень

эозинофилов оказался в пределах нормы — 3 % (195 клеток в мкл крови). Улучшились показатели иммунитета (НСТ-спонтанный тест — 10,5; ОФАм — 2,23 %, Т-хелперы — 37,4 %), уровень иммуноглобулина Е снизился до 180 ед. За больной продолжается наблюдение. В течение двух лет рецидивов бронхиальной астмы не было. Продолжается поддерживающая терапия аспирином по 0,25 г через день. Постепенно удалось отменить прием глюкокортикостероидных гормонов. Бронхиальная проходимость контролируется 8 ингаляционными дозами дитека в сутки. При головной боли больная пользуется таблетками анальгина без ухудшения дыхания.

Таким образом, гемосорбция в сочетании с десенситизацией аспирином дает возможность в ряде случаев значительно повысить эффективность лечения больных аспириновой астмой. Как правило, это относится к группам больных с высоким коэффициентом чувствительности к аспирину, а также с наличием сенсibilизации к экзоаллергенам. Снижая уровень чувствительности к аспирину, гемосорбция позволяет в дальнейшем полностью десенситизировать больного аспириновой астмой, перевести его на прием поддерживающих доз ацетилсалициловой кислоты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дидковский Н. А., Трескунов В. К., Шмелева Т. К. и др. // Клин. мед. — 1988. — № 12. — С. 53—57.
2. Дидковский Н. А., Трескунов В. К., Захаржевская Т. В. и др. // Клин. мед. — 1989. — № 12. — С. 40—44.
3. Припутенова З. Эффективность различных схем десенситизации аспирином и исследование роли метаболитов арахидоновой кислоты в патогенезе аспириновой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990.
4. Сулаквелидзе И. В. Изучение клинко-патогенетических особенностей и терапии аспириновой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987.
5. Cooke R. A. // J. A. M. A. — 1919. — Vol. 73. — P. 759—760.
6. Widal F., Abrami P., Dermoyer I. // Med. Press. — 1922. — Vol. 30. — P. 189—193.

Поступила 13.05.91

В. Т. Ивашкин, А. И. Синопальников, В. С. Кабанов, В. А. Байков,
О. И. Клочков, А. А. Будко

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗЫ — ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (в помощь практическому врачу)

Кафедра терапии (начальник — профессор В. Т. Ивашкин) Военно-медицинского факультета при ЦОЛИУВ

Легионеллезы являются группой относительно новых инфекционных заболеваний с четко очерченной пневмотропностью. При этом отсутствие специфических критериев клинической диагностики объясняет большое число нераспознанных случаев болезни в практике терапевтических и инфекционных стационаров и, как следствие этого, высокую летальность, которая достигает 30 % и более [2, 4, 8].

Первое «знакомство» врачей с легионеллезами датируется июлем 1976 года, когда в Филадельфии (США) была зарегистрирована вспышка тяжелой респираторной инфекции среди 4400 делегатов ежегодного конгресса «Американский легион»: в течение месяца заболел 221 человек, из которых 34 (15,2 %) умерли [9]. Еще до установления этиологии заболевания получило название «болезнь легионеров». Спустя 5 месяцев J. E. McDade et al. [12] выделили из ткани легких больных, умерших во время филадельфийской вспышки, не известную ранее грамотрицательную палочку и доказали ее этиологическую роль в происхождении заболевания. В ноябре 1978 г. на международном симпозиуме в Атланте (США) этот возбудитель получил название *Legionella pneumophila*. Позже с помощью серологических исследований было показано, что данная кислотоустойчивая грамотрицательная палочка являлась причиной ранее этиологически не расшифрованных вспышек острых лихорадочных заболеваний — Вашингтон (1965 г.), Понтиак (1968 г.) Бенидорм (1973 г.) [5, 11, 18]. Ретроспективно установлено также, что еще в 1947 г. микроорганизмы, подобные *L. pneumophila*, под шифром OLDA были отнесены к своеобразным риккетсиоподобным возбудителям [13]. Пожалуй, наиболее ранний из известных ныне случаев вспышки легионеллезной инфекции произошел в 1957 г. среди рабочих мясоупаковочного предприятия в Аустине (США), когда заболело 78 человек и двое больных умерли [8].

Следующий этап в изучении данной проблемы характеризовался более углубленным и целенаправленным исследованием биологических жидкостей и тканей больных и умерших, что позволило выделить целый ряд легионеллоподобных микроорганизмов, детальное изучение которых дало таксономическое название новому семейству бактерий — *Legionellaceae*, а заболевания, вызываемые ими, стали именоваться легионеллезами. В настоящее время выделяют 22 фенотипически различных вида *Legionellaceae*, причем микроорганизмы обладают высокой специфичностью и почти не дают между собой перекрестных реакций. В результате клинико-микробиологических и бактериологических исследований наиболее клинически значимого вида *L. pneumophila* установлены 9-го серотипов, отличающихся антигенной структурой, причем 85 % штаммов относится к серотипу 1 [2, 4].

Легионеллезы диагностируются повсеместно ввиду того, что это семейство микроорганизмов составляет часть природного сообщества во многих естественных и искусственных водных экосистемах. Так, различные виды легионелл были найдены в паровых охладителях больших кондиционеров,

причем аэрозоли из этих охлаждающих систем могут переноситься с бактериями на значительные расстояния, прежде чем они будут ингалированы восприимчивым к заболеванию субъектом (убедительным подтверждением этому являются результаты тщательного клинико-эпидемиологического анализа вспышек заболевания в Филадельфии и Понтиаке). Распределительные системы горячей воды также служат источником инфицирования — вода, проходя через обсемененные микроорганизмами соединения, такие как душевой распылитель или водопроводный кран, создает эффективный бактериальный аэрозоль. Особенно интенсивно легионеллы колонизируют некоторые виды резины в технических узлах, прокладках. Доказано длительное существование и размножение микроорганизмов внутри почвенных и водных амёб (1 амёбная клетка может содержать до 1000 легионелл). Медицинские устройства (ультразвуковые распылители, лататные увлажнители и др.), в которых используется нестерилизованная вода из водопровода, могут также контаминироваться легионеллами.

С момента этиологической расшифровки первой эпидемии легионеллеза зарегистрировано более 200 ограниченных вспышек этого заболевания, однако чаще констатируются спорадические случаи [2, 14, 15]. На основании ряда исследований американских авторов можно считать, что заболеваемость легионеллезами находится на уровне 13—58 случаев на 100 000 населения в год, однако ежегодно в США регистрируется не более 1000 новых случаев заболевания [6, 7].

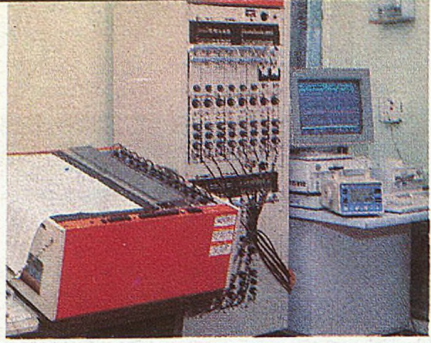
Вопрос о контагиозности легионеллезной инфекции полностью не решен. Анализ спорадических случаев и многочисленных вспышек болезни позволяет выделить ряд эпидемиологических особенностей. Важнейшей из них можно считать сезонное повышение числа заболеваний, приходящееся главным образом на летний и ранний осенний периоды, связываемые с активным использованием систем кондиционирования. Большинство случаев легионеллезов регистрируется у лиц среднего и пожилого возраста (в среднем 50—60 лет), причем мужчины болеют в 2—3 раза чаще. Однако имеются сведения и о заболеваниях среди детей от 1 года до 15 лет.

Факторами риска развития легионеллезов являются: длительное курение, злоупотребление алкоголем, проживание вблизи мест проведения строительных и земляных работ, хронические неспецифические заболевания легких. Лица с тяжелыми заболеваниями и патологическими состояниями (хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования, лейкозы, системная красная волчанка, сахарный диабет, врожденные и приобретенные, в т. ч. и ятрогенные, иммунодефицитные состояния и пр.) особенно восприимчивы к инфекции.

Многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что течение легионеллезов варьирует от легкого лихорадочного непневмонического заболевания до тяжелых случаев полиорганной патологии с поражением легких, печени, кишечника,



ПУЛЬМОСЕНС
PulmoSense



ПУЛЬМОСЕНС ПРЕДЛАГАЕТ УСЛУГИ по разработке и постановке программных и программно-технических средств и систем:

- автоматизации кардио-респираторного мониторинга пациентов;
- автоматизации кардио-респираторной функциональной диагностики;
- медицинские консультативно-диагностические, экспертные и обучающие системы;
- медицинские справочно-информационные системы и базы данных;
- оценки и коррекции нарушений физиологического и психо-эмоционального состояния средствами немедикаментозной терапии, в том числе методов биологической обратной связи.

ПУЛЬМОСЕНС ОКАЖЕТ УСЛУГИ ПО:

- функциональной диагностике заболеваний органов дыхания и сердечно-сосудистой системы;
- диагностике и лечению нарушений дыхания во время сна;
- обучению методам функциональной диагностики и их клиническому применению, в том числе подготовке специалистов по диагностике нарушений дыхания во время сна;
- организации и проведению тестирования и клинических испытаний оборудования и систем;
- клиническому испытанию лекарственных средств;
- обучению врачей и специалистов работе на лечебно-диагностическом оборудовании и компьютерной технике;
- сервису и обслуживанию медицинского оборудования и компьютерной техники.

PulmoSense ПульмоСенс
105077, г. Москва, 11-я
Парковая ул. 32/61, 2,
А/Я 2, тел.: 465-83-85

Советско-голландско- швейцарское совместное предприятие

Производимые совместно с фирмой
СенсорМедикс Лаборатории для кардио-
респираторной диагностики по
новейшей технологии

СИСТЕМА 2200 - Новое поколение приборов для
проведения всех спирометрических и
объемно-скоростных тестов, измерения
функциональной остаточной емкости
легких (ФОЕ) и объема закрытия,
диффузионной способности легких
(ДЛ).

Обеспечивает:

- автоматическую очистку прибора и
наполнение газами;
- автоматическую калибровку и
установку нуля газовых
анализаторов;
- измерения по CH_4 , C_2H_2 , CO .

Регистрируемая скорость потока:
0-16 л/с $\pm 1,5\%$.

Газоанализ: $0-0,33 \pm 0,006$ /: CO ; CH_4 ;
 C_2H_2 .

СИСТЕМА 2900 - Управляемая от компьютера
полностью автоматическая система
исследования метаболизма и
проведения эргоспирометрии.
Анализ газов: - методом анализа
каждого дыхательного цикла (breath
by breath); - методом забора из
камеры смешения (mixing chamber).
Используется для проведения исследований в
покое, нагрузочных тестов и не прямой
калориметрии.

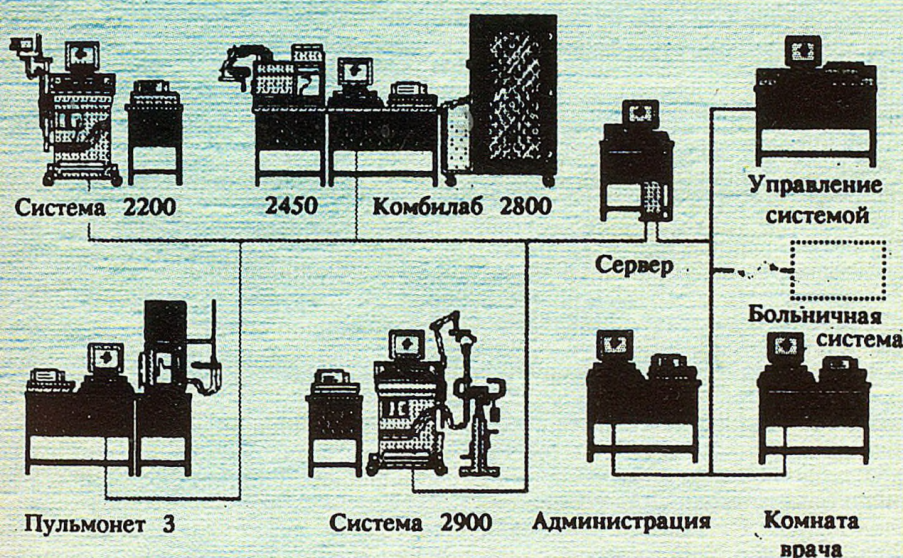
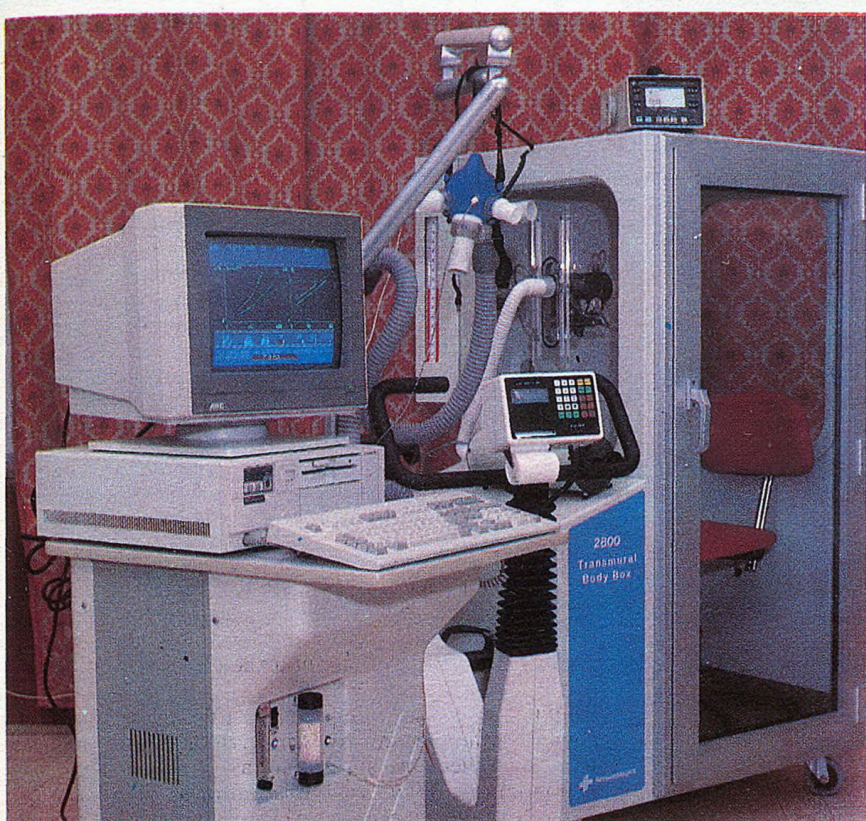
СИСТЕМА 2450 - Полностью автоматический
высокоточный спирометр.
Используется для проведения всех
спирометрических и объемно-
скоростных тестов, измерения ФОЕ и
ДЛ.

СИСТЕМА 2800 - Полностью автоматический
плетизмограф тела с трансмуральным
принципом измерений.
- спирометрия и объемно-
скоростные показатели;
- кривая компрессионного объема;
- ФОЕ, внутригрудной объем газа,
общая емкость легких;
- сопротивление дыхательных путей
и податливость легких.

OXISHUTTLE - Пульсоксиметр. Неинвазивный
мониторинг оксигенации крови
(SaO_2) и артериального пульса.
Работает от сети и автономно 8
часов.

FASTRAC - Комбинация пульсоксиметрии
(SaO_2) и транскутанного измерения
напряжения CO_2 (TcPCO_2).
Неинвазивный мониторинг
оксигенации (SaO_2) и вентиляции
(TcPCO_2). Работает от сети и
автономно 8 часов.

Все системы отвечают требованиям американского
торакального общества.



PulmoSense ПульмоСенс

105077, г. Москва, 11-я
Парковая ул. 32/61, 2,
А/Я 2, тел.: 465-83-85

Рабочая классификация легионеллезов

Вид возбудителя	Клинические формы	Эпидемиологическая характеристика	Степень тяжести	Осложнения
1. <i>L. pneumophila</i> 2. <i>L. micdadei</i> 3. Легионеллоподобные возбудители: <i>L. bozemanii</i> , <i>L. dumofii</i> , <i>L. gormanii</i> и др.	1. Острое респираторное заболевание (пontiак-лихорадка) 2. Острый бронхит 3. Острая пневмония («болезнь легионеров»; питтсбургская пневмония) 4. Альвеолит (острый, затяжной) 5. Экссудативный плеврит (?)	1. Эпидемические вспышки 2. Спорадическая заболеваемость 3. Нозокомиальные (внутрибольничные)	1. Легкая 2. Средней тяжести 3. Тяжелая	1. Легочные: острая дыхательная недостаточность, отек легких, абсцесс легкого, спонтанный пиопневмоторакс, эмпиема плевры, фибрирующий альвеолит и др. 2. Внелегочные: острый миокардит, перикардит, острый гломерулонефрит, пиелонефрит, острый панкреатит, энтерит, инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность и др.

почек, центральной нервной системы и др., приводящих к летальному исходу [3].

Ведущей клинической формой легионеллезной инфекции (табл. 1) является пневмоническая или легочная¹, протекающая в средне-тяжелом и тяжелом вариантах в 56 % и 24 % случаев соответственно. Эту форму, вызываемую *L. pneumophila*, традиционно продолжают называть «болезнью легионеров». В 1978 г. была зарегистрирована нозокомиальная вспышка острой пневмонии среди пациентов госпиталя в Питтсбурге [16]. Возбудитель, выделенный из легочной ткани умерших больных, оказался фенотипически сходным, но генетически отличным от *L. pneumophila*. В честь одного из первооткрывателей легионелл (J. E. McDade) этот микроорганизм был назван *L. micdadei*, а пневмония получила название питтсбургской.

Клинически эта форма характеризуется четко очерченной симптоматикой острого легочного воспаления, чаще очагового или очагово-сливного (псевдолобарного), реже тотального. В течение продромального периода, продолжительностью от 2 до 10 дней, отмечается повышенная утомляемость, анорексия, умеренная головная боль. Одним из ранних симптомов заболевания может быть переходящая диарея, не связанная с алиментарными погрешностями и, как правило, предшествующая лихорадке. Температура тела у больных остается нормальной или умеренно повышена (до 37,5 °C). В дальнейшем происходит резкое ухудшение состояния с нарастанием астенизации, вплоть до адинамии, высокой лихорадкой до фебрильных цифр, сопровождающейся ознобом, профузной потливостью, интенсивными болями в грудной клетке (последние связываются с развитием фибринозного плеврита). Одышка, объясняемая массивностью легочного поражения и вовлечением в патологический процесс плевры, появляется уже в первые сутки болезни и прогрессирует при неадекватном лечении. Одним из грозных осложнений этой формы легионеллезов является острая дыхательная недостаточность, которая наблюдается у 20–30 % больных и часто является показанием для искусственной вентиляции легких. В ряде случаев возможно развитие инфекционно-токсического шока и острой почечной недостаточности. Часто пальпируется увеличенная и плотная печень. Лихорадка, преимущественно ремиттирующего типа, продолжается в течение 12–15 дней. Симптомы поражения верхних дыхательных путей наблюдаются редко, чаще имеет место малопродуктивный кашель, который с течением времени приобретает продуктивный характер с отделением слизистой

или слизисто-гнойной мокроты. Кровохарканье регистрируется с неодинаковой частотой (в среднем у 20 % больных).

При физическом обследовании этих больных, как правило, выслушиваются влажные хрипы над зоной поражения, характерен и шум трения плевры. В большинстве случаев выявляется относительная брадикардия.

Наряду с респираторными проявлениями болезни присутствует и внелегочная клиническая симптоматика, в частности в виде диффузного токсического энцефалопатического синдрома (интенсивные головные боли, ориентационные и мнестические нарушения, спутанность сознания), описываются и случаи энцефалита, менингоэнцефалита. Приблизительно с равной частотой встречаются миалгии и полиартралгии. У 25 % пациентов имеются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), причем у части из них абдоминальный синдром может выходить в картину заболевания на первый план, «затмевая» клинику легочного воспаления. В отдельных случаях отмечаются поражения сердца (перикардит, миокардит), почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, абсцессы), гепатоспленомегалия.

Для легионеллезной пневмонии не характерно образование абсцессов, а также развитие пневмоторакса и эмпиемы плевры. Последние, как правило, наблюдаются на фоне иммунодефицитных состояний различного происхождения.

Заболевание часто протекает тяжело, плохо поддается традиционному антибактериальному лечению и нередко заканчивается смертью. Летальность, по данным ряда авторов, составляет от 8 до 39 %, при этом у больных с иммуносупрессией, обусловленной приемом цитостатиков и глюкокортикоидов, она достигает 80 %. Существенно отметить, что даже при своевременном назначении этиотропной терапии пневмоническая инфильтрация разрешается достаточно медленно (обычно не ранее 3 недель).

Питтсбургская пневмония, сходная по клиническим проявлениям с «болезнью легионеров», возникает исключительно у больных на фоне иммунодефицитных состояний, в т. ч. и медикаментозно обусловленных.

Наряду с ведущей клинической формой легионеллезов — острой пневмонией — выделяется и такая клиническая форма, как острый альвеолит. Легионеллезы относятся к разряду первично-альвеолярных инфекций, что обусловлено особенностями аэродинамики возбудителя, диффузно поражающего альвеолы. Основными патоморфологическими «находками», определяющими клиническую картину болезни при легионеллезном альвеолите, являются отек, уплотнение межальвеолярных перегородок и окружающего интерстиция, внутриальвеолярная экссудация.

Эта форма легионеллезной инфекции манифестирует остро с лихорадки и нарастающей астенизации, прогрессирует

¹ В этиологической структуре острых пневмоний *L. pneumophila* составляет 2–6 %, достигая 10–15 % при т. н. первичных атипичных пневмониях [17]

одышка, отмечаются диффузный цианоз, давящие боли за грудиной, редкий сухой или малопродуктивный кашель. При аускультации легких выслушивается распространенная двусторонняя, длительно сохраняющаяся крепитация, лучше определяемая в симметричных участках базальных отделов легких. Рентгенологически выявляется двустороннее ограничение подвижности нижних краев легких и высокое стояние куполов диафрагмы. Отличительным признаком легионеллезного альвеолита является нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Легионеллезный альвеолит диагностируется как в виде ограниченных вспышек, так и спорадических случаев, причем, наряду с острыми формами заболевания, описываются, хотя и относительно редко, затяжные варианты, близкие по своим клинико-рентгенологическим проявлениям к идиопатическому фиброзирующему альвеолиту.

В качестве клинической иллюстрации подобного варианта течения легионеллезного альвеолита можно сослаться на следующее наблюдение.

Больной К., 1954 г. р., рабочий одного из московских промышленных предприятий, поступил в пульмонологическое отделение в связи с развившимся острым лихорадочным заболеванием, сопровождавшимся слабостью, надсадным малопродуктивным кашлем, потливостью, одышкой при привычных физических усилиях. При обследовании в стационаре обращала на себя внимание звучная крепитация, выслушиваемая над заднебазальными отделами обоих легких. При лабораторных исследованиях, кроме транзиторной гиперферментемии (АСТ/АЛТ 68/73 МЕ/мл), отклонений выявлено не было. Рентгенологически определялось снижение прозрачности в нижних отделах обоих легких за счет «усиления интерстициального компонента», по данным фибробронхоскопии — картина диффузного катарального эндобронхита. Проводимое в течение трех недель лечение, включавшее применение полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, муко-бронхолитиков, характеризовалось минимальным клиническим эффектом. Несколько уменьшился кашель, потливость, температура тела снизилась до 37,2—37,6 °С, однако сохранялась одышка. В связи с неясностью природы легочного заболевания было проведено целенаправленное серологическое (с антигенами орнитоза, микоплазмы, ВИЧ-инфекции) и инструментальное (УЗИ, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, стерильная пункция) обследование, не давшее, однако, какой-либо дополнительной информации. В конечном счете, после 1,5 месяца пребывания больного в стационаре клинические симптомы заболевания

регрессировали, температура тела стойко нормализовалась, исчез аускультативный феномен крепитации.

Однако спустя 1 месяц после выписки у пациента вновь отмечено повышение температуры тела до 38,8 °С, сопровождавшееся потливостью, кашлем, одышкой; «возобновляется» двусторонняя звучная крепитация. Данные рутинных лабораторных и рентгенологического методов исследования оказались столь же малоинформативными. Рецидивирующий характер течения альвеолита позволил высказаться о возможности его легионеллезной природы. Это предположение и было подтверждено при проведении реакции непрямой иммунофлюоресценции, выявившей диагностически значимый титр специфических антител — 1:3200.

В последующем на фоне назначения эритромицина в дозе 2 г/сутки и преднизолона в дозе 20 мг/сутки был получен отчетливый клинический и рентгенологический эффект. В ходе проспективного наблюдения за больным через 3 и 6 месяцев какой-либо патологии выявлено не было.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует достаточно редко встречающийся вариант легионеллезного поражения легких в форме альвеолита, недостаточная осведомленность о котором породила вышеописанные диагностические и лечебные затруднения.

Вторая форма болезни, обусловленная *L. pneumophila*, была описана в 1968 г. в период вспышки непневмонического гриппоподобного заболевания среди служащих и посетителей департамента здоровья в Понтиаке [10]. Этот ОРЗ-подобный синдром, названный впоследствии «понтиакской лихорадкой», представлен следующей симптоматикой: 1—2-дневное повышение температуры тела, сухой кашель, катаральные явления со стороны носоглотки, головные боли, миалгии. Инкубационный период болезни не превышает двух суток. В отличие от пневмонического варианта, диарея при «понтиакской лихорадке» регистрируется лишь у 15 % больных. Заболевание протекает, как правило, в легкой форме и разрешается в короткие сроки (2—7 дней). Летальные исходы при этой форме легионеллеза не зарегистрированы. Эпидемические вспышки «понтиакской лихорадки» часто несут за собой т. н. пневмонический шлейф (до 10 % случаев).

Спорадический аналог «понтиакской лихорадки» — острый бронхит — имеет те же клинические проявления, отличающиеся большей длительностью течения и характером кашля, сопровождаемого отделением слизисто-гнойной мокроты. Заподозрить легионеллезный характер заболевания в данном случае позволяет наличие факторов риска и необычно упорное, рецидивирующее течение бронхолегочной инфекции, несмотря на повторное применение антибактериальных средств.

Таблица 2

Опорные диагностические признаки легионеллезов

Факторы риска (эпидемиологический анамнез)	Курение, злоупотребление алкоголем, переохлаждение, земляные работы, строительство, проживание вблизи открытых водоемов, контакт с кондиционерами, иммунодефицитные состояния, наличие хронических неспецифических заболеваний легких, указания на синдромосходные лихорадочные заболевания в ближайшем окружении больного (в случае эпидемии)
Клинический дебют болезни	Острое начало, высокая лихорадка, одышка, сухой кашель, плевральные боли, цианоз, преобладающая диарея, нарушения сознания, миалгии, артралгии
Данные физического обследования	Относительная брадикардия, влажные хрипы над зоной поражения, шум трения плевры, распространенная длительно сохраняющаяся крепитация
Рентгеноморфологические признаки	Слабо ограниченные закругленные инфильтраты, прогрессирование процесса от одностороннего к билатеральному поражению с вовлечением новых сегментов; длительное разрешение рентгенологических изменений (до 3 месяцев и более) после клинического выздоровления; при легионеллезном альвеолите — ограничение подвижности и высокое стояние купола диафрагмы при отсутствии инфильтративных изменений в легких
Лабораторные исследования	Относительная или абсолютная лимфопения на фоне умеренного лейкоцитоза со сдвигом влево, ускорение СОЭ до 60—80 мм/час, повышение уровня трансаминаз, диспротеинемия со снижением альбуминов, гипонатриемия, гипофосфатемия, отрицательные результаты бактериологических исследований крови, мокроты, мочи
Серологическая и бактериологическая диагностика (методы верификации диагноза)	Реакция прямой и непрямой иммунофлюоресценции с 4-кратным повышением титра антител или однократно высокие титры — 1:128—1:256; посевы крови на селективные среды (мясной агар Мюллера—Хинтона, угольно-дрожжевой агар)
Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора — эритромицин, рифампицин, тетрациклины

ПРЕДПРИЯТИЕ РАСПРОСТРАНЯЕТ:

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ РАСТЕНИЯМ И ФИТОТЕРАПИИ "ФИТОМЕД-400" версии 1.3/1991

Для IBM-совместимых персональных компьютеров

Программа на гибких дисках содержит систематизированную научную информацию о 400 видах лекарственных растений, используемых отечественными и восточно-европейскими школами фитотерапии (русские и латинские названия видов, семейств, порядков, классов, типов и отделов, более 500 синонимов, используемые части растений, время сбора и т.д.), а также о более чем 300 относящихся к одному из 55 разрядов фармакологической классификации отечественных и закупаемых за рубежом медикаментах, созданных на основе лекарственных растений (фитомедикаментах), и распределяемых государственной аптечной сетью, и о 240 растительных средствах народной медицины. Описание фитомедикаментов включает их русские (основные и 334 синонимических) и латинские названия, регистрацию в Государственной фармакопее СССР, принадлежность к разряду фармакологической классификации, перечень ингредиентов и лечебных эффектов, основные противопоказания к их применению. Для средств народной медицины приведены перечни эффектов и основные противопоказания. Использован принципиально новый подход к выбору лекарственных средств по желаемому воздействию на различные органы и системы человеческого организма, а не по формальным показаниям к назначению лечения при определенной патологии. Выделены 90 фармакологических эффектов, которыми изолированно или в комбинации обладают лекарственные растения и фитомедикаменты. Быстрое получение этих характеристик позволяет осуществлять рациональный подбор лечения строго индивидуально, с учетом всех отклонений здоровья.

Поиск нужной информации осуществляется в диалоговом режиме и значительно облегчен тем, что проводится без набора команд. Возможны три варианта получения информации.

1. Поиск по желаемому лечебному эффекту. Программа содержит 12 перекрывающих вертикальных меню с альтернативным выбором воздействия на органы и системы организма. Для избранного варианта воздействия выводится на монитор перечень средств, выбор из которого дает сведения о нужном растении или фитомедикаменте.
2. Поиск по названию лекарственного растения (или любому его синониму) позволяет получить сведения о всех медикаментах, его содержащих, и их характеристику.
3. Поиск по названиям лекарственных средств (основным или синонимическим) позволяет получить их характеристику.

Созданный высококвалифицированными медицинскими специалистами НПП "Здоровье через культуру" при Всесоюзном научно-исследовательском центре профилактической медицины Минздрава СССР электронный справочник "ФИТОМЕД" предназначен для оптимизации лекарственного лечения и для обучения основам фитотерапии.

Справки о приобретении и просмотре демонстрационных образцов в Москве по тел.: 254-76-89.

МП "Вече", Москва, Ленинский проспект 36. Р/с 161544/468003 в
Коммерческом банке развития и реконструкции "Агрика" в МГУ Госбанка,
г. Москва. МФО 201791.

Относительная новизна и недостаточная изученность легионеллезов дают возможность с известной долей осторожности расширить перечень клинических форм респираторной патологии при этой инфекции, включив в него и единичные случаи «неисчерпаемого плеврита», характеризующегося упорным рецидивированием. Однако нозологическая самостоятельность данной формы легионеллеза вне пневмонической инфильтрации может быть определена лишь при последующих наблюдениях.

При лабораторных исследованиях у большинства больных обнаруживается лишь умеренный гранулоцитоз; у 20 % больных выявляют высокий лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и более на фоне резко ускоренной СОЭ (до 80 мм/ч). Как правило, отмечается нарушение функции печени (синдром цитолиза, диспротеинемия со снижением содержания альбуминов). В ряде случаев имеет место преходящая гиперкреатининемия. В моче определяется умеренная протеинурия, микрогематурия.

При рентгенографии органов грудной клетки в 60—70 % случаев уже на ранней стадии заболевания обнаруживаются односторонние паренхиматозные инфильтраты. В последующие 2—3 суток отмечается прогрессирование пневмонической инфильтрации с поражением новых сегментов, в т. ч. и контралатеральных. Утолщение костальной и междолевой плевры, ограниченные плевральные выпоты определяются у каждого второго пациента. Обращает внимание длительность разрешения легочных и плевральных изменений, значительно превышающая сроки клинического выздоровления.

При рутинном бактериологическом исследовании крови и мокроты не удается получить культуру возбудителя, что связано с ингибирующим влиянием контаминирующей микрофлоры и трудностями создания селективных сред. Диагноз легионеллеза наиболее надежно подтверждается обнаружением легионелл в бронхальном секрете путем культивирования или иммунофлюоресцентного окрашивания. Наилучший результат достигается при транстрахеальной аспирации, чрескожной тонкоигольной аспирационной биопсии и бронхиоло-альвеолярном лаваже; чувствительность этих методов приближается к 90 % вследствие отсутствия контаминирующей микрофлоры.

Применяются также серологические исследования, в частности реакция непрямой иммунофлюоресценции в парных сыворотках, взятых в 1-ю и 3-ю недели от начала заболевания. Диагностически значимым при этом является 4-кратное нарастание титра специфических антител или однократное обнаружение исходно высокого титра — большего или равного 1:128 [1]. Однако серологические исследования являются скорее эпидемиологическим, нежели клиническим уровнем диагностики, в связи с чем в последние годы интенсивно ведутся разработки ряда экспресс-методов диагностики, а именно: прямая иммунофлюоресценция биологических жидкостей и тканей, иммуноферментный метод, реакция пассивной гемагглютинации с иммунодисперсионным диагностикумом.

Дифференциальный диагноз легионеллезов проводится с микоплазменной, пневмококковой, цитомегаловирусной пневмониями, пневмониеподобными вариантами орнитоза, Кули-хорадки. При этом особое значение имеют следующие признаки: данные эпидемиологического анамнеза, высокая лихорадка, отсутствие поражения верхних дыхательных путей в дебюте заболевания, наличие относительной брадикардии, неврологические расстройства, диарея, гематурия, лимфопения, гипонатриемия, отсутствие эффекта от традиционной антибактериальной терапии [табл. 2].

Высокая летальность при эпидемических вспышках и спорадических случаях во многом обусловлена неверной тактикой лечения. *L. pneumophila* чувствительна *in vitro* к большинству антибиотиков, однако их использование в клинической практике не привело к снижению летальности. При назначении пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов нередко отмечается прогрессирование заболевания. Препаратом выбора при лечении легионеллезов является эритромицин, применяемый в суточной дозе 2,0—4,0 г (по 0,5 г и более каждые 6 часов) как перорально, так и внутривенно, причем последний способ введения не имеет каких-либо клинических преимуществ. Продолжительность приема эритромицина составляет не менее 2—3 недель, что связано с возможностью рецидива заболевания при более коротком курсе терапии. Наличие упорного плеврального выпота диктует необходимость и внутриплев-

ральных введений препарата. Летальность при данном терапевтическом подходе не превышает, как правило, 4—5 %.

Рифампицин (рифампин) в суточной дозе до 1,2 г в рамках монотерапии легионеллезов пока имеет ограниченное применение ввиду быстро формирующейся резистентности и, как правило, назначается в сочетании с эритромицином. Используются и препараты тетрациклинов — доксициклин (по 0,1 г через 6 часов внутривенно), тетрациклина гидрохлорид (0,25—0,5 г через 6 часов внутривенно).

Перспективным направлением в антибактериальной терапии легионеллезов является использование синтетических препаратов группы макролидов и производных оксихинолиновой кислоты — ровамицина (Франция) и таривида (ФРГ), эффективность которых оценивается выше эритромицина.

Кортикостероиды абсолютно показаны при развернутой клинической картине легионеллезного альвеолита, осложненного дыхательной недостаточностью; при этом максимальная начальная суточная доза составляет 30—40 мг преднизолона.

В заключение необходимо отметить, что лечение легионеллезов должно быть комплексным, включая в себя, наряду с этиотропными препаратами, дезинтоксикационные мероприятия, оксигенотерапию, муко-бронхолитики, дезагреганты и др.

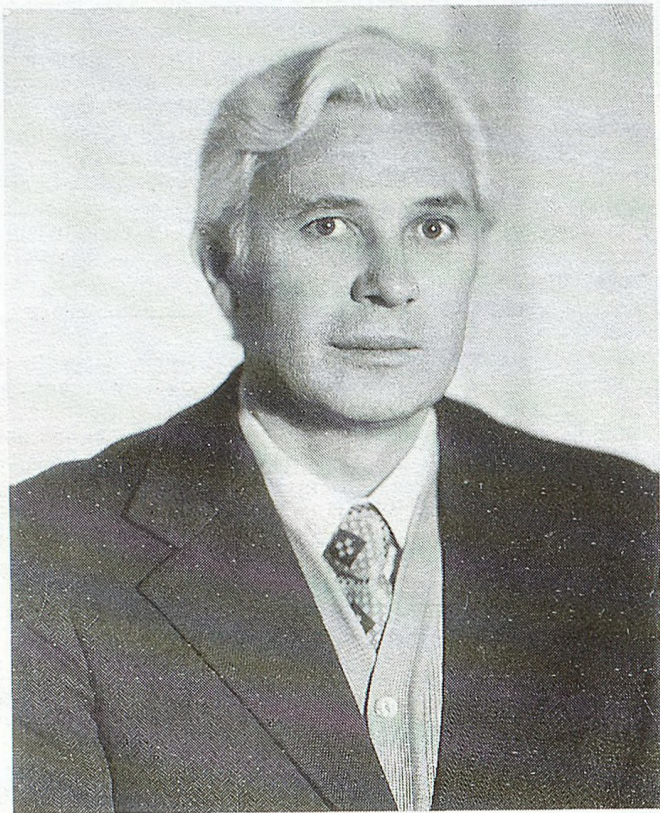
Проблема легионеллезов, «заявившая» о себе в 1976 г. печально известной филаделфийской эпидемией, за последние годы приобрела исключительную актуальность в клинике внутренних болезней в связи с широкой географической распространенностью, тяжелым течением, характеризующимся высокими показателями летальности. Несмотря на достигнутые успехи, и сегодня остаются недостаточно изученными отдельные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения этой пневмотропной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабораторная диагностика легионеллеза (болезни легионеров): Метод. рекомендации / Сост. Прозоровский С. В. и др. — М., 1987.
2. Прозоровский С. В., Покровский В. И., Тартаковский И. С. Болезнь легионеров (легионеллеза). — М.: Медицина, 1984.
3. Эпидемиология, клиника, лечение и профилактика легионеллеза: Метод. рекомендации / Сост. Покровский В. И. и др. — М., 1988.
4. Beaty A. N., Pasculle A. W. // Principles of Internal Medicine. — New York, 1987. — P. 620—623.
5. Bozeman F. M., Humphries J. W., Campbell J. M. // Acta Virol. (Praha). — 1968. — Vol. 12. — P. 87—93.
6. Center for Disease Control. // "Legionnaires". The disease, the bacterium and methodology. — Atlanta, 1988. — P. 155—161.
7. Center for Disease Control. // Ann. Intern. Med. — 1988. — Vol. 113. — P. 363—365.
8. Cordes L. G., Fraser D. W. // Med. Clin. North Amer. — 1982. — Vol. 73. — P. 357—361.
9. Fraser D. W., Tsai T. R., Orenstein W. et al. // New Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 297. — P. 1189—1197.
10. Glick T. H., Gregg M. B., Berman B. et al. // Amer. J. Epidemiol. — 1978. — Vol. 107. — P. 149—160.
11. Jackson E. R., Crocker T. T., Smadel J. E. // Bacteriol. Proc. — 1952. — Vol. 19. — P. 119—120.
12. McDade J. E., Shepard C. C., Fraser D. W. et al. // New Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 297. — P. 1197—1203.
13. McDade J. E., Branner D. E., Bozeman F. M. // Ann. Intern. Med. — 1979. — Vol. 90. — P. 659—661.
14. Mitchell E., Watson J. M., Lyuch D. et al. // Epidemiol. Infect. — 1990. — Vol. 104. — P. 159—170.
15. O'Mahony M. C., Stanwell-Smith R. E., Tillett H. E. et al. // Ibid. — P. 173—179.
16. Pasculle A. W., Feeley J. C., Gibson R. J. et al. // J. Infect. Dis. — 1980. — Vol. 141. — P. 727—732.
17. Ruf B., Schurmann D., Horbach J. et al. // Lung. — 1989. — Vol. 167. — P. 11—22.
18. Yu V. L., Kroboth F. S., Shonnard J. et al. // Amer. J. Med. — 1982. — Vol. 73. — P. 357—361.

Поступила 20.02.90

К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФ. В. Я. ГАРМАША



Заведующему кафедрой факультетской терапии Рязанского медицинского института имени академика И. П. Павлова доктору медицинских наук профессору В. Я. Гармашу в мае 1991 года исполнилось 60 лет. В трудовом активе юбиляра 35 лет врачебной и 30 лет научно-педагогической деятельности.

В. Я. Гармаш родился в селе Будаевка Таловского района Воронежской области в семье рабочего. В 1955 году окончил Воронежский медицинский институт и работал терапевтом в Красноярской участковой больнице, а затем в городской больнице № 2 города Мариинска Кемеровской области. В 1961 году окончил аспирантуру по терапии в Воронежском медицинском институте и был зачислен на должность ассистента кафедры госпитальной терапии. Работая под руководством известного советского терапевта М. Н. Тумановского, в 1962 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Электрокимография при коронарной недостаточности». В 1967 году избран доцентом кафедры госпитальной терапии Воронежского медицинского института. В том же году успешно защищает докторскую диссертацию на тему «Диагностика некоторых заболеваний сердца методами электрокимографии и ультразвуковой кардио-

графии». В 1969 году избран профессором кафедры госпитальной терапии Воронежского медицинского института, а в 1973 году — заведующим кафедрой факультетской терапии Рязанского медицинского института имени академика И. П. Павлова.

В период работы в г. Воронеже основные исследования В. Я. Гармаша были посвящены инструментальной диагностике в кардиологии. Его работы, касающиеся ультразвуковой локализации сердца, являются первыми отечественными публикациями на эту тему. В последующем он опубликовал ряд сообщений об использовании отраженного ультразвука в диагностике некоторых заболеваний сердца. Им детально исследованы диагностические возможности электрокимографии, рентгенокимографии, фазорентгенокардиографии, виброкардиографии и ряда других методов.

В период работы в г. Рязани основные исследования В. Я. Гармаша были посвящены проблемам пульмонологии. Они касались вопросов диагностики, критериев активности воспалительного процесса в легких, нарушений регуляции, синтеза и утилизации некоторых биологически активных веществ, особенностей свободнорадикального перекисного окисления липидов при хронических неспецифических заболеваниях легких. Большое внимание Владимир Яковлевич уделяет проблемам бронхиальной астмы. Его работы, посвященные ведению больных в астматическом состоянии, вопросам грибковой сенсибилизации, немедикаментозным методам лечения при данном заболевании, широко известны. Ряд исследований касался проблем нарушения регуляции дыхания, связанных как с функциональными расстройствами, так и с органической легочной патологией. Работа во всех этих направлениях продолжается и в настоящее время.

В. Я. Гармаш является авторитетным пульмонологом. Он — один из основных организаторов Учредительной конференции Всероссийского общества пульмонологов, был избран в Президиум правления Всероссийского, а затем и Всесоюзного обществ пульмонологов.

К настоящему времени Владимиром Яковлевым опубликовано более 180 научных работ, 2 учебных пособия. Под его редакцией выпущено 5 сборников научных трудов. Его учениками подготовлены 4 докторских диссертации, из которых 2 защищены; 18 кандидатских диссертаций, из которых 16 защищены к настоящему времени.

В. Я. Гармаш широко известен как квалифи-

цированный врач-терапевт, награжден значком «Отличник здравоохранения».

Владимир Яковлевич Гармаш является ярким оратором, искусным опытным лектором, умеющим овладевать вниманием аудитории, он тонкий и мудрый педагог. Все контактирующие с ним отмечают его обаяние, отзывчивость и высокий интеллект.

Свой юбилей Владимир Яковлевич встречает полный энергии и новых творческих планов. Поздравляем глубокоуважаемого юбиляра, желаем ему здоровья и новых успехов в медицинской и научно-педагогической деятельности.

*Президиум Всероссийского научного
Общества пульмонологов
Редколлегия журнала «Пульмонология»*

Хроника. Информация

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ МГНОТ

от 24 мая 1991 г.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Презентация журнала «Пульмонология».
2. Д. м. н. В. С. Баранов (Ленинград). Современное состояние молекулярной диагностики и профилактики муковисцидоза.
3. Д. м. н. Т. Е. Гембицкая. Муковисцидоз подростков и взрослых (диагностика, лечение, организация помощи, проблемы профилактики).

Очередное заседание пульмонологической секции проходило в помещении Центрального музея медицины НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

Первым вопросом повестки была презентация нового научно-практического журнала «Пульмонология».

Спонсором прошедшей презентации выступило советско-голландско-швейцарское предприятие «ПульмоСенс» (генеральный директор — В. З. М а м а н). «Издание специализированного журнала по вопросам легочной медицины является давней идеей Всероссийского научного общества пульмонологов и Министерства здравоохранения РСФСР. Приятно отметить, что в это экономически сложное для полиграфической промышленности время мы встретили готовность помочь и посильную поддержку со стороны МЗ РСФСР, издательства «Медицина», иностранных фирм — спонсоров и давних партнеров нашего научного Общества, Чеховского полиграфического комбината ПО «Периодика». Приятно отметить, что продукт нашего общего труда сегодня увидел свет и достоин





похвалы как в плане его внутреннего содержания, так и оформления. На новый журнал мы возлагаем большие надежды, связанные прежде всего со становлением и развитием пульмонологической службы в Российской Федерации и СССР», — сказал во вступительном слове главный редактор, председатель Всесоюзного научного общества пульмонологов академик АМН СССР профессор А. Г. Чучалин.

В презентации приняли участие представители МЗ РСФСР, «Медицинской газеты», издательства «Медицина», А/О «Орион Фармацевтика» (Финляндия) — госпожа Пирье Корткангас, «Берингер Ингельхайм» (ФРГ) — г-н Д. Райкович, «Плива» (СФРЮ) — г-н Винко Капелина, представители фирм «Галеника» (СФРЮ), «Астра» (Швеция), «Пфайзер» (Бельгия) и др.

От имени Всесоюзного научного общества пульмонологов и редакции журнала «Пульмонология» академик АМН СССР проф. А. Г. Чучалин вручил памятные благодарственные адреса «Эрих Егер» ГМБХ (ФРГ) и А/О «Орион Фармацевтика» (Финляндия) за большую помощь, оказанную при подготовке к выпуску первых номеров журнала «Пульмонология».

В докладе В. С. Баранова были суммированы современные представления о молекулярной структуре гена муковисцидоза, регуляции его экспрессии в различных тканях, особенностях структуры и функции трансмембранного регулятора белка муковисцидоза. На основе этих данных пересмотрены и углублены представления о патогенезе муковисцидоза, расширены возможности точной молекулярной диагностики заболевания на разных стадиях, в том числе до рождения (пренатальная диагностика).

Рассмотрены данные о мутациях гена муковисцидоза, их точной идентификации, особенностях их фенотипической экспрессии, а также генно-инженерных подходах к коррекции этой болезни.

Т. Е. Гембикская на основании многолетних наблюде-

ний за 142 больными муковисцидозом в возрасте 15—46 лет, а также литературных сведений привела данные о частоте муковисцидоза среди популяции пульмонологических больных молодого возраста, а также об увеличении продолжительности жизни этой категории больных (при среднетяжелой и тяжелой формах больные переживают возраст 22 лет).

В докладе были приведены алгоритмы диагностики муковисцидоза у подростков и взрослых. При подозрении на наличие муковисцидоза больному необходимо провести исследование электролитов потовой жидкости и специальное генетическое исследование (наличие мутаций гена муковисцидоза).

Лечение больных муковисцидозом требует высокой профессиональной квалификации и должно проводиться в специализированных центрах. Вопросам организации этой службы в докладе было уделено особое внимание. Созданная за последние 2 года модель организации помощи больным муковисцидозом (Центры диагностики и лечения в Ленинграде и Москве) позволила взять на диспансерный учет около 500 семей, в которых имеются больные муковисцидозом.

Академик АМН СССР А. Г. Чучалин в заключительном слове дал высокую оценку заслушанным докладом. Он также подчеркнул, что организация медикаментозного и физиотерапевтического лечения, положительный зарубежный опыт трансплантации легких, а также успехи генной инженерии делают реальными перспективы заметного улучшения помощи больным муковисцидозом.

* * *

В апреле этого года в столице Австрии — городе Вене состоялся международный симпозиум, организованный фирмой «Glaxo» и посвященный новому лекарственному средству — САЛЬМЕТЕРОЛУ (Serevent). Симпозиум собрал многих веду-

ших пульмонологов различных стран. Собранным было представлено 15 докладов, в которых отражено состояние вопроса о современной терапии бронхиальной астмы и тех позитивных изменениях, возникших с появлением препаратов последнего поколения — пролонгированных β_2 -агонистов и, в частности, сальметерола. Первый доклад, прочитанный проф. А. Woolcock, был посвящен проблеме прогрессирующего нарастания заболеваемости бронхиальной астмой практически во всех развитых странах мира. В настоящее время уровень заболеваемости бронхиальной астмой в различных регионах земного шара достигает 4—8 % всей патологии. Известный пульмонолог Р. Вaгнес в своем выступлении осветил вехи в терапии бронхиальной астмы, подчеркнул достижения последних лет, связанные с применением в лечении астмы специфических симпатомиметиков, теофилинов пролонгированного действия и стероидных гормонов. Последующие выступления были посвящены разработке, доклиническим и клиническим испытаниям нового лекарственного средства — сальметерола.

Сальметерол является оригинальной разработкой ученых фирмы «Glaxo» (Великобритания). Сальметерол отличается от известного селективного β_2 -адренергического стимулятора салбутамола наличием двух активных центров, обеспечивающих: а) тесную взаимосвязь с β_2 -рецепторами, б) пролонгированность действия за счет связи с периферическими структурами клеточной мембраны (R. Brittain).

В преклинических испытаниях сальметерол в опытах *in vitro* стимулировал β_2 -рецепторы дыхательных путей, вызывая при этом длительную релаксацию и не вызывая тахифилаксии. Также установлено, что сальметерол активирует β -рецепторы на тучных клетках в легких, тем самым снижая высвобождение медиаторов воспаления, снижает сосудистую проницаемость и скорость белкового транспорта. Эти противовоспалительные эффекты сальметерола, по-видимому, связаны с активацией β -рецепторов на сосудистом эндотелии (M. Johnson).

Во многих выступлениях, сделанных видными клиницистами, высоко оценивается терапевтическая активность сальметерола в лечении различных форм бронхиальной астмы. Практически все исследовательские группы отмечают превосходство нового лекарства над салбутамолом; при этом препарат может быть использован в виде сухой пудры или в виде аэрозоля. Так, по данным M. Britton, сальметерол в дозе 50 мкг 2 раза в день лучше переносится и более эффективен, чем салбутамола в дозе 200 или 400 мкг 4 раза в день в виде аэрозоля или пудры при лечении астмы легкой и средней тяжести. N. Douglas, M. Fitzpatrick сообщили об эффективности сальметерола в дозе 50 мкг, 2 раза в день при лечении ночной астмы. D. P. Dhillon считает сальметерол эффективным препаратом в отношении астмы физического напряжения, его действие фиксируется на протяжении 12 часов после первого приема лекарства. J. Palmer сообщил о высокой терапевтической активности нового препарата при длительном, годичном лечении пациентов с астмой. Это качество во многом объясняется его протективными свойствами. Докладчик также подчеркнул хорошую переносимость препарата при пролонгированной терапии. По мнению большинства исследователей побочные эффекты нового лекарства те же, что и у других β_2 -агонистов, однако отмечаются, как правило, при увеличении дозы до 100 мкг и более.

В заключение проф. T. Clark попытался определить место нового β_2 -адренергического агониста в лечении бронхиальной астмы. По его мнению, до тех пор пока окончательно не подтверждено и не отработано влияние сальметерола на воспаление, это лекарство следует применять как пролонгированный бронхолитик в комбинации с противовоспалительными средствами. Комбинация его свойств позволяет улучшить терапию астмы при достаточно низкой дозе используемых противовоспалительных средств.

В целом симпозиум фирмы «Glaxo» продемонстрировал высокий, качественно новый уровень фармацевтических разработок в области бронхолитических средств. Ожидается, что уже в ближайшее время сальметерол в виде лекарственного препарата «Serevent» поступит для клинической апробации в СССР.

С. Булгаков

* * *

В апреле 1991 г. гостями Всероссийского научного общества пульмонологов и НИИ пульмонологии МЗ РСФСР стали Андре Людо, директор Французской Национальной Ассоциации длительной кислородотерапии в амбулаторных условиях, и профессор пульмофтизиатрического отделения госпиталя Де ля Тронш (г. Гренобль) Христиан Брамбийя.

Французские коллеги познакомились с лабораториями и клиническими отделениями НИИ пульмонологии, по приглашению тульских пульмонологов посетили Областную больницу г. Тулы и стационары г. Узловой.

16 апреля 1991 года состоялся совместный советско-французский симпозиум по проблемам длительной оксигенотерапии. С большим вниманием слушатели ознакомились с докладом А. Людо «Лечение тяжелых форм хронической легочной недостаточности в домашних условиях во Франции: медико-технические, экономические и организационные аспекты». Ассоциация, возглавляемая А. Людо, объединяет врачей-клиницистов, осуществляющих назначение длительной оксигенотерапии в домашних условиях, инженерных работников, производящих установку и текущий контроль за исправностью и замену аппаратуры, и представителей среднего и младшего медицинского персонала, патронирующих больных на дому. Деятельность Ассоциации финансируется правительством республики и страховыми обществами. В настоящее время клиентами Ассоциации являются 22 000 больных хронической легочной недостаточностью. Безусловно, французская модель лечения наиболее тяжелого контингента легочных больных в домашних условиях является уникальной и заслуживает пристального внимания.

Доклад профессора X. Брамбийя «Длительная оксигенотерапия: показания и результаты» был посвящен клиническим аспектам назначения лечения кислородом в домашних условиях и анализу отдаленных результатов терапии. Была дана оценка эффективности различных типов приборов и установок в зависимости от характера патологии и степени дыхательной недостаточности. По мнению французских коллег, абсолютным показанием для длительной амбулаторной оксигенотерапии является минимальное парциальное напряжение кислорода крови 55 мм рт. ст. Доклад вызвал большое количество вопросов и широкое обсуждение врачей-клиницистов.

С ответными докладами выступили директор НИИ пульмонологии МЗ РСФСР академик АМН СССР проф. А. Г. Чучалин «Функциональные параметры транспорта кислорода» и проф. О. В. Александров «Опыт применения низких концентраций кислорода у больных с хронической обструктивной легочной недостаточностью».

По окончании симпозиума состоялось рабочее совещание по вопросам внедрения длительной оксигенотерапии в СССР. В заседании приняли участие представители НИИ медицинской промышленности МЗ СССР, межведомственного концерна «Конверсия», ТамбовНИИХИ, ведущие специалисты НИИ пульмонологии МЗ РСФСР.

* * *

В мае 1991 г. по приглашению Всероссийского научного общества пульмонологов, Саратовского терапевтического общества и Саратовского государственного медицинского института СССР посетили профессор Парижского университета директор клиники пульмонологии Пьер-Альфред Дюру и представители крупнейшей фармацевтической фирмы «Сервье Европа» (Франция), вероятно, известной нашим читателям по производству препарата «Вектарин», Пьер-Мари Беттон и Анна Кулински. В поздравительных письмах к французским гостям сопровождал директор НИИ пульмонологии МЗ РСФСР академик АМН СССР профессор А. Г. Чучалин.

20—21 мая 1991 г. в аудиториях Саратовского областного Дома профсоюзов состоялось чтение лекций профессоров А. Г. Чучалина и П. Дюру. Медицинская общественность имела возможность ознакомиться с основными положениями и обоснованием государственной программы «Здоровье населения России» и системой преподавания медицинских дисциплин.



лин в Парижском университете. Большое количество вопросов было задано П. Дюру относительно проблем медицинской школы во Франции, формирования семейного врача и узкого специалиста, отсутствия штатных расписаний и единых программ преподавания пульмонологии во Франции. Преподаватели Саратовского медицинского института поделились своим опытом преподавания пульмонологии в высшей школе.

21 мая состоялась встреча со студентами Саратовского медицинского института и совместное заседание медицинских научных обществ г. Саратова. Профессор П. Дюру прочитал лекцию по теме «Тромбоэмболия легочной артерии и современные методы терапевтического и хирургического лечения», богато иллюстрировав ее демонстрационным материалом и клиническими наблюдениями. Обязательными исследованиями для постановки диагноза тромбоэмболии французские коллеги считают радиоизотопное сканирование легких и ангиопульмонографию. По мнению французских врачей, огромный интерес представляет использование в терапии больных с тромбоэмболией легочной артерии синтетических производных прямых антикоагулянтов и фибринолитиков. Проф. А. Г. Чучалин выступил с активным докладом по теме «Методы лечения бронхиальной астмы», в котором была предложена клиническая классификация и новейшие методы дифференцированной терапии различных этиопатогенетических вариантов бронхиальной астмы. Большой интерес аудитории привлекли новые экстракорпоральные методы лечения, разработанные специалистами НИИ пульмонологии МЗ РСФСР, принципы и методология диагностики т. н. аспириновой и ночной астмы, астмы физического усилия.

22 мая в Саратовской областной больнице состоялся совместный клинический разбор, блестяще проведенный профессорами А. Г. Чучалиным и П. Дюру и продемонстрировавший единство клинических, диагностических и терапевтических концепций ведения больных бронхолегочного профиля. В ходе разбора состоялось обсуждение тактики ведения больных с бронхиальной астмой, тромбоэмболией легочной артерии, легочными фиброзами.

На фотографии (справа налево): председатель Всероссийского научного общества пульмонологов акад. АМН СССР

профессор А. Г. Чучалин, корреспондент Саратовского областного телевидения, проф. П. Дюру, ответственный секретарь журнала «Пульмонология» Д. Г. Солдатов.

* * *

С 3 по 5 июня 1991 года по приглашению Министерства здравоохранения БССР, Башкирского медицинского института, Федерации профсоюзов БССР и Башкирского общества терапевтов в столице Башкирии г. Уфе во Дворце профсоюзов проходила выездная сессия НИИ пульмонологии МЗ РСФСР, собравшая более 450 пульмонологов и терапевтов республики.

Открывший сессию министр здравоохранения БССР А. Х. Турьянов привел данные о неблагоприятной экологической ситуации и серьезных изменениях здоровья населения Башкирии, требующих разработки комплекса мер оздоровительного характера. Выступление директора НИИ пульмонологии академика АМН СССР А. Г. Чучалина было посвящено региональным проблемам практического здравоохранения на современном этапе и принципам формирования государственной программы «Здоровье населения РСФСР». Вопросы экологии и здоровья, экономические и правовые аспекты сохранения здоровья, механизмы совершенствования лечебной и профилактической помощи, гигиенические и агропромышленные проблемы обеспечения населения полноценным питанием, программы снабжения жизненно важными лекарствами, затронутые в сообщении, вызвали заинтересованную дискуссию, в которой приняли участие организаторы здравоохранения и практические врачи.

Во второй половине дня академик АМН СССР А. Г. Чучалин выступил с докладом «Актуальные проблемы пульмонологии», также оживленно обсуждаемым участниками сессии. В одном из содокладов главный пульмонолог Минздрава БССР Ш. З. Загидуллин подчеркнул тесную связь экологической обстановки и заболеваемости поражениями респираторной системы у населения республики. В связи с этим внимание аудитории вызвало сообщение доктора мед. наук А. В. Леонтьева о научно-практи-

ческих разработках НИИ пульмонологии МЗ РСФСР по проблеме космического эколого-эпидемиологического мониторинга регионов РСФСР, о работе подвижной диагностической лаборатории «Пульмобиль».

Следующий день сессии был посвящен клиническому разбору больных в Пульмонологическом республиканском центре, который провел академик АМН СССР А. Г. Чучалин, а затем докладам зам. директора НИИ пульмонологии МЗ РСФСР профессора О. В. Александрова «Современные проблемы газовой терапии заболеваний легких», ст. научн. сотр. Ю. С. Лебедин «Диагностика иммунологических нарушений в пульмонологии» и ст. науч. сотр. Т. Л. Пашковой «Значение функциональных методов исследования легких в диагностике заболеваний органов дыхания».

Последний день научной сессии НИИ пульмонологии МЗ РСФСР был занят обсуждением вопросов организации практической службы и развитию научных исследований в пульмонологии в Министерстве здравоохранения Башкирии и завершился подписанием протокола о сотрудничестве в разработке и реализации республиканских программ по профилактике и рациональной терапии заболеваний органов дыхания.

* * *

С 15 по 29 июня 1991 года в Ростове-на-Дону на базе областной клинической больницы прошел выездной цикл по пульмонологии, организованный курсом усовершенствования врачей по пульмонологии ФУВа 2-го Московского медицинского института совместно с НИИ пульмонологии МЗ РСФСР и кафедрой госпитальной терапии п/ф 2 ММИ им. Н. И. Пирогова. За время цикла курс лекций и практических занятий посетили свыше 40 врачей из Ростова и районных центров области. Все они получили удостоверения об окончании цикла.

В работе с врачами Ростовской области принял участие академик АМН СССР директор НИИ пульмонологии МЗ РСФСР профессор А. Г. Чучалин, который прочитал несколько лекций по актуальным проблемам пульмонологии, а также провел разборы сложных больных.

Тематика занятий была разнообразна и включала лекции

и практические занятия по темам организации пульмонологической службы, механизм защиты легких, функциональной диагностике, рентгенологии, иммунологии в пульмонологии, аллергологическим проблемам, бронхообструктивному синдрому, диссеминированным процессам в легких, экстракорпоральными методами лечения, острым воспалительным процессам в легких, психологическим проблемам и др. Занятия вели зав. курсом пульмонологии доцент Ю. К. Новиков, ассистенты курса Т. А. Чеглакова и А. С. Белевский, ассистент кафедры госпитальной терапии А. Р. Татарский, сотрудники НИИ пульмонологии с. н. с. Ю. С. Лебедин и млад. науч. сотр. Н. Д. Семенова, зав. отделом лучевых методов диагностики 3 ГУ МЗ СССР П. М. Котляров.

Помимо учебной проведена большая консультативная работа в пульмонологическом и аллергологическом отделениях Ростовской областной клинической больницы, а также в больницах двух районных центров области.

* * *

В 1991 году создано совместное советско-голландско-швейцарское предприятие «ПульмоСенс», основными учредителями которого являются Научно-исследовательский институт пульмонологии Минздрава РСФСР и американско-голландская фирма «SensorMedics», являющаяся крупнейшим производителем диагностического и лечебного оборудования для пульмонологии и других областей медицины. Совместное предприятие «ПульмоСенс» разрабатывает и выпускает (а также обеспечивает сервисное обслуживание) оборудование и программно-технические средства для функциональной диагностики и лечения заболеваний кардиореспираторной системы, проводит тестирование и клинические испытания медицинского оборудования и систем, а также лекарственных средств, обучает врачей и специалистов функционально-диагностическим методам и работе на медицинской и современной компьютерной технике. Совместное предприятие «ПульмоСенс» готово сотрудничать с Вами и ждет Ваших предложений.

Адрес совместного предприятия «ПульмоСенс»: 105077, Москва, А/Я № 2. 11-я Парковая ул., д. 32/61, корп. 2. Тел. 465-83-85, 465-83-58.

Новое о лекарственных препаратах

Всесоюзный центр научно-фармацевтической информации В/О «Союзфармация» продолжает публиковать материалы о новых лекарственных средствах, применяемых в пульмонологии.

В этом номере журнала представлены антибиотики широкого спектра действия (Уназин, Далацин Ц, Фосфоцин), поступающие в клиники, больницы, амбулаторно-поликлинические и аптечные учреждения страны. Эти препараты уже положительно зарекомендовали себя на рынке антибактериальных средств в различных странах мира, что позволяет прогнозировать эффективность их использования в нашей стране.

УНАЗИН (UNASYN)

Sultamicillin**

Антибиотик широкого спектра действия из группы пенициллина. По своему химическому составу представляет собой двойной эфир сульбактама и ампициллина.

Активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов.

Бактерицидное действие уназина обусловлено входящим

в него ампициллином, который подавляет биосинтез мукопептида стенки клетки, и сульбактамом, действующим на большинство бета-лактамаз.

При парентеральном введении достигаются высокие концентрации сульбактама и ампициллина в крови; оба компонента имеют период полувыведения, равный одному часу.

Уназин применяется для лечения инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекций верхних и нижних дыхательных путей, включая синусит, средний отит и эпиглоттит; бактериальных пневмоний; инфекций мочеполовой системы; внутрибрюшных инфекций; бактериальных септициемий; инфекций кожи, мягких тканей, костей и суставов; а также для профилактики хирургических инфекций.

Препарат хорошо проникает в ткани и жидкости организма.

Противопоказанием к применению препарата является повышенная чувствительность к пенициллинам.

Наиболее часто отмечаемые побочные реакции: боль или тромбофлебит в месте инъекции, тошнота, рвота, диарея, сыпь, зуд.

Уназин применяется внутримышечно, внутривенно и в виде вливаний каждые 6—8 или 12 ч.

Суточная доза для взрослых составляет 1,5—12 г; детям — 150 мг/кг массы тела.

В СССР поставляется во флаконах по 0,75 г порошка для инъекций в комплекте с растворителем.

Цена 2 р. 42 к.

ДАЛАЦИН Ц (DALACIN C)

Clindamycin**

Антибиотик, синтетическое производное линкомицина, превосходит его по степени активности в отношении некоторых штаммов.

Оказывает бактерицидное действие. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов, включая стафилококки, стрептококки, пневмококки, а также неспорообразующих анаэробов, включая бактероиды и актиномицеты.

Препарат хорошо проникает в ткани и жидкости организма, а также в костную ткань. В спинномозговой жидкости не достигается терапевтическая концентрация препарата и поэтому его не назначают для лечения менингита. Проникает через плаценту; обнаруживается в молоке матери в концентрациях, равных концентрациям, достигаемым в крови.

Далацин Ц применяется для лечения инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекций верхних и нижних дыхательных путей, инфекций кожи и мягких тканей, септицемий, острого гематогенного остеомиелита, внутрибрюшных инфекций, инфекций гениталий у женщин, инфекций почечных лоханок, инфекционных заболеваний зубов и полости рта. После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Пик концентрации в сыворотке после приема 0,15 г достигается через 45 мин. Период полувыведения составляет 2,4 ч. После внутримышечного введения максимальная концентрация достигается в сыворотке через 3 ч у взрослых и 1 ч у детей.

Далацин Ц противопоказан при повышенной чувствительности к линкомицину и клиндамицину. Не следует назначать далацин Ц одновременно с эритромицином.

Наиболее частыми побочными проявлениями являются тошнота, рвота, боли в животе, диарея, колит, нарушения функции печени, при парентеральном введении — болезненность, абсцесс и тромбофлебит в месте инъекции.

Далацин Ц применяют перорально, внутримышечно или внутривенно. Суточная доза взрослым при приеме внутрь составляет 0,6—1,8 г в 2—4 приема; детям назначают в дозе от 8—16 мг/кг массы тела до 16—20 мг/кг в сутки в 3—4 приема. При парентеральном введении суточная доза взрослым — 0,6—2,7 г в 2—4 приема; детям — от 10—15 мг/кг до 25—40 мг/кг в 3—4 приема.

В СССР поставляется в ампулах по 2 мл (300 мг) № 10 для инъекций и в капсулах по 0,15 г № 16.

Цена упаковки ампул 26 р. 80 к.

Цена упаковки капсул 3 р. 65 к.

ФОСФОЦИН (FOSFOCIN)

Fosfomicin**

Синоним: Фосфомоцин (Сирия)

Антибиотик широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие, блокируя первый этап синтеза бактериальной клетки. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, способен действовать на штаммы, устойчивые к другим антибиотикам.

Препарат хорошо проникает в ткани и жидкости организма. Фосфоцин применяется при лечении инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекций дыхательных путей (пневмонии, обострения хронических бронхиальных заболеваний, эмпиемы, легочные абсцессы), инфекций мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта и брюшной полости, кожи; инфекций в хирургии и травматологии, септицемий, эндокардита, менингита, а также с целью профилактики послеоперационных осложнений при неотложной травматологической помощи, в отделениях диализа и при обширных ожогах.

Фосфоцин можно назначать одновременно с бета-лактамами и аминогликозидными антибиотиками.

Противопоказанием к применению препарата является повышенная чувствительность к фосфоцину. При приеме препарата возможны нарушение функций желудочно-кишечного тракта и возникновение кожных реакций. Выводится из организма почками. Фосфоцин применяют перорально (капсулы, суспензия) и внутривенно.

При приеме перорально суточная доза взрослым составляет 1—2 капсулы (0,5—1 г) каждые 6—8 ч; детям — 3—5 мл суспензии (150—500 мг) каждые 8 ч. При парентеральном введении суточная доза взрослым — 2—4 г каждые 6—8 ч; детям — 1—2 г каждые 8 ч, грудным детям — 100—400 мг/кг массы тела.

В СССР поставляется во флаконах по 4 г порошка для инъекций.

Цена 3 р. 42 к.

Если вы хотите получить более подробную информацию о препаратах Уназин, Далацин Ц, Фосфоцин, обращайтесь во Всесоюзный центр научно-фармацевтической информации В/О «Союзфармация» (директор Г. В. Шашкова) по адресу: 101668, г. Москва, ул. Пушкинская, 7.

Информационные материалы будут направлены Вам по месту работы. Пишите, о каких препаратах Вы хотите получить информацию на страницах журнала.

ДОРОГИЕ ЧИТАТЕЛИ!

Редакция журнала «Пульмонология» сообщает, что подписка на журнал на 1992 год будет осуществляться путем почтовых отправок в сумме 25 руб. на расчетный счет 700250 в Первомайском филиале МИБ код банка 2831213 МФО 201177, Всероссийское научное общество пульмонологов. Подорожание стоимости подписки связано с предполагаемым увеличением объема издания с 4 до 6 печатных листов и повышением тарифов на бумагу и типографские расходы.

Редакция журнала «Пульмонология»



Комплексная электрофизиология – Мультилайнер фирмы „Тоенниес“

Мультилайнер обеспечивает своей высокой эффективностью и вариабельностью проведение всех возможных электрофизиологических измерений в клинических и амбулаторных условиях.

Мультилайнер имеет самый широкий спектр использования. Его модулярная конструкция делает возможной стандартную электромиографию на основе выявления характера сигналов, что необходимо для проведения электромиографического анализа. Кроме того, он обеспечивает проведение электромиографии отдельно взятых мышечных волокон и мышц как таковых в целом, а также сенсительной и моторной неврографии и измерение вызванных потенциалов различных типов.

Без особых усилий возможно его переоборудование с 2 на 8 каналов. Современнейший, с IBM-AT

совместимый компьютер создает дополнительно высокую степень надежности.

Мультилайнер – высококомфортабельная медицинская аппаратура. Все необходимые данные вносятся без проблем на жесткий диск компьютера.

Первые же результаты анализа появляются на высокоразрешающем цветном VGA-дисплее. Окончательные данные и протоколы отпечатывает на уровне высших стандартов качества быстро и бесшумно лазерный принтер. С помощью **Мультилайнера** Вы получите доступ к 40 различным, клинически апробированным программам улавливания импульсов.

Мультилайнер – это высокая эффективность и надежность в эксплуатации. Это новейший из стандартов в области электрофизиологии.



□ Простейший, точный и надежный способ улавливания физиологических импульсов.

МАСТЕРЛАБ фирмы „ЕГЕР“

В 60 странах мира применяют с успехом системы комплексной диагностики функции легких фирмы „Егер“ высококвалифицированные врачи и высокоэрудированные ученые. Почему?

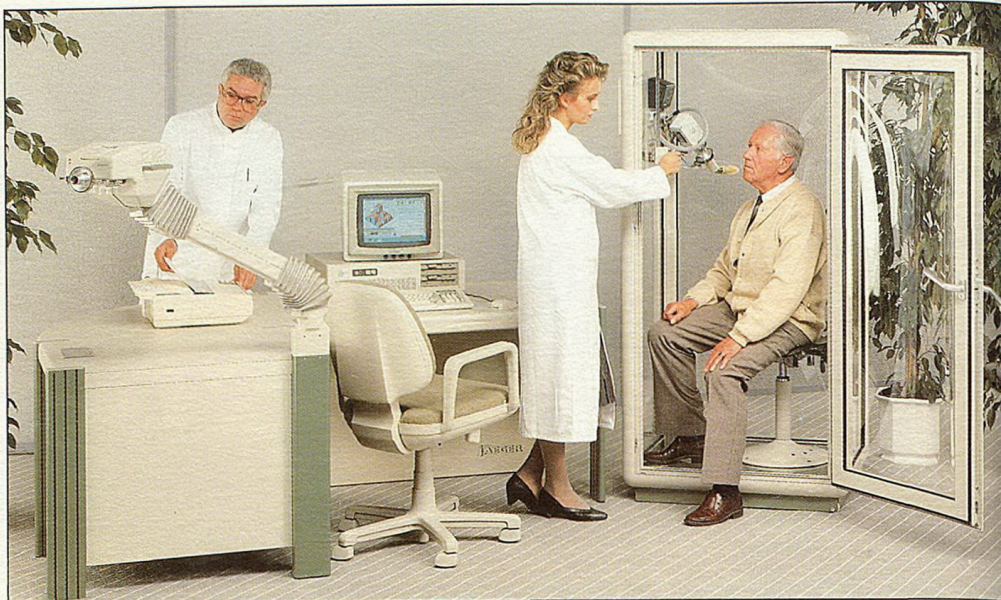
☐ Потому что это **точная** и **высокоэффективная** аппаратура.

☐ Потому что она пригодна для **многопланового использования**.

☐ Потому что она **проста в эксплуатации**.

☐ Потому что она оптимально **гигиенична**.

☐ И, наконец, потому что „Егер“ предлагает **неповторимый** в своем роде инструмент для медицинского обследования. Более 30 лет назад создали наши инженеры первый в мире бодиплетизмограф для клинического применения. С тех пор делается



все возможное для дальнейшей модернизации диагностического оборудования в области обследования функции легких на современном уровне.

Серия „Мастерлаб“, аппаратура высшего класса на фоне всех известных приборов по обследованию функции легких, является сегодня повсеместным диагно-

стическим инструментом и в клинической практике, и в области научных исследований.

„Мастерлаб-Комби“ – комплексная лабораторная система для всеохватного обследования функции легких. Система состоит из бодиплетизмографа „МЛ-Боди“ и диффузионного измерительного аппарата „МЛ-Трансфер“.

ЭОС-СПРИНТ фирмы „ЕГЕР“

Широкоплановый анализ функции легких, сердца, системы кровообращения и обмена веществ является основой надежной кардиореспираторной дифференциальной диагностики.

ЭОС-Спринт определяет вентиляционные параметры и газообмен легких, контролирует функцию сердца и уровень метаболических значений.

Области применения многоплановы:

☐ в **пульмонологии** – при анализе отклонений в процессе вентиляции легких и кардиоваскулярной дисфункции;

☐ в **кардиологии** – при обследовании под нагрузкой и при неинвазивном измерении ударного объема сердца;



☐ в **реанимации** – при контроле питания через элементарный обмен веществ;

☐ в **медицине профзаболеваний и реабилитационной практики** – в целях предупреждения заболеваний, при контрольных профобследованиях, а также про-

верках результативности терапевтических и реабилитационных мер.

☐ в **спортивной медицине** – при тесте на общее состояние спортивной готовности и оптимизации тренировочных программ в профессиональном спорте.