

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ КАДРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КАФЕДРА ПУЛЬМОНОЛОГИИ И ФТИЗИАТРИИ С КУРСОМ АЛЛЕРГОЛОГИИ,
ИММУНОЛОГИИ И ПРОФПАТОЛОГИИ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЧАСТЬ 1 ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Учебное пособие

Допущено Министерством образования Республики Беларусь
в качестве учебного пособия для слушателей системы
дополнительного образования взрослых
по направлению образования «Здравоохранение»



Минск БГМУ 2024

УДК 616.2(075.9)

ББК 54.12я78

3-12

Авторы: д-р мед. наук, проф. Е. А. Лаптева; д-р мед. наук, проф. В. С. Коровкин; д-р мед. наук, проф. А. С. Позднякова; д-р мед. наук, проф. А. Н. Лаптев; канд. мед. наук, доц. И. В. Коваленко; канд. мед. наук, доц. О. Н. Харевич; канд. мед. наук, доц. Е. И. Кагибникова; канд. мед. наук, доц. Т. В. Барановская; канд. мед. наук, доц. С. Н. Артишевский; канд. мед. наук, доц. Т. В. Булацкая; ассист. М. В. Мальцева

Рецензенты: канд. мед. наук, руководитель отдела пульмонологии и хирургических методов лечения болезней органов дыхания Республиканского научно-практического центра пульмонологии и фтизиатрии Е. И. Давидовская; 1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета

Заболевания органов дыхания. В 4 ч. Ч. 1. Пульмонология : 3-12 учебное пособие / Е. А. Лаптева [и др.]. – Минск : БГМУ, 2024. – 316 с.

ISBN 978-985-21-1622-0.

Содержит описание особенностей диагностики, клинического течения некоторых болезней органов дыхания, рекомендации по использованию современных методов лечения. Особое внимание уделено пневмониям и нагноительным заболеваниям бронхолегочной системы, саркоидозу, астме и хронической обструктивной болезни легких; отражены наиболее актуальные проблемы поражения органов дыхания при аллергической и профессиональной патологии.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Пульмонология», повышения квалификации врачей-пульмологов, врачей-фтизиатров, врачей-рентгенологов, врачей-терапевтов, врачей общей врачебной практики; а также клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616.2(075.9)

ББК 54.12я78

ISBN 978-985-21-1622-0 (Ч. 1)

ISBN 978-985-21-1626-8

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2024

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АБТ — антибактериальная терапия
АБЛС — антибактериальные лекарственные средства
БА — бронхиальная астма
БОС — бронхообструктивный синдром
ВДП — верхние дыхательные пути
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ГКС — глюкокортикостероиды
ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты
ДН — дыхательная недостаточность
ДПИ — дозированный порошковый ингалятор
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды
ИЗЛ — интерстициальные заболевания легких
КДБА — короткодействующие β_2 -агонисты
КТВР — компьютерная томография высокого разрешения
КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки
ЛГ — легочная гипертензия
ЛС — лекарственное средство
МБТ — микобактерия туберкулеза
МОС₂₅ — максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25 %
ФЖЕЛ
МОС₅₀ — максимальная объемная скорость выдоха на уровне 50 %
ФЖЕЛ
МОС₇₅ — максимальная объемная скорость выдоха на уровне 75 %
ФЖЕЛ
МХБ — М-холиноблокаторы
МХБ ДД — М-холиноблокаторы длительного действия
МХБ КД — М-холиноблокаторы короткого действия
ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 секунду маневра ФЖЕЛ
ПОС — пиковая объемная скорость выдоха
РДС — респираторный дистресс-синдром
СГКС — системные глюкокортикостероиды
СОС₂₅₇₅ — средняя объемная скорость на уровне 25–75 % ФЖЕЛ
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ФВД — функция внешнего дыхания
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость
ХЛС — хроническое легочное сердце
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких
GOLD — глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких
RS-инфекция — респираторно-синцитиальная инфекция

ПРЕДИСЛОВИЕ

Авторы, сотрудники кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета, поставили перед собой задачу создать учебное пособие, включающее избранные лекции по пульмонологии, фтизиатрии, аллергологии и профпатологии, с включением сведений об осложнениях заболеваний органов дыхания и методах диагностики патологии бронхолегочной системы. Учебное пособие создано на основе личного многолетнего клинического и научного опыта авторов, а также с учетом результатов опубликованных исследований ученых и клиницистов различных стран. Данное учебное пособие предназначено слушателям, осваивающим образовательные программы переподготовки и повышения квалификации по указанным разделам медицины.

Издание состоит из четырех частей. В первой части отражены проблемы диагностики и лечения неспецифических заболеваний бронхолегочной системы. Изложены сведения по наиболее актуальным проблемам пульмонологии. Вторая часть посвящена диагностике и лечению туберкулеза легочной и внелегочной локализаций. Проблема туберкулеза представлена с учетом патоморфоза этой патологии в сложившихся неблагоприятных условиях, с изложением современных рекомендаций по выявлению, диагностике и лечению этого заболевания, в том числе у детей, с учетом критериев национальной программы, программ и стратегий ВОЗ. Особое внимание обращено на лечение остро прогрессирующего, «полирезистентного» и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких, представляющего серьезную угрозу для окружающих. Третья часть посвящена описанию осложнений заболеваний органов дыхания, их диагностике и лечению. Уделено внимание кровохарканью и кровотечениям, легочной гипертензии, тромбоэмболии легочной артерии, плевритам и эмпиеме, анафилактическому шоку и др. Освещаются диагностические и лечебные алгоритмы, меры профилактики, этапы преемственности при оказании медицинской помощи. Четвертая часть посвящена методам диагностики заболеваний органов дыхания. Большое внимание уделено рентгенологическим синдромам и способам анализа выявленных изменений с изложением дифференциально-диагностических критериев. Особое внимание уделено функциональной диагностике — спиро- и пневмотахометрии, методике выполнения, интерпретации результатов исследований, в том числе с применением различных систем их оценки. Освещен метод болиплептизографии, уточнены показания к ее проведению, изложены принципы анализа полученных результатов и сопоставления их с клинической картиной.

В представленной первой части учебного пособия «Пульмонология» авторы знакомят читателя с особенностями диагностики, клинического течения некоторых болезней органов дыхания, рекомендуют современные методы лечения. Особое внимание уделено пневмониям и инфекционным заболеваниям бронхолегочной системы, саркоидозу, астме и ХОБЛ; отражены наиболее актуальные проблемы поражения органов дыхания при аллергической и профессиональной патологии.

К ИСТОКАМ КЛИНИЧЕСКОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

В. С. Коровкин, Е. А. Лаптева

Развитие клинической пульмонологии, так же, как и других областей медицины, в большой мере определялось совершенствованием методов диагностики.

Первым важным этапом, позволившим объективизировать распознавание заболеваний легких, было введение в практику методов перкуссии (L. Auenbrugger, 1761) и аускультации (K. Laënnec, 1819) органов грудной полости.

На протяжении XIX века были описаны клиническая картина и физикальная симптоматология таких важных нозологических форм как бронхит, пневмония, плеврит, абсцесс легкого, туберкулез легких и т. д. Так, A. Budham (1809) ввел в практику понятие об остром и хроническом бронхите, а K. Laënnec (1819) разработал классификацию «легочного катара» (бронхита) и развил представление об эмфиземе легких, высказав предположение о ее патогенезе. Одно из первых обстоятельных руководств, специально посвященных заболеваниям легких, было создано С. Stokes в 1831 г., а в 1861 г. D. Dobel издал монографию по хроническому бронхиту, эмфиземе и астме.

Большой вклад в изучение патологии легких был сделан русскими учеными, среди которых следует отметить Г. И. Сокольского, написавшего в 1839 г. монографию «Исследование патологических свойств легочной и соседних ее тканей, с приложением к диагностике и терапевтике». Г. И. Сокольскому (родился в 1807 г.) принадлежит исследование по клинике хронического бронхита, воспаления легких, туберкулеза и др. Он стремился к объединению клиники и патологической анатомии, был поборником объективных методов исследования. Его сочинения «О врачебном исследовании с помощью слуха, особенно при посредстве стетоскопа» (1835), «Учение о грудных болезнях» (1838); «Исследование патологических свойств воспаления легочной и соседних ее тканей, с приложением к диагностике и терапевтике» ставят его в один ряд с основоположниками (наряду с М. Я. Мудровым, Н. И. Пироговым, А. И. Овером, С. П. Боткиным, Г. А. Захарьиным) клинко-анатомического направления в отечественной медицине. Г. И. Сокольский отличался передовыми взглядами и резкостью критических суждений, что привело к его конфликту с руководством университета и преждевременной отставке. Умер Сокольский в 1886 г.

Основоположником аускультации по праву считается Леопольд Ауэнбруггер (родился 11 ноября 1722 г. в Австрии). Окончив в 1752 г. медицинский факультет Венского университета, он провел в его стенах всю свою жизнь; лишь в период с 1751 по 1768 гг. совмещал основную работу с практикой врача в испанском госпитале Вены. Питомец «старой венской школы»,

Леопольд Ауэнбруггер, скромный венский практический врач, ординатор императорской Венской больницы, стал первым, кто предложил новый способ диагностики заболеваний органов грудной клетки — перкуссию. Перкуссия (от лат. *percussio*, буквально означает нанесение ударов), метод исследования сердца, легких и других внутренних органов, основан на том, что звук, возникающий при выстукивании здоровых и пораженных тканей, различен. Появлению нового метода диагностики способствовало то, что Леопольд Ауэнбруггер рос в семье вино торговца, и ему приходилось часто наблюдать, как трактирщики выстукивали бочки, чтобы определить, сколько в них осталось вина. Уже будучи врачом, он предположил, что таким же образом можно определить, имеется ли в плевральных полостях жидкость, которую обыкновенно обнаруживали только при вскрытии. Впоследствии он выяснил, что перкуссией можно распознать одностороннее или двустороннее скопление жидкости в плевральной полости (экссудативный плеврит), увеличение полости перикарда, сердечную аневризму, гипертрофию и расширение желудочков сердца. Вот так по сути случайное наблюдение привело к значимому открытию. Леопольд Ауэнбруггер так описывал новую методику: «Перкуссия производится посредством мягкого и легкого постукивания концами пальцев по груди. При постукивании по грудной клетке здорового человека она издает звук, аналогичный издаваемому барабаном, обтянутому сукном или другой грубой тканью. Если звук более высокого тона, то это указывает на страдание внутренних органов; то же в случае более глухого звука, как если бы выстукивали бедро». Этот метод, наряду с выслушиванием, более двухсот лет оставался единственным диагностическим средством в скудном арсенале врача. Однако не будем забывать, что еще в «Афоризмах» Гиппократов говорится о перкуссии как методе исследования. Он применялся Гиппократом при скоплении жидкости в полости живота и при тимпаните (звук, возникающий при перкуссии над полым органом или полостью, содержащей воздух). Есть основания предполагать, что перкуссия употреблялась Гиппократом при распознавании заболеваний и других внутренних органов, например, плевры. Свои соображения, которые стали результатом тщательных семилетних наблюдений, Ауэнбруггер описал в 1761 г. в 95-страничном трактате на латинском языке «*Inventum novum ex percussione thoracis humani ut signo abstrusus interni pectoris morbos detegendi*» («Новый способ, как при помощи выстукивания грудной клетки удастся обнаружить скрытые внутри груди болезни»). На книгу Ауэнбруггера не обратили внимания. Мало того, на пути перкуссии стал отец-основатель «старой Венской» клинической школы А. Де Гаен, который встретил в штыки и осмеял предложение автора. Современники не оценили открытие, о нем узнали лишь спустя 47 лет, когда в конце XVIII века французский врач, барон империи Жан Корвизар, воспользовался открытием Ауэнбруггера, и после 20 лет применения перкуссии на практике перевел

книгу Ауэнбруггера на французский язык и опубликовал ее в 1808 г., сопроводив одобрительными комментариями. Современники отозвались о книге так: «До Корвизара перкуссия была тайной избранных, а после него — достоинством профессии». Вскоре метод перкуссии получил всеобщее признание, и ему было суждено войти в практику в качестве одного из основных приемов диагностики. Помимо непосредственного научного наследия, Корвизар заложил свои идеи в умах своих учеников, которые преумножили и обогатили его наследие. Клиническая школа Корвизара насчитывала 300 учеников, в числе которых были Г. Дюпоитрен, Р. Лаэннек и Ж. Буйо. Влияние клинической школы Корвизара не ограничивалось только Францией, а имело значение для развития всей европейской медицины. Одним из самых известных учеников Корвизара был французский врач и анатом, основоположник клинко-анатомического метода диагностики, изобретатель стетоскопа Рене Теофиль Гиацинт Лаэннек (родился 17 февраля 1781 г. в г. Кемпер, Франция) (рис. 1). В 1816 г. Лаэннек изобрел стетоскоп и разработал новую методику выслушивания больных (рис. 2). Результаты своих исследований он представил на заседании Медицинского общества в феврале 1818 г., а в апреле 1819 г. издал «Трактат о непрямой аускультации и болезнях легких и сердца», к каждому экземпляру которого прилагался стетоскоп. Лаэннек был избран профессором Коллеж де Франс и членом Медицинской академии, получил кафедру в Шарите. В своем трактате Лаэннек, помимо прочего, впервые дал четкое описание клиники туберкулеза легких и представил анатомическую картину этой болезни, а также указал на возможность излечения туберкулеза и привел примеры рубцевания каверн. Именно работа в секционном зале с трупами больных, умерших от туберкулеза, стоила Лаэннеку жизни — 13 августа 1826 г. в г. Керлуанеке он умер от милиарного туберкулеза.



Рис. 1. Рене Теофиль Гиацинт Лаэннек (1781–1826)



Рис. 2. Стетоскоп Лаэннека (1819)

Другой выдающийся ученый — венский врач чешского происхождения Йозеф Шкода (1805–1881), опираясь на достижения Ауэнбруггера и Лаэннека расширил методы физической диагностики. Он заявил, в противоположность существовавшему до него мнению, что «физические явления в больном организме не составляют еще самой болезни, наоборот, они только являются выражением определенных физических состояний, которые в свою очередь обусловлены болезненными изменениями». Благодаря этому, симптомы снова заняли надлежащее положение в патологии, которая в то же время стала изучаться более с клинической, нежели с теоретико-естественно-исторической стороны. Сделанное Шкодой наблюдение о том, что даже тяжелые заболевания, самоисцеление от которых в то время признавалось невозможным, могут самоизлечиваться, заставило врачей отказаться от считавшихся неизбежными и применявшихся почти во всех случаях кровопусканий и лекарств. Дальнейшие рассуждения привели Шкоду и его единомышленников к фатальной мысли о том, что «мы можем распознать, описать и понять болезнь, но мы не должны даже мечтать о возможности повлиять на нее какими-либо средствами». Эту точку зрения восприняли и многие другие венские клиницисты, например, Йозеф Дитль, который «вершиной всей клинической мудрости» считал «выжидательный образ действий», провозглашенный еще Гарвеем. Это привело к тому, что многочисленные врачи, привлекаемые Шкодой в дунайскую столицу, признавали, что, в сущности, вся врачебная деятельность ограничивается постановкой лишь более точного диагноза. Некоторые венские врачи старались примирить полипрагмазию (одновременное назначение нескольких лекарственных средств) и нигилизм. Таковы были Иоганн Оппольцер (1808–1871) и Адальбер Душек (1824–1882), последний стал преемником Шкоды. Позднее Отто Калер (1849–1895), Герман Нотнагель возвратились к идеям и традициям «старой Венской школы».

Современная пульмонология является областью динамического развития как научной, так и практической медицины.

В Республике Беларусь пульмонология была выделена из терапии 20 мая 1988 г. Приказом Министерства здравоохранения БССР № 86 «О реорганизации сети научно-исследовательских учреждений Министерства здравоохранения БССР». Службу создала и возглавляла на протяжении почти 30 лет кандидат медицинских наук, доцент Ираида Михайловна Лаптева. Под ее руководством создан и успешно работает в настоящее время коллектив высококлассных специалистов — пульмонологов, в числе которых много учеников И. М. Лаптевой — известных ученых не только в нашей стране, но и за рубежом (рис. 3).

Наряду с признанной специальностью «Пульмонология» с шифром 14.00.43 была определена структура пульмонологической службы: республиканский уровень — отдел пульмонологии в НИИ пульмонологии и фтизиатрии

трии (сейчас — РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии); в областных центрах формировалась структура пульмонологической службы с организацией как специализированной, так и общетерапевтической помощи на базе пульмонологических отделений и кабинетов.



Рис. 3. Обсуждение ведущими пульмонологами проблем ХОБЛ, 2012 г.

Пульмонология в Республике Беларусь развивалась в прямой зависимости от развития медицинской науки. Сегодня накоплены новые знания, которые коснулись разных отраслей пульмонологии. Следует отметить большие достижения в области новых диагностических методов. В частности, геномные и постгеномные исследования оказали существенное влияние на диагностический процесс в пульмонологии и способствовали внедрению принципиально новых методов лечения. Достаточно указать на лечебно-диагностические программы для пациентов с астмой, раком легкого, альвеолярным протеинозом, первичной легочной гипертензией, лимфангиолейомиоматозом.

Продолжают активно развиваться функциональные методы оценки механики дыхания. В настоящее время спирометрия применяется и как скрининговый тест, и с целью мониторинга функционального состояния органов дыхания, а также широко используется при проведении фармакологических проб, что входит в диагностические алгоритмы обструктивных заболеваний органов дыхания. Особое место в построении функционального диагноза придается исследованию анаэробного порога, толерантности к физическим нагрузкам, что важно при определении степени нетрудоспособности больного человека.

Широкое развитие и внедрение получили методы лучевой диагностики. Они сыграли и продолжают играть большую роль в диагностике заболеваний респираторного тракта. Неоценима роль компьютерной томографии высоких разрешений при многих трудно диагностируемых заболеваниях. Серьезным шагом вперед явилось соединение методов компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии. Эти два объединенных метода позволили улучшить качество диагностики рака легкого и его стадийности.

Все большее применение в пульмонологии находит ультразвук. Ультразвуковой метод существенно расширил диагностические возможности. Он оказался высокочувствительным в исследовании плевральной полости, особенно при скоплении в ней жидкости. При этом возможны не только констатация наличия жидкости, но и определение природы выпота (транссудат или экссудат) и оптимальной «точки» для эвакуации жидкости.

Среди эндоскопических методов все большее диагностическое значение приобретает метод бронхоскопии. В последнее время активные исследования проводятся в области поиска высокоспецифичных и чувствительных биомаркеров в диагностике интерстициальных заболеваний легких, астмы, пневмоний, рака легкого.

Появилась и развивается такое направление как трансплантология легких. Эта область медицины потребовала от врача широкой эрудиции в разных ее сферах: фармакологии, биохимии, генетике, лучевой диагностике, интенсивной терапии, иммунологии, современных методах респираторной поддержки. Опыт, накопленный в области трансплантологии легких, в том числе и в Республике Беларусь, оказывает значительное влияние и на все другие разделы респираторной медицины, среди которых наиболее важными являются инфекционные заболевания легочной ткани, иммунологические процессы, протекающие с участием легочной паренхимы, программы восстановительного лечения.

Продолжается эволюция инфекционных заболеваний дыхательных путей. Можно отметить в этой связи два процесса: с одной стороны, появились новые инфекции, с другой — растет тревога из-за формирования резистентности ряда микроорганизмов к существующим антибактериальным средствам.

Неоценима роль пульмонологов в разработке лечебно-диагностических программ в совершенно новой и грозной ситуации, обусловленной COVID-19. В период пандемии во многих странах проводились масштабные рандомизированные исследования и открытые адаптивные сравнительные исследования при использовании разных вариантов лечения, что привело в итоге к выбору оптимальных лечебно-диагностических схем и значительному снижению частоты летальных исходов.

Некоторые заболевания респираторной системы имеют не только клинические, но и морфологические особенности патологических реакций.

Неоценимое значение имеет широко распространенная морфологическая верификация диагноза. Особенно важен этот метод в диагностике таких заболеваний, как саркоидоз, рак легкого, лимфома легких, интерстициальные заболевания легких и целый ряд других патологий. В настоящее время традиционные методы морфологического исследования дополнились молекулярно-генетическими и иммуноморфологическими методами, что особенно важно при постановке диагноза онкологических заболеваний легких.

Совершенно очевидно, что респираторная медицина является чрезвычайно важным разделом современной клинической медицины. В современных условиях болезни дыхательных путей по ряду показателей занимают лидирующие позиции среди медицинской патологии, что предполагает дальнейшее совершенствование специализированной пульмонологической помощи.

Список литературных источников:

1. *Руководство по пульмонологии* / под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Ленинград : Медицина, 1984. 456 с.
2. *Большая медицинская энциклопедия* : в 30 т. / под ред. Б. В. Петровского. Москва : Сов. энциклопедия, 1982. Т. 19. С. 500–502.
3. *Суворова, Н. В.* Выдающийся врач Франции (К 175-летию со дня рождения Р. Лаэннека) / Н. В. Суворова // Проблемы туберкулеза. 1956. № 4.
4. *Михайлов, Ф. А.* Р. Т. Г. Лаэннек (1781–1826) / Ф. А. Михайлов // Клиническая медицина. 1967. Т. 45, № 12.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

О. Н. Харевич

Бронхолитические лекарственные средства

Бронхолитические ЛС — это ЛС, влияющие на бронхиальную проходимость, которые используются для симптоматической терапии заболеваний, сопровождающихся бронхиальной обструкцией.

Бронхообструктивный синдром (БОС) — это выраженное ограничение экспираторного воздушного потока, которое клинически может проявляться затрудненным дыханием, чувством нехватки воздуха, одышкой (преимущественно на выдохе), приступами удушья, свистящим дыханием, приступообразным кашлем. Аускультативно при БОС выявляются свистящие хрипы. Для подтверждения БОС используются спирометрия с бронходилатационной пробой. В некоторых ситуациях может помочь пикфлоуметрический мониторинг.

Механизмы развития бронхиальной обструкции могут быть функциональными (обратимыми) и органическими (необратимыми). Обратимые механизмы обструкции включают спазм гладкой мускулатуры бронхов, отек слизистой оболочки и гиперсекреция секрета, что наблюдается, например, при приступе бронхиальной астмы. Именно на эти обратимые процессы и могут повлиять бронхолитические ЛС.

Необратимая обструкция дыхательных путей может быть связана с перибронхиальным фиброзом, ремоделированием бронхов, рубцовым стенозом бронха, сдавлением бронха объемным образованием извне, объемным образованием в просвете бронха (эндобронхиальный рост опухоли, например).

БОС наблюдается при самых разных заболеваниях респираторной системы. Выраженность БОС оказывает влияние на клиническую картину заболевания. Условно все заболевания, протекающие с БОС, можно разделить на две большие группы: заболевания, при которых БОС является обязательной составной частью клиники и патогенеза (астма, ХОБЛ), и болезни, при которых БОС может отсутствовать или быть выраженным в той или иной степени (факультативная обструкция), например, острый бронхит, обострение хронического бронхита, туберкулез легких, саркоидоз легких, интерстициальные заболевания легких, левожелудочковая недостаточность, паразитарные заболевания легких, легочные микозы, пневмоцидозы, опухоли легких, гастроэзофагеальный рефлюкс, трахеопищеводный свищ.

БОС является главным звеном патогенеза ХОБЛ, определяющим скорость прогрессирования заболевания, стадию процесса и возможность возникновения различных осложнений. Необратимость БОС и его неуклонное прогрессирование — отличительные черты ХОБЛ.

У пациентов с астмой механизмы бронхиальной обструкции напрямую связаны с персистирующим воспалением в дыхательных путях и являются его следствием. В результате воспаления выделяется большое количество медиаторов, вызывающих клинические, функциональные и морфологические проявления в виде отека слизистой оболочки, спазма гладкой мускулатуры, гиперсекреции, повреждения эпителия.

БОС при некоторых других заболеваниях может носить вторичный характер и наблюдаться, например, при острых бронхитах, туберкулезе легких, интерстициальных заболеваниях легких и др. Так, при острых бронхитах у лиц с генетически детерминированной бронхиальной гиперреактивностью может наблюдаться БОС как ответ на воспаление.

Кроме того, БОС может возникать при всех формах туберкулеза легких. Частота его выявления зависит от длительности течения специфического процесса и от выраженности остаточных изменений в легких. При впервые выявленном туберкулезе БОС наблюдается в 57–64 % случаев, а при продолжительности заболевания свыше 4 лет — в 80 %.

У пациентов с впервые выявленным саркоидозом органов дыхания функциональное исследование выявляет нарушения ФВД в 44 % случаев. Эти изменения чаще всего обратимы и исчезают спонтанно или под воздействием терапии.

БОС нередко наблюдается и у пациентов с сердечной недостаточностью, которая проявляется, наряду с общеизвестными клиническими признаками, отеком слизистой оболочки бронхиального дерева.

При пневмокониозах поражение дыхательных путей нередко ведет к развитию клинической картины хронического бронхита с БОС.

При легочных микозах, которые чаще всего развиваются у иммунокомпromетированных лиц, наиболее выраженная бронхиальная обструкция наблюдается при аллергическом бронхолегочном аспергиллезе и напоминает клиническую картину астмы.

При паразитарных заболеваниях в зависимости от выраженности сенсibilизации макроорганизма на определенных этапах жизненного цикла паразита также может появляться симптоматика БОС.

Опухоли легких при эндобронхиальном росте могут манифестировать проявлениями БОС.

Бронхолитические ЛС, наиболее часто применяемые для симптоматической и патогенетической терапии БОД:

1. Ингаляционные β_2 -агонисты:

– короткого действия: сальбутамол, фенотерол;
– длительного действия: формотерол, сальметерол, индакатерол, олодатерол, вилантерол.

2. Ингаляционные М-холиноблокаторы:

– короткого действия: ипратропия бромид;
– длительного действия: тиотропия бромид, аклидиния бромид, умеклидиния бромид, гликопиррония бромид.

3. Метилксантины: эуфиллин, теофиллин.

β_2 -агонисты

Механизм действия β_2 -агонистов связан с непосредственным воздействием на β_2 -адренорецепторы гладких мышц дыхательных путей, что приводит к расслаблению гладкомышечных волокон и расширению просвета бронхов. Кроме того, β_2 -агонисты способны угнетать высвобождения медиаторов из клеток воспаления, уменьшать проницаемость капилляров (предотвращение развития отека слизистой ДП), подавлять бронхоспастические эффекты биологически активных веществ. Кроме того, β_2 -агонисты имеют и не прямые бронходилатационные эффекты, связанные с угнетением холинэргической передачи (уменьшение холинэргической рефлекторной бронхоконстрикции) и модуляцией продукции слизи и улучшением мукоцилиарного клиренса.

Таким образом, β_2 -агонисты влияют на все три механизма обратимой бронхиальной обструкции — устраняют спазм гладких мышц, уменьшают отек слизистой оболочки дыхательных путей и влияют на продукцию слизи.

Селективность β_2 -агонистов относительна и дозозависима, и системное воздействие на другие типы адренорецепторов (α - и β_1 -адренорецепторы) в большей или меньшей степени имеется, что приводит к развитию побочных явлений ЛС данной группы, таких как, тахикардия, аритмии, ишемия миокарда.

Кроме того, воздействие на β_2 -адренорецепторы, расположенные вне дыхательной системы, также приводит к развитию нежелательных явлений. Так, стимуляция β_2 -адренорецепторов в сердце будет способствовать развитию вышеуказанных кардиальных побочных явлений. Влияние на β_2 -адренорецепторы в скелетных мышцах может приводить к мышечному тремору, а стимуляция сосудистых β_2 -адренорецепторов — к вазодилатации и снижению диастолического АД.

Фармакокинетика β_2 -агонистов зависит от размера молекулы и ее гидрофильных и липофильных свойств. Основные фармакокинетические свойства β_2 -агонистов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Фармакокинетика β_2 -агонистов

β_2 -агонисты	Селективность (β_2/β_1)	Начало действия	Максимум эффекта	Длительность действия (ч)
Сальбутамол	1375	< 4 мин	30 мин	4–6
Фенотерол	120	< 4 мин	45 мин	5–6
Формотерол	400	< 4 мин	2 ч	12
Сальметерол	85 000	> 30 мин	2–4 ч	12
Индакатерол	24	5 мин	2–4 ч	24
Олодатерол	241	5 мин	2–4 ч	24

Например, молекула сальбутамола имеет небольшую длину и выраженные гидрофильные свойства, благодаря чему он быстро связывается с активной частью рецептора, чем объясняют быстрое начало действия. Однако из-за высокой гидрофильности молекулы ЛС его действие продолжается не более 4–6 ч.

Формотерол является умеренно липофильным ЛС. Это позволяет ему быстро взаимодействовать с рецептором, что обеспечивает быстрое начало действия и позволяет использовать формотерол для купирования приступов. С другой стороны, формотерол проникает во внутренний (липофильный) слой клеточной мембраны, откуда он постепенно выделяется и повторно взаимодействует с активным участком рецептора. Таким образом, действие формотерола начинается быстро, но длится до 12 ч.

Другой препарат длительного действия — сальметерол, представляет собой длинную молекулу, которая по липофильности в 10 000 раз превосходит салбутамол. Благодаря этому сальметерол практически не задерживается в жидкости на поверхности дыхательных путей и сразу, менее чем за 1 мин, депонируется в мембране клетки. Затем молекулы сальметерола медленно перемещаются к активной области адренорецептора, поэтому активация происходит не сразу, а спустя примерно 30 мин. Длительность действия сальметерола составляет около 12 ч.

Индакатерол является практически полным агонистом β_2 -адренорецепторов; стимулирующее действие препарата на β_2 -адренорецепторы в 24 раза сильнее, чем на β_1 -адренорецепторы,

Степень выраженности нежелательных кардиальных эффектов β_2 -агонистов определяется степенью селективности лекарственных средств — соотношением дозы ЛС, обладающей бронхолитическим свойством (стимуляция β_2 -адренорецепторов) к дозе, оказывающей возбуждающее действие на миокард (стимуляция β_1 -адренорецепторов).

Таким образом, для купирования бронхоспазма у пациентов с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы предпочтительным будет назначение салбутамола, а при необходимости назначения ДДБА — сальметерола.

В последние годы появились новые препараты ДДБА 24-часового действия — индакатерол, вилантерол и олодатерол.

Лекарственные формы и максимальные суточные дозы β_2 -агонистов, применяемые в РБ, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Лекарственные формы и максимальные суточные дозы β_2 -агонистов

Наименование ЛС	Форма выпуска и дозировка	Рекомендуемая максимальная суточная доза
<i>β_2-агонисты короткого действия (КДБА)</i>		
Фенотерол	Раствор для ингаляций 0,1%-ный (20 мл), ДАИ 100 мкг/доза	800 мкг
Салбутамол	ДАИ 100 мкг/доза	800 мкг
<i>β_2-агонисты длительного действия (ДДБА)</i>		
Формотерол	ДПИ 12 мкг/доза	48 мкг
Сальметерол	ДАИ 25 мкг/доза	100 мкг
Индакатерол	ДПИ 150 мкг/доза	300 мкг
Олодатерол	Аэрозоль 2,5 мкг (в составе комбинированного ЛС — олодатерол + тиотропия бромид)	5 мкг

Особенности применения КДБА (фенотерол, сальбутамол):

- не используются для регулярного или длительного применения;
- применяются только по потребности для купирования бронхоспазма и его профилактики при физической нагрузке или коротким курсом;
- не более 800 мкг в сутки в несколько приемов;
- возможно развитие толерантности при длительном регулярном приеме или тахифилаксии при передозировке β_2 -агонистов.

Механизмы развития толерантности при длительном приеме β_2 -агонистов связаны с блокадой β_2 -адренорецепторов продуктами метаболизма введенных препаратов (синдром «рикошета») с развитием парадоксального бронхоспазма, уменьшением количества β_2 -рецепторов на поверхности клеток, а также с нарушением дренажной функции бронхов из-за развития синдрома «замыкания» («запирания») бронхов за счет расширения сосудов подслизистого слоя и увеличения отека слизистой оболочки бронхов.

Особенности применения β_2 -агонистов длительного действия:

- применяются в комплексном лечении астмы и ХОБЛ;
- при астме — только в комбинации с ИГКС;
- формотерол может использоваться как для купирования приступа (быстрое начало действия), так и в комбинации с ИГКС для базисной терапии;
- возможно развитие толерантности.

Лекарственные взаимодействия β_2 -агонистов:

1. При одновременном применении β_2 -агонистов с некардиоселективными β -адреноблокаторами возможно взаимное подавление терапевтических эффектов.

2. При применении с М-холинолитиками, метилксантинами, диуретиками может наблюдаться усиление эффекта и побочных действий, особенно при гипокалиемии.

3. При совместном использовании β_2 -агонистов и ИГКС наблюдается взаимное усиление эффективности (ИГКС повышают экспрессию β_2 -адренорецепторов и уменьшают возможное развитие толерантности, а β_2 -агонисты увеличивают чувствительность кортикостероидных рецепторов к ИГКС). На этом взаимодействии основано создание комбинированных ингаляционных ЛС, содержащих ИГКС и ДДБА.

М-холиноблокаторы

Механизм действия МХБ связан с селективным воздействием на мускариновые M_1 - и M_3 -рецепторы. M_1 -рецепторы локализируются в парасимпатических ганглиях и контролируют процесс нейротрансмиссии через них. На окончаниях постганглионарных нервных волокон располагаются M_2 -рецепторы, которые действуют как ауторецепторы и ингибируют высвобождение ацетилхолина, а также могут противодействовать бронхолитиче-

скому эффекту β_2 -агонистов. Фармакологическая блокада M_2 -рецепторов приводит к высвобождению ацетилхолина и тем самым к развитию бронхоконстрикции. Стимуляция M_3 -рецепторов вызывает сокращение гладкомышечных клеток, гиперсекрецию подслизистых желез и бокаловидных клеток, отек слизистой бронхов. Большое количество M_3 -рецепторов (64 %) и M_1 -рецепторов (36 %) расположено в крупных и средних бронхах. M_4 - и M_5 -рецепторы в бронхолегочной системе человека не обнаружены.

Парасимпатическая нервная система играет важнейшую роль в развитии бронхоконстрикции у человека. Стимуляция *n. vagus*, в частности, воспалительными медиаторами (брадикинин) приводит к высвобождению ацетилхолина, который активирует мускариновые рецепторы гладкомышечных клеток, подслизистых желез и бокаловидных клеток воздухоносных путей, вызывая бронхоконстрикцию и гиперсекрецию слизи. Холинергическая иннервация наиболее распространена на уровне крупных бронхов и в меньшей степени — на уровне периферических бронхов.

Холинергическая бронхоконстрикция, которая является ведущим механизмом обструкции у пациентов с ХОБЛ, может быть устранена с помощью ингаляционных МХБ.

Механизм действия МХБ связан с блокадой холинергических рецепторов бронхов, результатом чего является бронходилатация, а также — с уменьшением секреции бронхиальных желез, ограничивая продукцию мокроты.

Таким образом, МХБ влияют на два из трех механизмов обратимой бронхиальной обструкции — устраняют спазм гладких мышц и продукцию слизи, не влияя на отек слизистой оболочки бронхов. Поэтому ЛС данной группы являются препаратами второго ряда для быстрого купирования острого эпизода бронхиальной обструкции.

Особенности применения ингаляционных МХБ:

- низкая проницаемость через биологические оболочки (практически не всасывается со слизистой оболочки трахеобронхиального дерева, желудочно-кишечного тракта), что обуславливает отсутствие системных эффектов;
- минимальное кардиотоксическое действие;
- тахифилаксия к препаратам не развивается;
- чувствительность рецепторов с возрастом не уменьшается (эффективны у пациентов пожилого возраста);
- препараты выбора при ХОБЛ (парасимпатикотония — ведущий обратимый механизм обструкции).

Основные фармакокинетические свойства МХБ и комбинированных ЛС представлены в табл. 3.

Таблица 3

Фармакокинетика МХБ и комбинированных ЛС

ЛС	Начало действия	Максимум эффекта	Длительность действия
Ипратропия бромид	15–30 мин	1 ч	6–8 ч
Ипратропия бромид + фенотерол	5–15 мин	0,5–1 ч	6 ч
Тиотропия бромид	30–45 мин	2–6 ч	24 ч
Тиотропия бромид + олодатерол	5 мин	2–6 ч	24 ч

В настоящее время группа препаратов МХБ ДД пополнилась новыми ЛС — аклидиния бромид (12-часового действия), умеклидиния бромид (24-часового действия), гликопиррония бромид (24-часового действия), а также рядом комбинированных ЛС.

Комбинации МХБ и ДДБА:

- аклидиния бромид + формотерол;
- гликопиррония бромид + формотерол;
- умеклидиния бромид + вилантерол;
- гликопиррония бромид + индакатерол.

Комбинации МХБ, ДДБА и ИГКС (тройные комбинации):

- беклометазон + формотерол + гликопирроний;
- вилантерол + флутиказона фураат + умеклидиний.

Лекарственные формы и максимальные суточные дозы МХБ, наиболее часто применяющихся в РБ, представлены в табл. 4.

Таблица 4

Лекарственные формы и рекомендованные суточные дозы МХБ и комбинированных ЛС

Наименование	Форма выпуска и дозировка	Рекомендованная суточная доза
<i>МХБ короткого действия</i>		
Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций 0,025%-ный (20 мл), ДАИ 20 мкг/доза	Через небулайзер: 1–2 мл (20–40 капель) + физраствор до 3–4 мл по 3–4 раза в день. ДАИ: 160 мкг/сут (2 вдоха по 4 раза в день)
<i>МХБ длительного действия</i>		
Тиотропия бромид	Аэрозоль 2,5 мкг/доза	5 мкг/сут
<i>Комбинированный препарат</i>		
Фенотерол + Ипратропия бромид	Раствор для ингаляций 500/250 мкг/1 мл (20 мл), ДАИ 50/20 мкг/доза	Через небулайзер: 1–4 мл (20–80 капель) + физраствор до 3–4 мл для купирования бронхоспазма (максимум 8 мл/сут). ДАИ: по 1–2 вдоха ситуационно
Олодатерол + тиотропия бромид	Аэрозоль 2,5/2,5 мкг/доза	5/5 мкг/сутки

Нежелательные эффекты ингаляционных МХБ редки и, так как ЛС практически не всасываются с поверхности слизистой оболочки, ограничиваются сухостью или горечью во рту, болью в горле, кашлем, головной болью, тахикардией. Очень редко при приеме ипратропиума бромида может возникать парадоксальный бронхоспазм, связанный с блокадой M_2 -рецепторов.

Лекарственные взаимодействия: МХБ при взаимодействии с β_2 -агонистами, метилксантинами могут вызывать усиление их эффекта и побочных реакций.

Метилксантины

Механизм действия метилксантинов связан с блокадой рецепторов фосфодиэстеразы, преимущественно III и IV типов, что приводит к ингибированию фосфодиэстеразы и увеличению внутриклеточного содержания цАМФ, результатом чего становится релаксация гладких мышц дыхательных путей. Кроме того, метилксантины имеют иммуномодулирующий и противовоспалительный эффект за счет блокады рецепторов фосфодиэстеразы IV типа на поверхности клеток воспаления (эозинофилов, нейтрофилов и других).

Метилксантины — системные ЛС, которые имеют широкий спектр биологических эффектов: бронходилатация, улучшение периферической вентиляции, уменьшение гиперинфляции, угнетение высвобождения медиаторов воспаления тучными клетками, эозинофилами, улучшение мукоцилиарного клиренса, уменьшение работы дыхательных мышц, дилатация артерий малого круга кровообращения, снижение давления в легочной артерии и гемодинамическая разгрузка правых отделов сердца, увеличение силы и частоты сердечных сокращений, усиление почечного кровотока.

Из указанных эффектов опасным может быть влияние на сердечно-сосудистую систему с развитием тахикардии, аритмии, ишемии миокарда и т. п. В связи с этим, в качестве бронходилататоров метилксантины используются в дополнение к КДБА и/или МХБ КД, в том случае, если последние не позволяют достаточно адекватно контролировать симптомы заболевания, а также у тех пациентов, которые не могут пользоваться ингаляционными средствами доставки. Кроме того, пролонгированные формы метилксантинов могут помочь пациентам с ночным бронхоспазмом.

К группе метилксантинов относят аминофиллин (эуфиллин) и теофиллин. Аминофиллин — препарат короткого действия, состоящий из 80 % теофиллина и 20 % этилендиамина. Введение аминофиллина противопоказано пациентам, уже принимающим пролонгированные формы теофиллина. Следует помнить, что не следует использовать эуфиллин в таблетках для купирования бронхоспазма, поскольку имеются более эффективные и безопасные альтернативы (β_2 -агонисты, МХБ).

Концентрация теofilлина в крови имеет небольшую широту терапевтического действия. Оптимальный терапевтический эффект достигается при концентрации препарата в сыворотке крови в пределах 5–20 мкг/мл. При этом, при превышении концентрации выше 20 мкг/мл развиваются побочные эффекты.

В легких случаях интоксикация теofilлином проявляется тошнотой, рвотой, тахикардией, в более тяжелых — желудочковыми аритмиями, артериальной гипотензией, гипогликемией. Наиболее грозное осложнение передозировки теofilлина — судороги (вследствие блокады центральных рецепторов аденозина).

Лекарственные формы и режим дозирования метилксантинов представлены в табл. 5.

Таблица 5

Лекарственные формы и рекомендованные суточные дозы метилксантинов

Наименование	Форма выпуска	Рекомендованные дозы	Длительность действия
<i>Короткого действия</i>			
Аминофиллин	Эуфиллин, таблетки 150 мг (эту форму использовать не рекомендуется), раствор для инъекций в ампулах 2,4%-ный 5 мл	Начальная доза составляет 5–6 мг/кг в/в в течение 20 мин, затем в/в капельница: поддерживающая доза — для курильщиков 4 мг/кг каждые 6 ч; для некурящих, пожилых и пациентов с патологией печени — 2 мг/кг каждые 8 ч	В/в: 4 ч (у курильщиков 3 ч). В/в капельница: 6–8 ч
<i>Длительного действия</i>			
Теofilлин	Капсулы 100, 200, 300, 350 мг	150–300 мг по 2 р./сут (титровать)	12 ч

Нежелательные явления и противопоказания для назначения метилксантинов представлены в табл. 6.

Таблица 6

Нежелательные явления и противопоказания для назначения метилксантинов

Система органов	Побочные эффекты	Противопоказания
ЖКТ	Раздражающее действие, тошнота, рвота, диарея	Язва желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия, аритмия, диастолическая гипотензия, повышение потребности миокарда в кислороде	Пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, артериальная гипотензия, сердечная недостаточность, стенокардия, инфаркт миокарда

Система органов	Побочные эффекты	Противопоказания
ЦНС	Тремор, бессонница, судороги, головная боль	Эпилепсия, судорожный синдром
Сосуды	Гиперемия кожи, субфебрилитет, гипотензия	Кровоизлияние в сетчатку глаза
Другие	Гипокалиемия, гипогликемия, аллергические реакции	Тяжелая почечная и печеночная недостаточность

Метилксантины активно взаимодействуют с другими ЛС. Кроме того, метаболизм самих метилксантинов зависит от состояния организма, наличия сопутствующих заболеваний. Так, клиренс теофиллина замедляется и риск токсических реакций возрастает при острой и хронической сердечной недостаточности, заболеваниях печени (цирроз), почечной недостаточности, гипопроteinемии, гипотиреозе, лихорадке, у пациентов с избыточной массой тела и пожилого возраста, а также при приеме верапамила, нифедипина, дилтиазема, макролидов (эритромицин, кларитромицин), фторхинолонов (ципрофлоксацин, офлоксацин), изониазида, оральных контрацептивов. Напротив, клиренс теофиллина ускоряется и происходит снижение эффективности ЛС в случае гипертиреоза, у курящих, у лиц, страдающих алкоголизмом, а также при одновременном приеме рифампицина и барбитуратов.

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Кашель — сложнорефлекторный защитный акт, направленный на очищение дыхательных путей от инородных частиц или мокроты. Внешние и внутренние факторы возбуждают кашлевые рецепторы носа, ушей, задней стенки глотки, трахеи, бронхов, плевры, диафрагмы, перикарда, пищевода. Возникающий при этом импульс передается через волокна блуждающего нерва в кашлевую центр, расположенный в продолговатом мозге. Рефлекторная дуга замыкается волокнами нервов, идущих к мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса, при сокращении которых головная щель закрывается и тут же открывается, выталкивая с большой скоростью поток воздуха.

Раздражение кашлевого центра в продолговатом мозге или рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта вызывает непроизвольный кашель. Такой кашель возникает при многих заболеваниях органов дыхания. Наиболее чувствительные к раздражению зоны находятся в гортани, трахее, крупных и средних бронхах.

Кашель бывает продуктивный (с мокротой) и непродуктивный («сухой»). Противокашлевые средства применяют в тех случаях, когда кашлевая реакция не обусловлена необходимостью удаления мокроты из дыхательных путей («сухой» кашель).

Противокашлевые ЛС условно подразделяются на ЛС центрального и периферического действия:

1. Центрального действия — подавляют кашлевой рефлекс:

– наркотического действия — кодеин, этилморфин;

– ненаркотического действия — декстрометорфан, бутамират, глауцин, окселадин, пентоксиверин.

2. Периферического действия — уменьшают поступление «кашлевых стимулов» из гортани, трахеи и бронхов (преноксдиазин, ацетиламинонитропропоксibenzen, типепидин).

3. Препараты, обладающие как центральным, так и периферическим механизмами противокашлевого действия.

Противокашлевые средства центрального действия подавляют кашлевой рефлекс, угнетая соответствующие участки продолговатого мозга. Основными средствами этой группы являются производные морфина — кодеин и этилморфин, бутамират, глауцин, окселадин. Очень важно, чтобы при этом оставался незатронутым дыхательный центр, который также находится в продолговатом мозге. Кроме кодеина и этилморфина, остальные препараты этой группы не угнетают дыхательный центр. Преноксдиазин к тому же снижает чувствительность слизистой оболочки дыхательных путей (местноанестезирующее действие), где находятся чувствительные к раздражению зоны.

Противокашлевые средства периферического действия влияют на чувствительные окончания в слизистой оболочке дыхательных путей. Они оказывают смягчающее и местноанестезирующее действие, уменьшая поступление «кашлевых стимулов» из гортани, трахеи и бронхов. Типичным примером такого лекарства является ацетиламинонитропропоксibenzen.

В связи с нежелательными побочными действиями кодеина и этилморфина (угнетение дыхательного центра, уменьшение дыхательного объема, возможность болезненного пристрастия и так далее) в последнее время все чаще предпочтение отдают более избирательным противокашлевым средствам как центрального (глауцин, окселадин, преноксдиазин и др.), так и периферического (ацетиламинонитропропоксibenzen, типепидин) действия.

Обволакивающие лекарственные средства также относятся к периферическим противокашлевым препаратам афферентного действия. Их действие основано на создании защитного слоя на слизистой оболочке носо- и ротоглотки. Препараты представлены таблетками для рассасывания, сиропами и чаями, содержащие растительные экстракты эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни, липы и т. д., глицерин, мед и т. д.

Кодеин и этилморфин

Кодеин — алкалоид опия, метилморфин — его синтетический аналог, обладают противокашлевым, обезболивающим и успокаивающим действием и особенно эффективны в случаях болезненного кашля. Продолжительность блокады кашлевого рефлекса — 4–6 ч. Угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем, поэтому применяются короткими курсами. Вызывают привыкание и зависимость.

Декстрометорфан

Синтетическое противокашлевое средство, по химической структуре и активности близкое к опиатам (подавляет кашлевой центр), не оказывает обезболивающего или успокаивающего эффекта. В отличие от препаратов «наркотического» действия не вызывает нарушения дыхания, лекарственной зависимости и толерантности при длительном применении. В больших дозах может вызывать угнетение дыхательного центра подобно опиатам. Начало действия через 15–30 мин от момента приема, длительность действия 3–6 ч.

Глауцин

Алкалоид растительного происхождения, который избирательно угнетает кашлевой центр продолговатого мозга. В отличие от опиоидных препаратов не вызывает угнетения дыхания, привыкания, лекарственной зависимости и обстипации. Обладает слабыми адреноблокирующими свойствами. Хорошо всасывается из ЖКТ. Эффект развивается через 30 мин и длится около 8 ч. Глауцин может вызывать головокружение, тошноту, снижение АД.

Окселадин, бутамират, пентоксиверин

Окселадин — синтетический препарат. Окселадин оказывает избирательное влияние на кашлевой центр. В терапевтических дозах не подавляет дыхательный центр, имеет бронхолитическое действие. Не вызывает сонливости. Не влияет на моторику кишечника.

Бутамират действует преимущественно на периферические звенья кашлевого рефлекса, угнетает рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей и частично действует на ЦНС, не оказывая при этом выраженного влияния на дыхательный центр. Оказывает также умеренное бронхорасширяющее, отхаркивающее и противовоспалительное действие.

Пентоксиверин подавляет кашлевой рефлекс и нормализует деятельность кашлевого центра путем снижения его чрезмерной стимуляции. Оказывает небольшое бронхолитическое действие, обладает слабой местно-анестезирующей активностью. Не уменьшает дыхательный объем. В высоких дозах оказывает холинолитическое действие.

Преноксдиазин

Препарат периферического действия, уменьшает чувствительность периферических кашлевых рецепторов. Однако преноксдиазин обладает и центральным влиянием на кашлевой рефлекс, но без угнетающего воздействия на дыхательный центр и развития привыкания. Обладает слабым противовоспалительным и бронходилатическим эффектом, оказывает анестезирующее влияние на слизистую оболочку дыхательных путей.

Обволакивающие средства относятся к периферическим противокашлевым средствам афферентного действия, применяются при кашле, возникающем при раздражении слизистой верхних надгортанных отделов респираторного тракта, создают защитный слой на слизистой оболочки носо- и ротоглотки. Как правило, это таблетки для рассасывания во рту или сиропы и чаи, содержащие растительные экстракты (эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни и др.), глицерин, мед и другие компоненты.

Противокашлевые средства в Республике Беларусь представлены глауцином, бутамиратом в виде сиропа, преноксдиозином в виде таблеток, декстрометорфаном (в составе комбинированного препарата с парацетамолом и аскорбиновой кислотой), кодеином (только в составе комбинированных препаратов, например, кодеин + кофеин + метамизол натрия + фенobarбитал + + напроксен или парацетамол).

Противопоказания к назначению противокашлевых ЛС:

- легочные кровотечения;
- бронхообструктивные состояния;
- гиперпродукции трахеобронхиального секрета.

Следует помнить, что не следует одновременно назначать противокашлевые и мукоактивные препараты.

Мукоактивные лекарственные средства

Главным подходом в лечении продуктивного кашля является использование мукоактивных ЛС (муколитиков, мукокинетиков, мукорегуляторов). Их применение основано на способности мукоактивных препаратов влиять на толщину золь-слоя бронхиального секрета, изменять вязкость и уменьшать адгезивность гель-слоя за счет повышения активности ресничек мерцательного эпителия бронхов. Основными целями проводимой муколитической терапии являются уменьшение образования мокроты, ее разжижение, стимуляция выведения и регидратация.

Классификация:

- муколитики и мукорегуляторы (уменьшают вязкость мокроты и ускоряют ее выведение, влияют преимущественно на гель-слой);

- мукокинетики (улучшают отхаркивание мокроты, увеличивают преимущественно толщину золь-слоя);
- стимуляторы мукоцилиарного клиренса: β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол) и метилксантины (аминофиллин, теофиллин).

Муколитические средства

Муколитики уменьшают вязкость мокроты и ускоряют ее выведение, включают следующие группы:

1. Тиолсодержащие препараты (ацетилцистеин, карбоцистеин).
2. Вазициноиды (производные алкалоида визицина — бромгексин, амброксол).
3. Ферментные препараты (трипсин кристаллический, химотрипсин, рибонуклеаза, дорназа- α).
4. Препараты других групп (натрия гидрокарбонат, эрдостеин, гвайфенезин).

Тиолсодержащие препараты содержат тиоловые (-SH) группы, которые разрушают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, в результате чего мокрота становится менее вязкой и адгезивной, и дренажная функция бронхов улучшается. Кроме того, препараты данной группы стимулируют секрецию мукозных клеток, секрет которых лизирует фибрин, что также приводит к разжижению мокроты.

У ацетилцистеина предполагается наличие антиоксидантного эффекта, обусловленного прямым (подавляет образование свободных радикалов) и непрямым (за счет активации синтеза глутатиона) действием, однако убедительных научных доказательств этого недостаточно. При этом для развития антиоксидантного эффекта необходимо длительное назначение ЛС (3–6 месяцев). В то же время, при длительном назначении тиолсодержащих препаратов следует учитывать, что в этом случае он может подавлять мукоцилиарный транспорт и продукцию IgA.

Карбоцистеин не только улучшает реологические свойства мокроты, но и восстанавливает структуру слизистой бронхов. Механизм действия карбоцистеина связан с активацией сиаловой трансферазы бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, что приводит к нормализации соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета. Это восстанавливает вязкость и эластичность слизи. Кроме того, препарат активирует регенерацию слизистой оболочки, восстанавливает ее структуру, уменьшает количество бокаловидных клеток, особенно в терминальных бронхах, и снижает количество вырабатываемой слизи. Помимо этого, восстанавливаются секреция IgA, количество сульфгидрильных групп, улучшается мукоцилиарный клиренс. Препарат отличается достаточно низкой биодоступностью (< 10 %), эффект развивается относительно медленно (до 2–3 ч) и продолжается около 8 ч.

Тиолсодержащие препараты, как правило, хорошо переносятся, однако возможно развитие диспепсических явлений и аллергических реакций. При ингаляционном или парентеральном введении могут провоцировать бронхоспазм, предупреждающийся предварительным введением β_2 -агониста (например, сальбутамола).

Вазичиноиды — синтетические производные алкалоида вазичина (бромгексин). Амброксол является активным метаболитом бромгексина. Механизм действия вазичиноидов связан с тем, что препараты повышают активность лизосом бокаловидных клеток эпителия дыхательных путей, способствуют высвобождению лизосомальных ферментов, гидролизующих мукопротеиды и мукополисахариды, в результате чего уменьшается вязкость секрета. Кроме того, препараты вазичина стимулируют выработку нейтральных полисахаридов и сурфактанта, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, что также улучшает продвижение мокроты по дыхательным путям.

Побочные эффекты при приеме вазичиноидов возникают достаточно редко. Среди побочных эффектов отмечаются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диспепсии, возможно обострение язвенной болезни), кожные реакции (ангионевротический отек), повышение активности аминотрансфераз, удлинение интервала PQ.

Особенности применения:

1. При ингаляционном и парентеральном применении у пациентов с бронхообструктивными заболеваниями муколитики могут спровоцировать бронхоспазм (предупреждается введением β_2 -агониста).

2. Карбоцистеин, бромгексин, амброксол усиливают проникновение противомикробных средств в мокроту и слизистую оболочку бронхов (амоксциллина, цефуроксима, эритромицина, доксицилина, сульфаниламидов).

3. Карбоцистеин, кроме того, препятствует сгущению мокроты после приема антибиотиков.

4. Ацетилцистеин уменьшает всасывание антибиотиков, поэтому при ингаляциях их нельзя смешивать. Если ацетилцистеин назначают внутрь, антибиотики (пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины) следует принимать не ранее, чем через 2 ч после приема ацетилцистеина.

Лекарственные формы и режим дозирования муколитиков представлены в табл. 7.

Ферментные препараты (протеолитические ферменты) разрывают пептидные связи в белковых молекулах. Рибонуклеаза и дезоксирибонуклеаза вызывают деполимеризацию молекул РНК и ДНК. Применяются ингаляционно, при неингаляционном введении малоэффективны. Имеют негативное влияние на мукоцилиарный клиренс (химотрипсин и трипсин). Дорназа- α (рекомбинантный препарат α -дезоксирибонуклеаза) нашла применение при муковисцидозе.

Таблица 7

**Лекарственные формы и суточные дозы муколитиков,
используемых в Республике Беларусь**

Наименование	Форма выпуска и дозировка	Рекомендованная суточная доза
<i>Тиолсодержащие препараты</i>		
Ацетилцистеин	Порошок 100 мг, таблетки, порошок 200 мг, таблетки шипучие, порошок 600 мг, сироп 20 мг/мл	200 мг 3 р./сут 600 мг/сут
	Раствор для ингаляций 20%-ный — 5 мл	Ингаляции: 3 мл 10%-ного раствора (300 мг ацетилцистеина) 1–2 раза в день
	Раствор для инъекций 300 мг/3 мл	В/в, в/м: 300 мг 1–2 р./сут
	Порошок для приготовления раствора для ингаляций (тиамфеникол + глицинат ацетилцистеинат) 500 мг	Ингаляции: 250 мг 1–2 р./сут
Карбоцистеин	Сироп 2%-ный или 5%-ный 100 или 125 мл	5%-ный сироп: 15 мл 3 р./сут (750 мг 3р./сут)
<i>Вазациноиды</i>		
Бромгексин	Таблетки 4 мг, 8 мг, капли для приема внутрь 8 мг/1 мл 20 мл	8–16 мг 3–4 р./сут
Амброксол	Таблетки 30 мг, шипучие таблетки 60 мг, сироп 30 мг/5 мл 100 мл, сироп 15 мг/5 мл 100 мл	30 мг 2–3 р./сут
	Раствор для ингаляций 7,5 мг/1 мл 100 мл	Ингаляции: 2–3 мл (40–60 капель) 1–2 р./сут)

Гвайфенезин обладает одновременно свойствами муколитиков и мукокинетиков. Гвайфенезин стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, способствует деполимеризации мукополисахаридов мокроты, в результате чего снижается вязкость и увеличивается объем мокроты. Кроме того, гвайфенезин активизирует цилиарный аппарат бронхов, что также облегчает удаление мокроты.

Помимо влияния на количество и качество мокроты, гвайфенезин имеет центральное действие — снижение тревоги, особенно невротического происхождения, уменьшение психогенного напряжения с вегетативной симптоматикой (сердцебиение, одышка, бессонница, головные боли).

Мукокинетики

Мукокинетики — ЛС, стимулирующие отхаркивание.

Классификация:

1. Препараты прямого действия (йодиды или бромиды натрия и калия, гидрокарбонат калия) всасываются в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой оболочкой бронхов, разжижают бронхиальный секрет и увеличивают его количество.

2. Препараты рефлекторного действия (растительные — препараты алтея, солодки, термопсиса, мать-и-мачехи, истода, синтетические — терпингидрат) действуют через активацию гастропульмонарного вагусного рефлекса: раздражение рецепторов слизистой желудка через рвотный центр продолговатого мозга приводит к увеличению активности бронхиальных желез и усилению сокращения мышц бронхов, в результате мокрота становится более обильной, жидкой и легче откашливается.

Большинство этих препаратов в дозах, достаточных для значимого усиления секреции, могут вызывать тошноту, рвоту, аллергические реакции и даже бронхоспазм. Кроме того, убедительных научных данных об эффективности этой группы препаратов нет. Поэтому в настоящее время мукокинетики в значительной мере вытеснены гораздо более эффективными и безопасными муколитическими препаратами.

Глюкокортикостероиды

Глюкокортикостероиды (ГКС) — стероидные гормоны, синтезируемые корой надпочечников. Природные ГКС и их синтетические аналоги применяются в качестве противовоспалительных, иммунодепрессивных, противоаллергических, противошоковых препаратов.

Выработка гормонов надпочечников находится под контролем центральной нервной системы и тесно связана с функцией гипофиза. Адренокортикотропный гормон гипофиза (АКТГ, кортикотропин) является физиологическим стимулятором коры надпочечников. Кортикотропин усиливает образование и выделение ГКС. Последние, в свою очередь, влияют на гипофиз, угнетая выработку кортикотропина и уменьшая, таким образом, дальнейшую стимуляцию надпочечников (по принципу отрицательной обратной связи). Длительное введение в организм ГКС (кортизона и его аналогов) может привести к угнетению и атрофии коры надпочечников, а также к угнетению образования не только АКТГ, но и гонадотропного и тиреотропного гормонов гипофиза.

Механизм действия ГКС на клетки-мишени осуществляется, главным образом, на уровне регуляции транскрипции генов. Оно опосредуется взаимодействием ГКС со специфическими глюкокортикоидными внутриклеточными рецепторами. Эти ядерные рецепторы способны связываться с ДНК

и относятся к семейству лиганд-чувствительных регуляторов транскрипции. Глюкокортикоидные рецепторы обнаружены практически во всех клетках. В разных клетках, однако, количество рецепторов варьирует, они также могут различаться по молекулярной массе, сродству к гормону и другим физико-химическим характеристикам. После проникновения через мембрану внутрь клетки ГКС связываются с рецепторами, что приводит к активации комплекса. При этом олигомерный белковый комплекс диссоциирует — отсоединяются белки теплового шока (Hsp90 и Hsp70) и иммуофилин. Вслед за этим образовавшиеся комплексы «ГКС + рецептор» транспортируются в ядро, где взаимодействуют с участками ДНК, расположенными в промоторном фрагменте стероид-отвечающего гена — т. н. ГКС-отвечающими элементами (glucocorticoid response element, GRE) и регулируют (активируют или подавляют) процесс транскрипции определенных генов (геномный эффект). Это приводит к стимуляции или супрессии образования м-РНК и изменению синтеза различных регуляторных белков и ферментов, опосредующих клеточные эффекты.

Однако ряд эффектов ГКС (например, быстрое ингибирование секреции АКТГ) развиваются очень быстро и не могут быть объяснены экспрессией генов (т. н. внегеномные эффекты ГКС).

Такие свойства могут быть опосредованы нетранскрипторными механизмами, либо взаимодействием с обнаруженными в некоторых клетках рецепторами глюкокортикоидов на плазматической мембране. Полагают также, что эффекты ГКС могут реализовываться на разных уровнях в зависимости от дозы. Например, при низких концентрациях ГКС ($> 10^{-12}$ моль/л) проявляются геномные эффекты (для их развития требуется более 30 мин), при высоких — внегеномные.

ГКС вызывают множество эффектов, т. к. оказывают влияние на большинство клеток организма. Они обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим, противоаллергическим и иммунодепрессивным действием, противошоковыми и антитоксическими свойствами.

ГКС играют важную роль в поддержании гомеостаза, модулируя (усиливая или ослабляя) уровень физиологических и биологических процессов в изменяющихся условиях жизнедеятельности. Кроме того, ГКС определяют воздействие на клетки других веществ и процессов (медиаторная, посредническая функция, защита от повреждающих влияний). В экстремальных ситуациях они обеспечивают приспособление организма к повышенным потребностям и условиям функционирования.

Такая универсальная роль ГКС обусловлена их многосторонним воздействием на различные звенья обмена веществ, на проницаемость биологических мембран, иммуногенез и воспалительную реакцию, на функциональное состояние различных органов и систем.

ГКС характеризуются исключительно мощным противовоспалительным действием, в основе которого лежит уменьшение проницаемости сосудистых стенок и тканевых мембран вследствие торможения активности тканевой гиалуронидазы и расщепления гиалуроновой кислоты. Кроме того, ГКС блокируют выделение из тучных клеток гистамина, серотонина, ацетилхолина, кининов, усиливают связывание гистамина с белками и его выведение из организма. В конечном итоге происходит уменьшение воспалительной реакции в результате снижения проницаемости сосудов, экссудации и миграции лейкоцитов.

Выраженный иммунодепрессивный эффект ГКС заключается в угнетении фагоцитоза, затруднении переработки антигена, разрушении малых лимфоцитов и атрофии лимфоидной ткани. Под влиянием ГКС форсируется разрушение циркулирующих в крови антител и тормозится синтез иммуноглобулинов (вследствие стимуляции катаболизма белков).

Иммунодепрессивный и противовоспалительный эффекты ГКС лежат в основе их мощного антиаллергического воздействия.

Оказывая тормозящее влияние на пролиферацию фибробластов, они способствуют уменьшению разрастания соединительной ткани в случаях хронического воспалительного процесса.

ГКС способствуют увеличению концентрации катехоламинов в тканях и повышают чувствительность адренорецепторов к их воздействию. Природные ГКС (кортизол) обладают минералокортикоидной активностью. Они увеличивают реабсорбцию в дистальных канальцах почек ионов натрия и ионов водорода. Эйфорию и психотические состояния, наблюдаемые иногда на фоне приема ГКС, объясняют электролитными нарушениями в центральной нервной системе. У синтетических ГКС минералокортикоидная активность выражена значительно слабее, у некоторых из них она практически отсутствует (триамцинолон, метилпреднизолон, бетаметазон).

ГКС подавляют активность витамина D, что приводит к уменьшению всасывания ионов кальция и усилению их выделения, развитию отрицательного баланса кальция в организме, уменьшению их содержания в костной ткани, замедлению роста у детей. Кроме того, ГКС ингибируют функции остеобластов и нарушают формирование костной ткани, а также увеличивают функциональную активность и продолжительности жизни остеокластов, что приводит к снижению минеральной плотности костной ткани и остеопорозу.

ГКС оказывают влияние на все виды обмена веществ. Так, ГКС являются одним из важных звеньев нейрогуморальной регуляции обмена жиров, мобилизации их периферических запасов. В результате расщепления жирных кислот происходит накопление в крови кетоновых тел, возникает гипергликемия. При продолжительном применении ГКС катаболизирующий эффект сочетается с отложением жировой ткани на спине, животе, щеках.

ГКС индуцируют синтез ферментов глюконеогенеза, способствуя образованию глюкозы из аминокислот и уменьшают чувствительность к инсулину при одновременном повышении активности инсулиназы. В результате растет уровень сахара в крови, необходимый для повышенных энергозатрат. Однако при длительном стимулирующем воздействии на инсулярный аппарат поджелудочной железы может произойти его истощение с развитием так называемого стероидного диабета. Обычно он протекает достаточно легко, купируется диетой, снижением и постепенной отменой ГКС.

ГКС активно влияют на белковый обмен путем ограничения на уровне микросом включения аминокислот во вновь синтезируемые белки. Одновременно осуществляется катаболическое воздействие путем стимуляции расщепления аминокислот с превращением их углеродной цепи в глюкозу. В то же время в печени под влиянием ГКС индуцируются ферменты синтеза альбумина. При дополнительном и длительном введении ГКС в связи с усиленным распадом аминокислот происходит повышенное выведение азота с мочой, возникает отрицательный азотистый баланс. Распад белков лимфоидной ткани способствует их атрофии, а распад матрикса костной ткани — процессам вымывания из нее кальция.

Влияние ГКС на сердечно-сосудистую систему сопровождается повышением артериального давления (стероидная артериальная гипертензия) вследствие задержки жидкости в организме, увеличения плотности и чувствительности адренорецепторов в сердце и сосудах, усиления прессорного действия ангиотензина II.

На фоне лечения ГКС со стороны крови могут регистрироваться лейкоцитоз без сдвига лейкоцитарной формулы, лимфоцитопения, моноцитопения, эозинопения. ГКС стимулируют пролиферацию эритроцитов, нейтрофилов, тромбоцитов.

Антипролиферативное действие ГКС связано с действием на фибробласты. Оно реализуется торможением деления фибробластов под влиянием самих гормонов и уменьшением стимулирующего влияния на них гистамина, серотонина, кининов. Образование последних подавляется ГКС. Длительный прием ГКС ведет к атрофии соединительной ткани.

ГКС уменьшают в соединительной ткани количество гексозаминов, кислых мукополисахаридов, гиалуроновой кислоты, что может привести к нарушению процессов грануляции и заживления ран, а также негативно сказывается на метаболизме хрящевой ткани.

Классификация ГКС:

1. Системные (СГКС):

– по происхождению: природные (гидрокортизон) и синтетические (преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон);

– по продолжительности действия: препараты короткого действия (гидрокортизон); средней продолжительности (преднизолон, метилпреднизолон); длительного действия (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон).

2. Ингаляционные — беклометазон, будесонид, флутиказон, циклесонид, мометазон.

3. Другие — мази, кремы, для внутрисуставного введения и т. д.

Системные глюкокортикостероиды

СГКС, которые применяются в клинической практике имеют различия по выраженности основных терапевтических эффектов, фармакокинетике и спектру побочных эффектов, что необходимо учитывать при назначении данной группы ЛС. Сравнительная эффективность различных СГКС отражена в табл. 8.

Таблица 8

Сравнительная фармакологическая активность СГКС

МНН	Эквивалентные дозы	Противо-аллергическая активность	Противовоспалительная активность	Угнетение функций надпочечников	Задержка ионов натрия и воды
Гидрокортизон	20 мг	1	1	1	1
Преднизолон	5 мг	4	3	4	0,75
Метилпреднизолон	4 мг	4,8	6,2	5	0,5
Дексаметазон	0,75 мг	?	26	17–40	0
Триамцинолон	4 мг	?	5	5	0

Одним из часто используемых ЛС является преднизолон, противовоспалительный эффект которого в 3 раза более выражен, чем у естественного гормона коры надпочечников — кортизола, и при этом он в меньшей степени задерживает в организме натрий. Этого нежелательного воздействия практически лишен метилпреднизолон, что делает его предпочтительным при лечении пациентов, склонных к отекам. Кроме того, он в минимальной степени обладает ulcerогенными свойствами. Метилпреднизолон при внутримышечном введении медленнее всасывается, что обеспечивает более продолжительный и равномерный терапевтический эффект.

Из других ГКС особого внимания заслуживают триамцинолон и дексаметазон, которые выгодно отличаются от гидрокортизона (кортизола) и преднизолона еще более выраженной противовоспалительной активностью. Триамцинолон при высоком противовоспалительном потенциале и катаболическом эффекте в меньшей степени оказывает гипергликемическое и гипертензивное действие. Следовательно, его лучше назначать пациентам со склонностью к гипергликемии или артериальной гипертензии.

Лекарственные формы и дозировки СГКС представлены в табл. 9.

Таблица 9

Лекарственные формы и дозировка СГКС

Наименование	Форма выпуска и дозировка
Гидрокортизон	Таблетки 20 мг, суспензия для инъекций 2,5%-ная 2 мл, порошок для приготовления раствора для инъекций 100 мг N 1
Преднизолон	Таблетки 5 мг, раствор для инъекций 30 мг/1 мл (ампула 1 мл)
Метилпреднизолон	Таблетки 4, 8, 16, 32 мг, суспензия для инъекций 40 мг/1 мл (ампула 1 мл) (депо-форма), порошок для приготовления раствора для инъекций 40 или 50 мг N 1
Дексаметазон	Таблетки 0,5 мг, раствор для инъекций 4 мг/мл (ампула 1 или 2 мл)
Бетаметазон	Суспензия для инъекций (5 мг + 2 мг) / 1 мл (ампула 1 мл)
Триамцинолон	Суспензия для инъекций 40 мг/мл (ампула 1мл)

Дозы СГКС (в пересчете на преднизолон, в мг/сут) подразделяют на низкие (менее 7,5 мг), средние (7,5–30 мг), высокие (30–100 мг), очень высокие (более 100 мг).

Терапия СГКС может быть кратковременной и длительной.

Кратковременная терапия (1–10 дней) проводится как правило при обострении заболеваний, при купировании острых ситуаций (аллергические реакции, трансфузионные реакции, шоковые состояния, интоксикации) и не приводит к угнетению коры надпочечников, при этом возможна быстрая отмена ЛС.

Длительная терапия (месяцы, годы) используется для поддержания контроля за течением хронического патологического процесса. Длительная терапия требует постепенной отмены препаратов. Как правило, в пульмонологии используется длительная непрерывная терапия, однако существуют схемы и прерывистой терапии (альтернирующая схема — однократно утром через 48 ч, и интермиттирующая — применение 3–4 сут с перерывом 3–4 сут). Наиболее эффективными и безопасными при альтернирующем режиме оказались препараты со средним периодом полувыведения (преднизолон и метилпреднизолон).

Режимы назначения СГКС выбираются индивидуально с учетом характера патологического процесса. Предпочтительнее однократное назначение в ранние утренние часы, чтобы прием СГКС максимально приблизился к пику выработки собственных гормонов надпочечников (6–8 часов утра). Такой прием будет в наименьшей степени угнетать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Возможен 2-кратный ($\frac{2}{3}$ утром + $\frac{1}{3}$ дозы в полдень) или 3-кратный прием ($\frac{1}{2}$ + $\frac{1}{4}$ + $\frac{1}{4}$ или $\frac{2}{3}$ + $\frac{1}{6}$ + $\frac{1}{6}$). Альтернирующий прием (через день полная удвоенная доза однократно) возможен только при длительном приеме.

Как уже упоминалось, при длительном приеме СГКС необходима постепенная отмена ЛС. Уменьшение дозы начинают с дневной и вечерней дозы препарата. Чем выше исходная доза препарата, тем более быстрым темпом можно от нее уходить. При достижении средней дозы темп снижения замедляют, при низкой — отменяют очень медленно. Кроме того, чем более длительное время пациент принимал кортикостероиды, тем медленнее следует снижать дозу.

При приеме СГКС до 2 недель возможна отмена препаратов без снижения дозы или ежедневное снижение дозы на 25–50 %. При длительном приеме СГКС можно, например, снижать дозу по 0,5 таблетки в неделю, при достижении низких доз — замедлить темп снижения до 0,25 таблетки в неделю. Темпы снижения индивидуальны и зависят от исходной дозы и длительности приема ЛС.

Резкая отмена или слишком быстрое снижение дозы СГКС может привести к развитию синдрома отмены, который проявляется слабостью, утомляемостью, недомоганием, потерей аппетита, эмоциональной нестабильностью, миалгиями, головной болью.

К **продолжительным СГКС** относятся триамцинолон, бетаметазон, депо-форма метилпреднизолона. Назначаются продолжительные СГКС 1 раз в 2–4 нед. Следует учитывать, что при назначении продолжительных СГКС не воспроизводится естественный ритм секреции кортизола, может происходить нарушение системы регуляции «гипоталамус – гипофиз – надпочечники» с развитием нежелательных явлений.

Побочные эффекты СГКС представлены в табл. 10.

Таблица 10

Побочные эффекты СГКС

Орган или система	Механизм развития	Проявления
Сердечно-сосудистая система	Минералокортикоидное действие ГКС: задержка натрия и воды, гипокалиемия. Повышение экспрессии адренергических рецепторов сосудистой стенки	Повышение артериального давления. Усугубление проявлений сердечной недостаточности. Нарушения сердечного ритма и проводимости
Костно-мышечная система	Ингибирование формирования костной ткани, снижение функции остеобластов	Остеопороз, переломы, асептический некроз
	Отрицательное действие ГКС на белковый и минеральный обмен	Миопатия, гипотрофия мышц, миокардиодистрофия
ЖКТ	Повышение секреции соляной кислоты, снижение образования слизи, торможение регенерации эпителия	Усиление аппетита, изжога, боли в эпигастрии, стероидные язвы, эрозивный гастрит, повышение уровня АЛТ, АСТ

Орган или система	Механизм развития	Проявления
Эндокринная система	Снижение чувствительности тканей к инсулину и контринсулярное действие	Гипергликемия, стероидный диабет
	Подавление синтеза АКТГ и гонадотропного гормона	Нарушение менструального цикла у женщин, импотенция у мужчин
Кожа и слизистые оболочки	–	Замедление заживления ран, язв, гнойничковые и грибковые заболевания кожи, эритема лица, стрии, повышенная потливость, гирсутизм, атрофия кожи
Сосудистые реакции	Васкулит	Повышение проницаемости сосудов, кровоизлияния в кожу предплечья, слизистые оболочки полости рта, конъюнктиву глаз, эпителий ЖКТ
Кроветворная система	Стимулирующее влиянием ГКС на гранулопоз	Нейтрофильный лейкоцитоз без сдвига лейкоцитарной формулы влево
Орган зрения	–	Катаракта, глаукома
Надпочечники	Атрофия коры надпочечников	Синдром отмены

Ингаляционные глюкокортикостероиды

Преимущества ИГКС по сравнению с СГКС:

- высокое сродство к рецепторам;
- выраженная местная противовоспалительная активность;
- более низкие терапевтические дозы;
- низкая биодоступность;
- низкий риск развития побочных эффектов;
- быстрое развитие противовоспалительного эффекта;
- возможность применения ИГКС у пациентов с высоким риском осложнений терапии (тяжелая АГ, язвенная болезнь, синдром Иценко–Кушинга).

Противовоспалительный эффект ИГКС связан с их ингибирующим действием на клетки воспаления и их медиаторы, включая продукцию цитокинов, вмешательство в метаболизм арахидоновой кислоты и синтез лейкотриенов и простагландинов, предотвращение миграции и активации клеток воспаления. ИГКС увеличивают синтез противовоспалительных белков (липокортина-1), увеличивают апоптоз и снижают количество эозинофилов путем ингибирования интерлейкина-5. Таким образом, ИГКС приводят к стабилизации клеточных мембран, уменьшают проницаемость сосудов, улуч-

шают функцию β_2 -рецепторов как путем синтеза новых, так и повышая их чувствительность, стимулируют эпителиальные клетки.

Доза ИГКС, доставляемая в дыхательные пути, зависит от номинальной дозы препарата, типа ингалятора, размера частиц вещества, наличия или отсутствия пропеллента, техники выполнения ингаляции.

Эквивалентные дозы ИГКС у взрослых представлены в табл. 11.

Таблица 11

Эквивалентные дозы ИГКС у взрослых

Препараты	Низкая доза (мкг)	Средняя доза (мкг)	Высокая доза (мкг)
Беклометазон	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Будесонид	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флутиказона дипропионат	100–250	> 250–500	> 500–1000
Флутиказона фураат	100	–	200
Циклесонид	80–160	> 160–320	> 320–1280
Мометазона фураат	110–220	> 220–440	> 440

Побочные эффекты ИГКС развиваются достаточно редко, поскольку препараты незначительно всасываются с поверхности слизистой оболочки дыхательных путей. Развитие системных побочных эффектов возможно при длительном (годами) приеме высоких доз ИГКС. Системные эффекты обусловлены как абсорбцией ЛС с поверхности слизистой оболочки бронхов, так и всасыванием в желудочно-кишечном тракте, если человек проглатывает часть ингалируемого вещества. Среди системных нежелательных явлений возможно подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, снижение минеральной плотности костной ткани (остеопения, остеопороз), кровоточивость кожи, развитие катаракты и глаукомы.

Местные побочные эффекты связаны с воздействием ЛС на слизистую оболочку полости рта и верхних дыхательных путей и включают дисфонию (охриплость голоса), кандидоз полости рта, раздражение ВДП (пропеллентами).

Профилактика побочных эффектов:

- правильное выполнение техники ингаляции (необходимо обучение пациентов и контроль техники выполнения ингаляции);
- полоскание рта после ингаляции;
- использование спейсера.

В последние десятилетия созданы комбинированные ЛС, содержащие ИГКС и бронхолитические ЛС длительного действия, которые эффективно используются для базисной терапии астмы и ХОБЛ. Эффективность сочетания β_2 -агонистов длительного действия и ИГКС обусловлено взаимным усилением биологического действия при одновременном применении. ИГКС повышают синтез β_2 -адренорецепторов, предупреждают развитие тахифи-

лаксии при длительном применении β_2 -агонистов. В свою очередь β_2 -агонисты длительного действия фосфорилируют глюкокортикоидные рецепторы и повышают их чувствительность к молекулам стероидов.

Лекарственные формы и дозировки ИГКС и комбинированных ЛС, содержащих ИГКС, применяемых в РБ, представлены в табл. 12.

Таблица 12

Лекарственные формы и дозировка ингаляционных кортикостероидов и комбинированных ЛС, содержащих ИГКС

Наименование	Форма выпуска и дозировка
Беклометазон	ДАИ 50, 100, 250 мкг/доза
Будесонид	ДАИ 50, 100, 200 мкг/доза, ДПИ 100 и 200 мкг/доза, суспензия для ингаляций 0,25 мг/мл (2 мл) и 0,5 мг/мл (2 мл)
Флутиказон	ДАИ 50, 125, 250 мкг/доза, суспензия для ингаляций 0,5 мг/2 мл и 2 мг/2 мл
Циклесонид	ДАИ 80 и 160 мкг/доза
<i>Комбинированные препараты</i>	
Сальбутамол + Беклометазон	ДАИ 100/50 мкг/доза, 100/250 мкг/доза
Сальметерол + Флутиказон	ДАИ 25/50, 25/125, 25/250 мкг/доза, ДПИ 50/100, 50/500 мкг/доза
Формотерол + Будесонид	ДПИ 4,5/160 и 4,5/80 мкг/доза
Формотерол + Беклометазон	ДАИ 6/100 мкг/доза
Вилантерол + Флутиказона фуоат	92/22 мкг/доза и 184/22 мкг/доза

Список литературных источников:

1. *Pharmacology and Therapeutics of Bronchodilators Revisited* / M. G. Matera [et al.] // *Pharmacological Reviews*. 2020. Vol. 72, N 1. P. 218–252.
2. *Williams, D. M. Clinical Pharmacology of Corticosteroids* / D. M. Williams // *Respir. Care*. 2018. Vol. 63, N 6. P. 655–670.
3. *Клиническая фармакология : национальное руководство* / под ред. Ю. Б. Белоусова [и др.]. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. С. Позднякова

Инфекционные болезни были постоянным спутником человечества на протяжении всей его истории и, очевидно, останутся таковыми в обозримом будущем. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) во всем мире занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости всех возрастных континентов — детей, подростков и взрослых.

Регистрируемая заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) — наиболее распространенная детская патология, частота которой у детей до пяти лет составляет в среднем от четырех до девяти случаев в год (А. А. Баранов). ОРЗ преобладают среди всей детской инфекционной патологии, а также составляют 60 % обращений к педиатрам за первичной медицинской помощью. Лидирующие позиции занимают ОРЗ и у взрослой категории пациентов, составляя более 40 % в структуре заболеваемости.

В годы эпидемий частота осложненных форм ОРЗ колеблется от 20 до 29 %. Обострение хронических заболеваний на фоне ОРЗ отмечается в 20 % случаев, что повышает уровень смертности от сопутствующей патологии (30 случаев на 1 млн населения): 50 % — от сердечно-сосудистых заболеваний и 20 % — от болезней легких и другой патологии. Так, грипп в острую стадию может вызвать смерть от острой сердечной недостаточности, а при тяжелом течении спровоцировать инсульт или инфаркт миокарда в течение 2–4 недель.

Медико-социальная значимость проблемы определяется большой распространенностью ОРЗ, высокой контагиозностью респираторных инфекций, возможными тяжелыми осложнениями, значительным экономическим ущербом государству и каждому пациенту, наносимым одним случаем ОРЗ.

ОРЗ — это большая группа разнообразных патологических процессов респираторного тракта, имеющих различную этиологию и патогенез, отличающихся по патофизиологическим и морфологическим характеристикам. Этим термином принято объединять все острые неспецифические инфекции респираторного тракта вне зависимости от их локализации — от ринита до пневмонии. В группу ОРЗ не включаются специфические острые инфекции (дифтерия, коклюш и др.) и аллергические поражения.

Выделяют **острые заболевания верхних дыхательных путей** — воспаление слизистых оболочек, расположенных выше голосовых связок (ринит, фарингит, синусит, тонзиллит, отит) и **острые заболевания нижних дыхательных путей** — поражение дыхательного тракта ниже голосовых связок (ларингит, трахеит, бронхит, пневмония). ОРЗ могут вызывать более 300 различных микроорганизмов, специфическую защиту к которым — антитела — человек приобретает в течение всей жизни. Со временем уровень антител ко многим возбудителям снижается, что делает человека вновь восприимчивым к ним.

Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушению функционального состояния организма, к развитию хронической патологии, могут вызывать срыв адаптации основных функциональных систем организма, особенно детского.

ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Детей, подверженных частым ОРЗ, из-за нарушений в системе защиты принято относить в группу часто и длительно болеющих (ЧДБ). ЧДБ — это не диагноз и не нозологическая форма заболевания. Прежде чем отнести ребенка в группу ЧДБ, следует исключить у него врожденную, наследственную и другую патологию, частыми проявлениями которых могут быть ОРЗ (табл. 13).

Таблица 13

Критерии включения детей в группу ЧДБ

Возраст ребенка	Частота ОРЗ в год
До 1 года	4 и более
1–3 года	6 и более
4–5 лет	5 и более
Старше 5 лет	4 и более

Среди группы ЧДБ детей можно выделить две категории: первая — с повышенным числом контактов (первые два года посещения детского коллектива); вторая — с высокой восприимчивостью к респираторным инфекциям (с проявлениями аллергии, т. е. с недостаточной продукцией γ -интерферона и интерлейкина-2).

Заболеваемость ОРЗ повышается в холодное и сырое время года, что связано со скученностью людей в зимний период, со спазмом сосудов носоглотки в этот период. Это способствует более быстрому проникновению вирусов и бактерий в организм человека. Значительную роль в возникновении ОРЗ играет состояние системы защиты дыхательных путей, состоящей из механических и иммунных факторов.

МЕХАНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

К ним относятся мукоцилиарный клиренс, обструкция бронхов и кашель, которые препятствуют прилипанию микроорганизмов к слизистой и обеспечивают их удаление с поверхности слизистой оболочки дыхательных путей.

Эффективным барьером, препятствующим попаданию в организм человека респираторной инфекции, является слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Она обладает весьма совершенными и сложно организованными механизмами защиты от неблагоприятного внешнего воздействия. Среди этих механизмов ведущими являются мукоцилиарный (слизисто-клеточный) клиренс и иммунная защита.

Мукоцилиарный клиренс (транспорт) — основной механизм очищения дыхательного тракта, с помощью которого удаляется патологическая слизь, мокрота, все чужеродные вещества, в том числе и микроорганизмы. При ОРЗ отмечается гиперпродукция слизи, могут меняться ее реологические свойства (вязкость, эластичность), что сказывается на функции мукоцилиарного транспорта.

Трахеобронхиальный секрет в норме на 90 % состоит из воды, находящейся в структурном комплексе с гликопротеинами, содержание которых в физиологических условиях не превышает 3–6 %. Составляющими трахеобронхиального секрета является золь и гель. Золь — растворимая, жидкая фаза, продуцируется в бронхиолах и альвеолах, непосредственно обволакивает слизистую оболочку в виде непрерывной подвижной пленки, в которой реснички совершают колебательные движения. Гель — более плотный слой бронхиального секрета, вязкоэластичный, нерастворимый, имеет фибриллярную структуру, образуется за счет смешивания золя с секретами бокаловидных и серомукоидных клеток.

Поражение реснитчатого эпителия инфекционными агентами способствует неэффективности мукоцилиарного клиренса. В таких случаях в очищение дыхательных путей включаются дополнительные механизмы очищения бронхов — обструкция и кашель, с помощью которых достигается увеличение линейной скорости воздушной струи в бронхах.

Обструкция бронхов — комплекс проявлений, возникающих в результате генерализованного сужения просвета бронхов. Сужение просвета мелких бронхов требует большего положительного внутригрудного давления для производства выдоха, которое достигается усиленной работой дыхательной мускулатуры. При повышенном давлении происходит более выраженное сдавление крупных бронхов, что приводит к увеличению скорости воздушной струи в них. Сужение бронхов и увеличение скорости воздуха способствует удалению слизи и защите нижележащих отделов от проникновения микроорганизмов.

Кашель — защитный рефлекс, способствующий удалению всего чужеродного из респираторного тракта. Он возникает при раздражении рецепторов блуждающего нерва, расположенных в рефлексогенных зонах в гортани, в области голосовых связок, бифуркации трахеи, в местах ответвления основных бронхов. Раздражение кашлевых рецепторов может вызывать мокроту, избыточная секреция бронхиального секрета, температурные колебания, перепады влажности вдыхаемого воздуха, аллергены, инородные тела и т. д. Редкие кашлевые толчки физиологичны, они удаляют скопление секрета и слюны над входом в гортань.

Важным защитным элементом является выделяемая бокаловидными клетками и эпителиоцитами слизь, в состав которой входят иммунные факторы, обладающие антибактериальной активностью.

ИММУННАЯ ЗАЩИТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Это ряд белковых субстанций бронхиального секрета:

- лизоцим — расщепляет мукополисахариды, мукопептиды клеточной стенки бактерий;
- фибронектин — предотвращает адгезию бактерий;
- трансферрин — связывает ионы железа, необходимы для роста бактерий;
- интерфероны — обладают противовирусной активностью, активизируют макрофаги;
- иммуноглобулин А — антитела, которые опсонизируют бактерии, нейтрализуют вирусы, токсины, предотвращают проникновение аллергенов через слизистую оболочку бронхов.

Легочную ткань защищают альвеолярные и интерстициальные макрофаги. Их основная функция — фагоцитоз, снижается при переохлаждении, истощении, лечении кортикостероидами, как и функция мукоцилиарного клиренса. Способность макрофагов к лизису бактерий снижается при вирусных инфекциях, особенно в начале заболевания.

Дети первых месяцев жизни защищены полученными от матери антителами от многих возбудителей, в дальнейшем ребенок становится восприимчивым ко все большему числу инфекций. С возрастом, по мере выработки антител при ОРЗ, число инфекций уменьшается. Антителообразование снижается при применении жаропонижающих средств (они препятствуют выработке γ -интерферона). У детей причиной частых респираторных инфекций является незрелость иммунной системы в целом.

В результате разрушительной деятельности вирусов повреждаются клетки слизистой оболочки (эпителиоциты) дыхательных путей. Поврежденная поверхность эпителия становится уязвимой для бактериальных возбудителей, которые в условиях ослабления защитных факторов получают возможность для своего размножения.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Факторы риска развития ОРЗ:

1. В ранний неонатальный период:

- генетические факторы (эндокринная патология, заболевания органов дыхания);
- биологические факторы (неблагоприятное течение беременности, недоношенность, избыточный вес);
- патологическое течение родов (обвитие пуповины, гипоксия);

- проявление диатезов;
- локальная гнойная инфекция (омфалиты, маститы, гнойничковые поражения кожи).

2. В последующие возрастные периоды:

- неблагоприятные социально-экономические условия;
- активное и пассивное курение;
- раннее посещение детского коллектива (до 3 лет);
- частое использование иммуносупрессивных препаратов;
- ухудшение экологии;
- стрессы, умственная и физическая перегрузки.

Основные возбудители ОРЗ передаются воздушно-капельным путем:

- с кашлем — локализующиеся в нижних дыхательных путях;
- при чихании — вызывающие поражение верхних дыхательных путей.

Респираторные инфекции в не меньшей степени передаются и контактным путем — через загрязненные руки и предметы. В отделениях, куда госпитализируются пациенты с ОРЗ, частота суперинфицирования достигает 40–80 %. Боксирование и соблюдение санитарно-гигиенических правил значительно снижает ее частоту.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Вирусы преобладают — 75–80 %, микоплазмы и хламидии составляют 5–10 %, бактериальная флора — от 10 до 15 %.

ОСТРАЯ РЕСПИРАТОРНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

ОРВИ занимает ведущее место в структуре заболеваемости во всем мире и составляет до 90 % всей инфекционной патологии у детей и до 70 % у взрослых. Реальное абсолютное число заболевших превышает официальную статистику в 1,5–2 раза. Уровень заболеваемости одинаков в развитых и развивающихся странах. ОРВИ нередко осложняются бактериальной инфекцией, реально представляющей угрозу здоровью. ОРВИ обуславливают значительные социально-экономические затраты для государства (стоимость диагностики, лечения, госпитализации, временной нетрудоспособности).

Вирусы «прокладывают дорогу» для проникновения в очаг воспаления бактериальной инфекции: вызывают грубые морфологические изменения в покровном эпителии слизистой оболочки, уменьшают частоту и синхронность движения ресничек мерцательного эпителия, создают условия для задержки секрета в дыхательных путях, что в совокупности приводит к повреждению локальных иммунных и неиммунных защитных механизмов.

Представители многочисленной группы респираторных вирусов являются основным этиологическим фактором острой респираторной инфекции. Массив возбудителей заболеваний респираторного тракта включает более 300 вирусов (А. Г. Чучалин, Д. Г. Солдатов) (табл. 14).

Таблица 14

Респираторные вирусы — возбудители ОРЗ

Семейство	Название	Количество серотипов	Частота вызываемых инфекций
Orthomyxoviridae	Грипп	3	5–15 %
Paramyxoviridae	Парагрипп	4	< 5 %
	Метапневмовирусы	2	< 4 %
	RS-вирус	1	< 5 %
Adenoviridae	Аденовирусы	> 50	< 5 %
Picornaviridae	Риновирусы	114	30–50 %
Coronaviridae	Коронавирусы	–	До 15 %
Reoviridae	Ротавирусы	3	10–20 %

У новорожденных ОРВИ чаще вызывают энтеровирус и вирус гриппа; во 2-м полугодии жизни ребенка — респираторно-синтициальный вирус (RS-вирус); в 1–2 года — RS-вирус, аденовирус, их сочетание; 2–6 лет — аденовирус, сочетание его с RS-инфекцией или микоплазмой; с 7 лет и старше — аденовирус в сочетании с микоплазмой, вирус гриппа, парагриппа, энтеровирусы.

В целом, в этой группе болезней преобладают нетяжелые заболевания. Однако при наличии врожденной или хронической патологии ОРВИ может быть причиной тяжелого течения основного заболевания. Среди вирусных ОРЗ наиболее тяжело протекают грипп, аденовирусная инфекция, на 1-м году жизни — RS-инфекция, вирус парагриппа 3-го типа.

Большой процент серьезных бактериальных осложнений обусловлен супрессорным действием вирусной инфекции на системный и местный иммунитет. Вероятность развития осложнений при ОРВИ высока у детей первых лет жизни (уменьшается она на 20 % в каждые последующие 6 лет жизни ребенка), а также — у пожилых людей с коморбидным фоном.

Многие ученые отмечают типичные вирусно-бактериальные ассоциации, например, вирус гриппа + пневмококк. Тем не менее, большинство вирусных инфекций (RS-, риновирусная, парагриппозная) не осложняются бактериальной инфекцией и не требуют назначения антибактериальной терапии.

Снижение иммунологической реактивности при ОРВИ способствует незавершенности вирусной реконвалесценции у 40 % пациентов и наличие ассоциированных форм, которые наблюдаются как в активной инфекционной форме, так и в виде персистенции вирусных антигенов. RS-вирусы и адено-

вирусы сохраняются в эпителиальных клетках в зоне поражения от 8 недель до 1,5 лет. Вирусоносительство в клетках эпителия приводит к нарушению проницаемости плазматических мембран и проникновению в клетки токсинов, продуцируемых сапрофитами слизистой оболочки. Это активизирует бактериальную аутофлору организма.

Общеизвестно, что среди инфекций органов дыхания продолжает оставаться чрезвычайно актуальной проблема пневмоний по причине высоких показателей распространенности и смертности (10–20 %; CDS: Pneumonia and influenza death rates, United States). Летальность, обусловленная ОРВИ и их тяжелыми осложнениями у детей до 5 лет, объясняется особенностью анатомического строения дыхательной системы данного возраста, быстрым развитием отека легочной ткани и быстрым формированием легочной недостаточности. Осложнения у пожилых лиц обусловлены неблагоприятным коморбидным фоном и декомпенсацией основного заболевания на фоне иммунологических и патофизиологических изменений, обусловленных тяжелой ОРВИ.

С учетом высокой частоты носительства пневмотропных бактерий, диагностическое значение имеет их выделение из крови или стерильных полостей (ухо, синусы, плевральная полость) в титре 10^6 и выше. Бактериальная инфекция играет важную роль в возникновении острых и хронических заболеваний органов дыхания. Среди бактериальных возбудителей ОРЗ ведущее место занимает пневмококк, гемолитический стрептококк группы А, гемофильная палочка, реже — стафилококк. В настоящее время в возникновении ОРЗ увеличивается значимость микоплазм, уреаплазм, хламидий, грамотрицательных бактерий.

Развитие инфекционного процесса обусловлено взаимодействием микро- и макроорганизма, которое определяется индивидуальными особенностями и реактивностью последнего.

Источником возбудителей ОРВИ являются больные люди.

Особенности механизмов патогенеза острых респираторных вирусных инфекций

Многообразие этиологических факторов при ОРВИ имеет единые механизмы патогенеза:

- инкубационный период в среднем 2–3 дня;
- поступление вируса в организм человека сопровождается проникновением его в эпителиальные клетки респираторного тракта путем взаимодействия со специфическими рецепторами эпителиоцитов;
- проникнув внутрь эпителиоцита, вирус освобождает вирусный геном и перестраивает работу инфицированной клетки так, чтобы в ней синтезировались новые вирусы;

- вирусная репликация заканчивается высвобождением дочерних вирионов из инфицированной клетки и проникновением их в неповрежденные эпителиоциты слизистой и в сосудистое русло;

- вирусемия носит, как правило, кратковременный характер (продромальный период), проявляется недомоганием, головной болью и др. и не приводит к генерализации;

- в инфицированной клетке физиологические механизмы нарушаются, появляются и нарастают метаболические нарушения, что приводит к развитию воспаления слизистой на различных уровнях респираторного тракта.

При риновирусной инфекции патологический процесс развивается в слизистой оболочке носоглотки; **при аденовирусной инфекции** кроме слизистой оболочки респираторного тракта в патологический процесс вовлекаются конъюнктивы, лимфатические узлы, а в редких случаях — паренхиматозные органы и кишечник; **при гриппе и коронавирусной инфекции** значительно чаще репликация вируса сопровождается гибелью инфицированных клеток, а значительная и длительная вирусемия способствует генерализованному поражению эндотелия капилляров и развитию геморрагических нарушений в различных органах и системах; **патогенез RS-инфекции** характеризуется тем, что после первичного поражения эпителия верхних отделов респираторного тракта и кратковременной вирусемии, вирус проникает в нижние дыхательные пути и вызывает воспаление слизистой мелких бронхов и бронхиол, что приводит к диффузной обструкции бронхов и нарушению газообмена в легких с развитием гипоксемии, гиперкапнии и тканевой гипоксии. Вирусное поражение слизистых сопровождается высвобождением из инфицированных клеток медиаторов воспаления, стимулирующих клеточные и гуморальные факторы иммунной защиты. Продукция провоспалительных цитокинов и вирусемия приводит к развитию общих клинических симптомов.

Типичный клинический симптомокомплекс ОРВИ:

- лихорадка;
- интоксикация (слабость, вялость, недомогание, потеря аппетита, тошнота, рвота);

- симптом «красных глаз» — простой, информативный, не уступает по диагностической ценности лабораторным маркерам воспаления;

- синдром поражения респираторного тракта на различных уровнях.

Клиническая картина различных ОРВИ сходна — общая интоксикация в сочетании с местными симптомами: кашлем, насморком, конъюнктивитом, чиханьем или болью в горле. В то же время каждое заболевание этой группы имеет свои особенности, по которым мы их определяем.

Парагриппозная инфекция (парагрипп) характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки гортани и носа. Случаи парагриппа наблюдаются в течение всего года, подъем заболеваемости — в осенне-

зимний период. Чаще болеют дети до 2 лет. Инкубационный период составляет 2–7 дней. У взрослых болезнь начинается с небольшого недомогания, головной боли, слабости. Температура тела нормальная или субфебрильная. У детей температура тела может повышаться до 38–39° и держаться в течение нескольких дней. С первого дня болезни появляются грубый лающий кашель, охриплость голоса, заложенность носа и обильные слизистые, а затем слизисто-гнойные выделения из носа. Болезнь длится 7–10 дней.

Аденовирусная инфекция проявляется лихорадкой, кашлем, насморком, болью в горле при глотании, увеличением лимфатических узлов, поражением глаз, иногда — диспепсическим синдромом. Пациенты выделяют возбудитель (аденовирус) не только при кашле и чиханье, но и с другими выделениями, поэтому заражение происходит как воздушно-капельным путем, так и через загрязненные пищевые продукты, предметы домашнего обихода (контактным путем). Чаще болеют дети от 6 месяцев до 5 лет (взрослые реже) в осенне-зимнее время года. Инкубационный период длится от 3 до 14 дней. Первым признаком болезни является подъем температуры тела до 38–39 °С, а иногда и выше. Отмечаются умеренная головная боль, слабость, снижение аппетита, у некоторых пациентов — тошнота, боли в животе, рвота, диарея. С первого же дня болезни появляются водянистые выделения из носа, носовое дыхание затруднено. Миндалины и слизистая оболочка глотки воспалены. Часто возникает влажный кашель. Характерно поражение глаз, сначала одного, а через 1–2 дня — второго. При этом появляется резь в глазах, веки отекают, краснеют. Увеличиваются и становятся болезненными шейные лимфатические узлы, иногда увеличиваются селезенка и печень.

Респираторно-синцитиальная инфекция (RS-инфекция) характеризуется преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол. Болеют преимущественно дети от 4 месяцев до 3 лет. Среди взрослых и детей старшего возраста отмечаются единичные случаи болезни. Рост заболеваемости наблюдается зимой. Инкубационный период от 3 до 7 дней. У взрослых и детей старшего возраста общее состояние нарушается мало, температура тела нормальная или не превышает 38 °С. Наиболее характерный симптом болезни — упорный сухой кашель. Болезнь длится до 10 дней. У детей до 1 года наблюдаются высокая температура тела, заложенность носа, чихание, сухой кашель, который быстро усиливается, становится приступообразным, иногда сопровождается рвотой. В тяжелых случаях появляются признаки дыхательной недостаточности (одышка, посинение лица, раздувание крыльев носа), обусловленной бронхиолитом или пневмонией.

Риновирусная инфекция характеризуется преимущественным поражением слизистой оболочки носа и глотки. Регистрируется в осенне-зимний период. Болеют люди всех возрастов, но чаще дети, посещающие дошкольные детские учреждения, и школьники. Инкубационный период длится

от 2 до 4 дней. Начало болезни острое. Наблюдаются небольшое недомогание, озноб, повышение температуры тела до 38 °С, заложенность носа, чихание, першение в горле. К концу первых суток появляются обильные слизистые выделения из носа, на 2–3-й день они становятся слизисто-гнойными. Острая стадия заболевания продолжается до 7 дней.

Острая респираторная инфекция — наиболее частая патология в любом возрасте. К респираторным заболеваниям верхних дыхательных путей относят те нозологические формы респираторной инфекции, при которых воспаление расположено выше гортани и голосовых связок — ринит, фарингит, назофарингит, тонзиллит, синусит, средний отит. Этиологическими факторами этих заболеваний чаще являются вирусы, однако высокий удельный вес приходится на смешанные вирусно-бактериальные инфекции. Существуют и первичные бактериальные поражения верхних дыхательных путей, так, фолликулярная и лакунарная ангины более чем в 15 % случаев обусловлены изолированным воздействием бета-гемолитического стрептококка группы А, острый средний отит и синуситы в основном вызываются пневмококком, реже — гемофильной палочкой и пиогенным стрептококком.

Признаки вероятной бактериальной инфекции:

- фебрильная лихорадка более 3 дней;
- одышка без синдрома бронхиальной обструкции;
- асимметрия хрипов;
- гнойные налеты, слизисто-гнойное отделяемое;
- симптоматика длится более 10 дней или состояние ухудшается на 5–7-е сутки заболевания;
- лейкоцитоз более 15 тыс., нейтрофилез со сдвигом влево.

В современных условиях возрастает роль атипичной инфекции в воспалении респираторного тракта. Микоплазма занимает важное место в патологии носа, околоносовых пазух и гортани. Носителями этого микроорганизма являются 35 % людей, что может приводить к тяжелому и рецидивирующему течению болезни. Возможны грибковые поражения, когда дрожжевой грибок рода *Candida*, являющийся сапрофитом, при определенных условиях проявляет патогенные свойства.

Особенности поражения верхних дыхательных путей

Ринит — это воспаление слизистой оболочки полости носа. На первый взгляд, ринит — безобидное заболевание, но это не совсем так. Слизистая оболочка носа и глотки — это основной барьер, защищающий организм от вредных воздействий. Развитие ринита приводит к изменениям в организме, способствующим формированию хронических и аллергических заболеваний.

Виды ринита:

– *вазомоторный* — обусловлен расширением кровеносных сосудов и приступами обильного слизистого отделяемого;

– *аллергический* — возникает под воздействием какого-либо аллергена; это IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами — чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа;

– *инфекционный* — вирусный, бактериальный или микотический;

– *медикаментозный* — результат длительного применения сосудосуживающих препаратов с развитием так называемой «лекарственной зависимости»;

– *травматический* — результат механической, термической (ожог или обморожение) или химической травмы;

– *гипертрофический* — характеризуется разрастанием тканей (слизистой оболочки и подслизистого слоя);

– *атрофический* — вызван истончением, атрофией слизистой оболочки, а иногда и костного скелета носа. Сухость в носу, постоянные корки, ухудшение обоняния, чувство саднения и жжения в носу — «спутники» этого вида ринита.

При остром инфекционном рините принято выделять три стадии:

– первая стадия продолжается до 2 суток, характерно чувство жжения, зуда, необычной сухости в носу; эти явления могут распространяться на глотку и гортань (ларингит); температура может оставаться нормальной;

– вторая стадия характеризуется появлением обильного слизистого отделяемого из носа и затрудненным дыханием; сон становится беспокойным, в глотке ощущается сухость;

– при третьей стадии состояние пациента становится легче; отделяемое приобретает слизисто-гнойный вид и становится уже не таким обильным.

При риноскопии ринит проявляется гиперемией, отеком слизистой носа, слизистым или слизисто-гнойным отделяемым из носовых ходов, нарушением носового дыхания.

Вирусный фарингит — воспаление слизистой оболочки глотки. Встречается изолированно, или чаще в сочетании с ринитом — **ринофарингит** (назофарингит). Инкубационный период длится 2–3 дня. Через 2–3 дня после появления ринореи выделения из носа становятся вязкими и мутными. Фарингит вызывает сухость, першение в горле, боль при глотании. Боли в горле, как правило, присутствуют уже с первых дней болезни. Появляется кашель, что может свидетельствовать о вовлечении в процесс гортани, но чаще он появляется в результате раздражения стенки глотки выделениями из носа (постназальное затекание). Появляется головная боль. Повышение

температуры обычно незначительное или вообще отсутствует. Для вирусных назофарингитов характерны симптомы синусита: заложенность носа, ощущение полноты и распираания в области пазух (чаще симметричное). У 70 % пациентов с ОРВИ определяется реакция слизистой синусов (серозный выпот), утолщение их стенок, которые самостоятельно проходят через 10 дней. Выздоровление при вирусном назофарингите наступает на 5-й день, если не присоединяется бактериальная инфекция.

Бактериальный фарингит: если симптомы фарингита постепенно усугубляются после первых 5–7 дней болезни и не проходят в течение 10 дней, можно предполагать вирусно-бактериальную природу заболевания (присоединение гемолитического стрептококка группы А или микоплазменной инфекции).

Бактериальный фарингит (первичный) можно предположить:

- при остром начале болезни;
- продолжительной лихорадке (более 3–4 дней);
- отсутствии кашля, ринореи и конъюнктивита;
- острой боли в горле;
- возрасте пациентов старше 5 лет;
- увеличении регионарных лимфатических узлов.

При фарингоскопии отмечается гиперемия и отечность слизистой задней и боковой стенок глотки, зернистость мягкого неба, гиперплазия лимфоидных фолликулов на задней стенке глотки.

Синусит — воспаление околоносовых пазух, чаще верхнечелюстных. Начальные проявления синусита часто аналогичны назофарингиту, т. к. полость носа анатомически связана с околоносовыми пазухами, что и определяет обобщенность воспалительного процесса. Для синуситов характерен двухфазный шаблон протекания, при котором первоначально наступает временное улучшение, затем — ухудшение. В бактериальной этиологии синуситов основную роль играют пневмококк и гемофильная палочка, реже — стафилококк.

Признаки гнойного синусита:

- нарушение носового дыхания более 10–14 дней от начала ОРВИ;
- слизисто-гнойное отделяемое из носа;
- боль и чувство давления в пазухах, боль в области лба, верхней челюсти, подглазничной области;
- сохранение повышенной температуры более 4–5 дней;
- односторонняя локализация синусита;
- изменения на УЗИ и R-грамме пазух носа.

Следует выделять *рецидивирующий синусит* — эпизоды синусита 2–4 раза в год, и *хронический синусит* — длительность течения синусита более 3 месяцев.

Необходимо помнить, что при полном угасании воспалительной симптоматики в течение недели не может идти речь о синуситах, это ОРВИ с реакцией околоносовых пазух. Боль при синуситах, иррадирующая в ухо, может свидетельствовать об отите или перитонзиллярном абсцессе. Боль в горле и кашель может быть результатом раздражения выделениями из носа, стекающими по задней стенке глотки. Кашель, сопровождающий риносинуситы, обычно присутствует в течение всего дня. Повышение температуры часто предшествует появлению гнойного отделяемого, что свидетельствует о бактериальной инфекции.

Острый ларингит — вирусное заболевание с локализацией воспаления в области голосовых связок и подвязочного пространства, часто приводящее к сужению просвета гортани, затрудняющему дыхание, и развитию «ложного крупа» (у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет). Чаще вызывают вирусы парагриппа 1-го и 2-го типов, гриппа А, реже — RS-вирус и аденовирус. Появляются першение, саднение в гортани, изменение голоса — осиплость, охриплость, грубый кашель.

Острый ларингит — «ложный круп», начинается на 1–2-е сутки ОРВИ, реже — на 3–5-е. Первый симптом — лающий кашель, шумное дыхание, затруднение вдоха — 1-я степень; участие вспомогательной мускулатуры, тахикардия, цианоз — 2-я степень. Кашель не единственный симптом острого ларингита. Одновременно могут наблюдаться боль в горле, тошнота, рвота и высокая температура. Обычно такие приступы при правильном лечении прекращаются через 2–3 дня, потом кашель становится более влажным и может продолжаться еще 1–2 недели. Острый ларингит иногда может принимать более тяжелое течение, в основном у детей: ребенку становится тяжело дышать, при дыхании тягиваются мышцы груди, цвет губ приобретает синюшный оттенок, он не может глотать, изо рта постоянно течет слюна — это показания для срочной госпитализации ребенка в больницу.

Тонзиллит (ангина) — острое инфекционное заболевание с местными изменениями в небных миндалинах, чаще имеет вирусную этиологию (адено- или риновирусную, вирус гриппа, парагриппа, Эпштейна–Барр). Основной бактериальный возбудитель — бета-гемолитический стрептококк группы А, реже — С, хламидии, анаэробы, микоплазма. Стрептококк передается воздушно-капельным путем от больного человека, реже — от носителя.

Вирусный и бактериальный тонзиллиты по клинической картине отличить трудно, но это очень важно для определения правильной тактики лечения.

Вирусный тонзиллит: начинается с катаральных проявлений, появления симптомов ринита, конъюнктивита, стоматита, охриплости голоса, кашля, при энтеровирусах — пузырьки на дужках (герпангина).

Бактериальный тонзиллит имеет острое начало после 2–4-дневного инкубационного периода. Стрептококк чаще вызывает ангины у взрослых и

детей старше 5 лет. Заболевание начинается с повышения t до 38–39 °С, сопровождаемой ознобами. Отмечается боль в горле, артралгии, рвота, боли в животе, увеличение регионарных лимфоузлов, их болезненность. Местно — гиперемия и отечность небных дужек, миндалин, задней стенки глотки, гнойные наложения.

В общем анализе крови — лейкоцитоз до $(10-12) \cdot 10^9$, сдвиг формулы влево, увеличение СОЭ до 40 мм/ч, повышение уровня С-реактивного белка. Требуется бактериологическое подтверждение — мазок из зева, и исследование крови.

Осложнения стрептококкового тонзиллита:

- шейный гнойный лимфаденит;
- паратонзиллярный абсцесс (на 4–6-й день болезни);
- гломерулонефрит (на 8–10-й день болезни);
- ревматическая лихорадка (на 2–3-й неделе болезни появляются артралгии, субфебрильная температура, увеличение СОЭ после исчезновения признаков ангины).

Острый средний отит — воспаление полости среднего уха.

Различают катаральный и гнойный отит. Чаще имеет бактериальную этиологию (пневмококк, гемофильная палочка, реже — стрептококк) и только у 15–20 % пациентов — вирусную этиологию.

Для отита характерно острое начало с повышения температуры, боли в ухе, нарушения сна. Боль выраженная. У детей наблюдаются немотивированный плач, беспокойство, отказ от пищи — следует предположить отит и обеспечить консультацию оториноларинголога. У пациентов всех возрастных групп могут развиваться осложнения — мастоидит, отогенный менингит.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Основные принципы лечения острых респираторных заболеваний представлены на рис. 4.

Режимные мероприятия	– адекватная водная нагрузка – щадящая диета
Этиотропная терапия	– противовирусные ЛС (первые 48 ч)
Симптоматическая терапия	– жаропонижающие ЛС – местные деконгестанты – противокашлевые, муколитические
Лечение осложнений	– АБЛС

Рис. 4. Алгоритм лечения основных ОРЗ

Режим постельный в острый период, затем — щадящий; питание обычное, без насильственного кормления, с любимыми блюдами; обильное питье (морсы, соки, чай).

Противовирусные лекарственные средства

ЛС, действующие на определенные белки вируса: интерфероны, индукторы интерферонов, блокаторы м-ионного канала.

Блокаторы ионного канала. Римантадин — действие основано на способности ЛС ингибировать специфическую репродукцию вируса на ранней стадии после проникновения его в клетку, усиливает выработку ИНФ- α и γ , Т-лимфоцитов (натуральных киллеров). В возрасте с 3 до 7 лет назначают в дозе 1,5 мг/кг/сут в 2 приема, 7–10 лет — 50 мг 2 раза в сутки, старше 10 лет и взрослым — 100 мг 3 раза в день. Курс лечения римантадином — 5 дней. Для профилактики — 50 мг 1 раз в день до 15 дней.

Блокаторы NP-белка. Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты — прямой противовирусный эффект, назначают с 2 лет 90 мг (1 таблетка) 1 раз в день 5–7 дней.

Специфический шаперон гемагглютинина — прямой противовирусный эффект, блокирует белок ГА и является индукторами ИНФ (иммуномодулятор): Умифеновир с 2 лет 100 мг 2 раза в день, с 12 лет и взрослым 200 мг 2–4 раза в день 5–10 дней; Умифеновир гидрохлорид — в возрасте 3–6 лет — 50 мг, с 6–12 лет — 100 мг, старше 12 лет и взрослым — 200 мг 1 раз в день 10–14 дней; Тилорон с 7 до 12 лет — 100 мг 1 раз, с 12 лет и взрослым — 200 мг 1 раз в день 10–14 дней.

Ингибиторы нейраминидазы. Показания — лечение и профилактика гриппа: Озельтамивир — препарат 1-го выбора по рекомендации ВОЗ. Озельтамивир используется в разовой дозе: в возрасте до 3 месяцев — 3 мг/кг/сут, 3–12 месяцев — 2 мг/кг/сут, старше 1 года при весе 15 кг — 30 мг, 15–20 кг — 45 мг, 30–40 кг — 60 мг, детям более 40 кг — 75 мг/сут 5 дней, у взрослых — 150 мг/сут 5–7 дней; Занамивир с 5 лет — по 2 ингаляции (10 мг) 2 раза в день 5 дней.

Озельтамивир и Занамивир сопоставимы по эффективности.

Интерфероны и их индукторы. При ОРЗ наиболее широко используется человеческий альфа-интерферон, представляющий собой смесь различных подтипов данного вида натурального интерферона человека. Его действие основано на повышении резистентности клеток к проникновению в них вируса.

Интерферон 1000 ед/мл вводят интраназально 4–6 раз в день в общей дозе 2 мл в сутки, можно использовать в ингаляциях по 0,25 мл 4 раза в день. Более активным является рекомбинантный альфа-интерферон — (с загустителем для более длительного действия).

Интерферон альфа-2b (10 000 ед/мл) используют по 3–4 капли в нос каждые 15–20 мин. В течение 3–4 ч, затем 4–5 раз в сутки еще 3–4 дня. Можно использовать его введение в свечах.

Возможно использование у новорожденных и беременных интерферона альфа-2b с витаминами Е и С.

Индукторы интерферона стимулируют его выработку организмом человека.

Меглюмина акридонат назначается парентерально по 6 мг/кг 1 раз в день 2 дня подряд, затем через день, всего 5–10 инъекций или перорально 6 мг/кг 1 раз в день (1–2 таблетки) 1 раз в день 2 дня подряд, затем через день 10 дней.

Полиадениловая кислота и полиуридилловая кислоты обладают сходным механизмом, ЛС используется в форме глазных капель при аденовирусных и герпетических инфекциях.

Жаропонижающие

Парацетамол у детей используют в разовой дозе 10–15 мг/кг, суточная доза не должна превышать 60 мг/кг, действие наступает через 30 мин. У взрослых и подростков с массой тела более 60 кг применяют в разовой дозе 500 мг, кратность приема — до 4 р./сут. Максимальная продолжительность лечения — 5–7 дней.

Ибупрофен детям назначают в дозе 5–10 мг/кг на прием. Разовая доза для взрослых и детей старше 6 лет составляет 200–400 мг. Возможен прием 3–4 раза в сутки.

Из списка жаропонижающих **исключены** диметиламинопиразолон, феназон, фенацетин. Не используется аспирин ввиду возможного развития синдрома Рея и летального исхода при нем, а также анальгин ввиду возможного развития агранулоцитоза или коллаптоидного состояния при гипотермии.

Лихорадка — защитная реакция, т. к. многие бактерии и вирусы гибнут при повышенной температуре. При использовании жаропонижающих средств снижается продукция γ -интерферона, α -ФНО и IL-2, выработка антител, поэтому жаропонижающие следует назначать строго обоснованно.

Жаропонижающие следует назначать при температуре тела у взрослых и детей выше 39 °С или при плохой переносимости — при выраженной головной боли, при выраженных миалгиях. При температуре 38 °С и выше — детям до 3 месяцев, с фебрильными судорогами в анамнезе, с тяжелыми заболеваниями сердца и легких.

Очень важным при гипертермии является использование физических методов охлаждения (обтирание водой комнатной температуры, например).

При сохранении температуры выше 38 °С более 3 дней следует предполагать присоединение бактериальной инфекции.

Местное лечение

При ринитах — физиологический раствор (0,9%-ный хлорида натрия) по 1–3 мл несколько раз в день, сосудосуживающие капли (нафазолин, ксило-метазолин, оксиметазолин и др.) назначаются 2–4 раза в день не более 3 дней, назальные сосудосуживающие спреи назначаются после 6 лет.

Оральные препараты, снижающие секрецию слизистой носа:

- Финирамин, парацетамол, аскорбиновая кислота;
- Фенилэфрин и карбиноксамин в капсулах и в сиропе для детей.

Противокашлевые лекарственные средства

Противокашлевые центрального действия угнетают кашлевой центр продолговатого центра. Делятся на наркотические, вызывающие привыкание (кодеин 0,5 мг/кг и кодеин с фенилголоксамином), и ненаркотические, не вызывающие лекарственной зависимости (бутамират, глауцина гидрохлорид); окселадин, пентоксиверин оказывают также бронхолитическое и анестезирующее действие.

Противокашлевые периферического действия снижают чувствительность рецепторов в бронхах (преноксдиазин, леводропропизин, гелицидин).

Комбинированные противокашлевые препараты — эфедрин и глауцин — назначаются в возрасте старше 3 лет.

Муколитики

Муколитики — средства, разжижающие мокроту за счет расщепления сложных муцинов (ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол). Муколитики нельзя комбинировать с противокашлевыми средствами!

Бронхолитики

Бронхолитики (короткого действия) — β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол), МХБ (ипратропия бромид) и их комбинация (ипратропия бромид + фенотерол).

Противовоспалительные лекарственные средства

ГКС — при ложном крупе.

Антигистаминные лекарственные средства

Антигистаминные препараты принимают при ОРЗ только при проявлениях аллергии или аллергии в анамнезе. Предпочтительнее препараты, не обладающие седативным эффектом:

- Цетиризин: взрослым и детям старше 12 лет — 10 мг/сут в 1–2 приема. Детям в возрасте 2–6 лет — 5 мг/сут в 1–2 приема;
- Лоратадин 10 мг 1 раз в день, Мехитазин 5 мг 1 раз в день, Фексофенадин 30 мг 2 раза в день.

Иммунотерапия

В настоящее время при ОРЗ оправдано использование бактериальных иммуномодуляторов:

1. *Рибосомальный иммуномодулятор* (рибомунил), в составе которого — рибосомы основных возбудителей инфекций респираторного тракта, оказывающие вакцинирующее действие, и мембранные протеогликаны, стимулирующие неспецифическую резистентность организма. Инактивирует вирусы, токсины и этим снимает интоксикацию, уменьшает продолжительность лихорадки. Выпускается в таблетках по 0,25 и 0,75. Терапевтическая доза — 3 таблетки по 0,25 или 1 таблетка по 0,75. Курс — 1 таблетка в день 4 дня подряд. Для профилактики осложнений ОРЗ используют по 1 таблетке (0,25) 3 недели. У детей ЧДБ — 6-месячный курс.

2. *Бактериальные лизаты* основных пневмотропных возбудителей (Бронхомунал, ИРС-19). Они стимулируют Т-1-ответ, увеличивают концентрацию γ -интерферона и ИЛ-2.

3. *Мембранные фракции* основных бактерий, вызывающих ОРЗ и их синтетические аналоги (глюкозаминилмурамилдипептид). Стимулируют неспецифическую резистентность организма.

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия (АБТ) эффективна и используется только при бактериальной инфекции.

АБТ можно использовать при ОРИ у детей до 6 месяцев с неблагоприятным преморбидным фоном (гипотрофия, пороки развития и т. д.), у детей с рецидивирующими отитами в анамнезе, при иммунодефицитах.

Обязательно использование АБ:

– при гнойных осложнениях (гнойные синуситы, гнойные лимфадениты, паратонзиллярный абсцесс, нисходящий ларинготрахеит), бактериальном тонзиллите, остром среднем отите, бактериальных пневмониях и бронхитах;

– при наличии признаков вероятной бактериальной инфекции — увеличение лимфоузлов и их болезненность, боль в ухе, в горле, налеты гнойные, заложенность носа > 2 недель, лейкоцитоз более $12 \cdot 10^9$, палочкоядерный сдвиг, СОЭ более 20 мм/ч;

– при явных признаках бактериальной инфекции — гноетечение из глаз, гноетечение из уха, флюктуация лимфоузла, отечность лица в области пазух носа более 2 недель, физикальные признаки пневмонии.

Важно микробиологическое подтверждение!

Выбор антибиотика основываем на рекомендациях по эмпирической стартовой терапии с учетом вероятной этиологии болезни и лекарственной чувствительности вероятного возбудителя. Правильный выбор определяем по быстрому эффекту от используемого антибиотика через 48–72 ч от начала

лечения. Предпочтительна монотерапия, комбинация — только при тяжелом состоянии пациента.

У детей предпочтительно оральное введение антибиотиков. При тяжелых формах внутривенный и внутримышечный методы введения используются кратковременно, и при улучшении состояния переходят на оральное введение антибактериальных средств.

Выбор антибактериальной терапии:

1. Синусит:

– 1-й эпизод синусита: амоксициллин 50–100 мг/кг/сут 2–3 раза или защищенные пенициллины — амоксициллин с клавулановой кислотой; при непереносимости пенициллинов — макролиды: кларитромицин, азитромицин, спирамицин;

– 2-й эпизод синусита: амоксициллин с клавулановой кислотой; цефалоспорины 2-го поколения: цефаклор, цефуроксим, внутримышечно или внутрь.

2. Острый отит:

– 1-й эпизод отита: амоксициллин с клавулановой кислотой или макролиды: азитромицин, кларитромицин или др.;

– 2-й эпизод: цефалоспорины 3-го поколения: цефтриаксон, цефиксим; – местно — капли с лидокаином.

3. Острый тонзиллит: Амоксициллин. При непереносимости пенициллинов — макролиды (азитромицин, кларитромицин, спирамицин), иногда линкозамиды — линкомицин, клиндамицин. Анаэробная ангина — амоксициллин в сочетании с метронидазолом. Местно применяются антисептические и анестезирующие средства для рассасывания.

ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Экспозиционная профилактика — исключение контактов, диспозиционная — повышение сопротивляемости организма к респираторным инфекциям.

Список литературных источников:

1. *ОРВИ и грипп у взрослых* [Электронный ресурс] : клинический протокол : утв. протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения Министерства здравоохранения Респ. Казахстан от 19.09.2013 г., № 18. Режим доступа: <https://diseases.medelement.com>. Дата доступа: 08.12.2023.

2. *Острые респираторные вирусные инфекции у взрослых* [Электронный ресурс] : клинические рекомендации : утв. решением Пленума правления Нац. науч. общества инфекционистов 30.10.2014. Режим доступа: <https://volgstom9.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

3. *Грипп и острые респираторные вирусные инфекции: современная этиотропная и патогенетическая терапия. Алгоритмы оказания медицинской помощи больным* : метод. рекомендации / В. В. Никифоров [и др.]. Москва : Спецкнига. 2019. 26 с.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Е. А. Лантева, О. Н. Харевич

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

По данным ВОЗ за 2019 г., в мире насчитывают 262 млн человек с бронхиальной астмой (БА), умирает — около 250 тыс. человек с БА в год. Заболеваемость в мире составляет от 1 до 18 % и неуклонно растет. За последние 10 лет распространенность астмы в Европе удвоилась, в США с начала 80-х гг. число пациентов с астмой увеличилось на 60 %. В Великобритании астмой страдает 15–18 % населения, в Новой Зеландии — 15,1 %, Австралии — 14,7 %, Ирландии — 14,6 %, Канаде — 14,1 %, США — 10,9 %, России — 2,2 %. В Республике Беларусь — более 65 тыс. взрослых пациентов с астмой (0,8 % взрослого населения).

Смертность (на 100 тыс. населения), по данным ВОЗ за 2018 г., представлена на рис. 5.

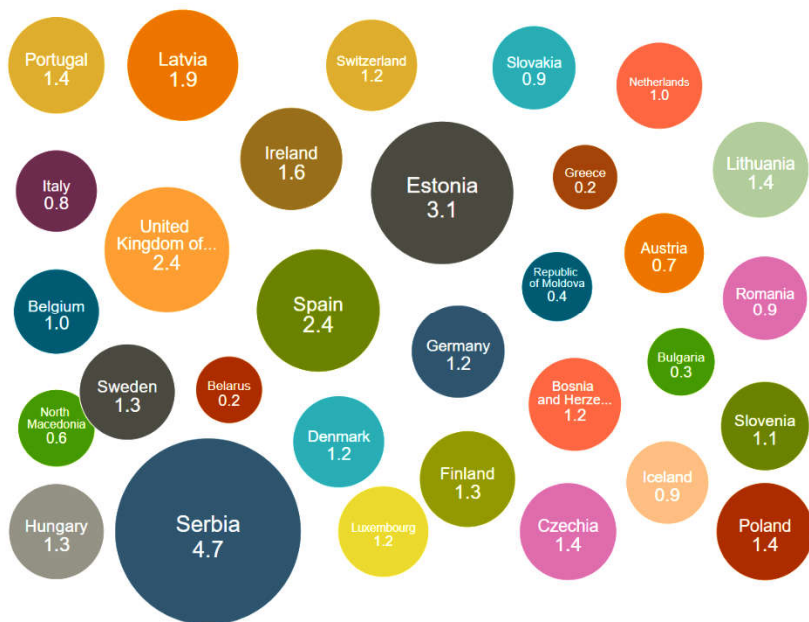


Рис. 5. Смертность от астмы на 100 тыс. населения за 2018 г., данные ВОЗ

УЩЕРБ ОТ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Затраты, связанные с БА, зависят от уровня контроля над заболеванием у конкретного пациента и эффективности предупреждения обострений. Стоимость неотложной терапии обострений выше, чем стоимость базисного лечения. Лечение БА в соответствии с международными рекомендациями может приводить к экономии средств.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА

Бронхиальная астма — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся бронхиальной гиперреактивностью, преимущественно обратимой бронхиальной обструкцией (бронхоспазм, отек слизистой, гиперсекреция), возникающей под действием различных стимулов (триггеров).

Астма — гетерогенное заболевание.

Факторы риска — эндогенные (обуславливают предрасположенность к развитию БА) и экзогенные (вызывают развитие БА у предрасположенных лиц и приводят к обострению БА и/или длительному сохранению симптомов).

Эндогенные факторы риска бронхиальной астмы:

1. Генетическая предрасположенность. Если один родитель страдает БА, риск развития бронхиальной астмы у ребенка составляет 50 %, если оба — 65 %. Если общая частота БА в популяции составляет 4–10 %, то среди близких родственников больного БА она достигает 20–25 %. Если один из двух близнецов страдает БА, риск развития БА у второго близнеца составит 35–70 %. Известно большое число генов, наличие которых повышает риск БА (полигенное заболевание) — HLA на 6-й хромосоме, локусы 2 pter*, 2q6 (реакция на домашних клещей), 2q33 (CD28; белок, связывающий инсулиноподобный фактор), 3p24.2-p22 (С-С рецептор хемокина), 4q35 (интерферонорегулирующий фактор-2), 5q15 (ген не идентифицирован), 5q23-q33 (IL-3; IL-4; IL-5; IL-9; IL-13; глюкокортикоидный рецептор), 5q31 (гены регуляции IgE). В непосредственной близости расположены гены бронхиальной гиперреактивности и адренергических β_2 -рецепторов — 6p21.1-p23 (HLA, фактор некроза опухолей α), 7p15.2 (Т-клеточный рецептор G, IL-6), 9q31.1 (тропомиозин связывающий белок), 11p15 (ген не идентифицирован), 11q13 (ген b-цепи высоко аффинного IgE рецептора, триггер аллергических реакций на мастоцитах, передается по материнской линии, отцовский «кিমпринтинг» вероятен), 12q (синтаза оксида азота), 12q14-q24.33 (сигнальный кондуктор и активатор транскрипции 6; интерферон γ ; фактор стволовых клеток; инсулин-подобный фактор роста 1; лейкотриен А4 гидролаза; β субъединица ядерного фактора Y; В-клеточный транслокационный ген 1), 13q14.3-qter

(трансляционно контролируемый протеин-1 опухоли), 16q22.1-q24.2 (ген не идентифицирован), 17p11.1-q11.2 (хемокиновый кластер), 19q13 (CD22), 21q21 (ген не идентифицирован), Xq28/Yq28 (рецептор IL-9).

2. Бронхиальная гиперреактивность (БГР) — повышенный ответ бронхов на воздействие внешних раздражителей, когда воздействие стимула, безопасного для здорового человека (например, низких концентраций бронхоконстрикторов), вызывает у пациента с БА бронхоспазм и появление симптомов. БГР отражает активность воспаления в дыхательных путях и может уменьшаться под действием лечения.

3. Атопия — гиперпродукция IgE с развитием реакции гиперчувствительности в ответ на воздействие распространенных аллергенов окружающей среды. Атопия является важнейшим предрасполагающим к развитию астмы фактором и обнаруживается у 50 % пациентов.

4. Пол, этническая принадлежность. В подростковом возрасте БА почти в 2 раза чаще страдают мальчики. Однако распространенность БА у женщин превосходит распространенность у мужчин.

Экзогенные факторы провоцируют развитие или ухудшение течения астмы.

Внешние факторы, влияющие на риск развития БА, нередко являются также стимулами, провоцирующими появление симптомов заболевания. Так, профессиональные сенсибилизаторы относятся к обеим категориям. Однако существуют некоторые важные факторы, провоцирующие появление симптомов астмы. Например, загрязнение воздуха и некоторые аллергены могут быть напрямую не связаны с развитием астмы.

Аллергены. Хорошо известно, что домашние и внешние аллергены могут вызывать обострения астмы.

Инфекции. Различные вирусные инфекции в младенческом возрасте связаны с формированием астматического фенотипа. Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) и вирус парагриппа вызывают ряд симптомов, включающих бронхолит, во многом сходных с проявлениями БА у детей. С другой стороны, имеются сведения о том, что определенные респираторные инфекции, перенесенные в раннем детском возрасте, в том числе корь и иногда даже RS-инфекция, могут защищать от развития астмы.

Вероятно, взаимное влияние атопии и вирусной инфекции осуществляется в процессе сложного взаимодействия, при котором атопическое состояние может повлиять на реакцию нижних дыхательных путей на вирусную инфекцию, а вирусная инфекция, в свою очередь, воздействовать на развитие аллергической сенсибилизации. Такое взаимодействие может происходить в случае одновременного контакта с аллергеном и вирусами.

Профессиональные сенсибилизаторы. Известно свыше 300 веществ, взаимосвязанных с развитием профессиональной БА, которую определяют как

бронхиальную астму, обусловленную контактом с аллергеном на рабочем месте. К профессиональным сенсibilизаторам относятся вещества с низким молекулярным весом и высокой активностью, например, изоцианаты — ирританты, способные вызывать гиперреактивность дыхательных путей; соли платины, известные своей иммуногенностью, а также сложные биологические вещества растительного и животного происхождения, стимулирующие выработку IgE.

Профессиональной астмой, в первую очередь, заболевают взрослые, по оценкам, профессиональные сенсibilизаторы служат причиной примерно каждого десятого случая БА у взрослых трудоспособного возраста. БА является самым частым профессиональным заболеванием органов дыхания в промышленных странах. Области деятельности, для которых характерен высокий риск развития профессиональной астмы, включают фермерство и сельское хозяйство, малярное дело (в том числе с использованием распылителей), уборку/чистку и производство пластика.

Курение. У лиц с БА курение сопровождается ускоренным ухудшением функции легких, увеличением степени тяжести заболевания, может приводить к снижению ответа на лечение ингаляционными и системными ГКС, а также уменьшает вероятность достижения контроля над БА.

Домашнее/внешнее загрязнение воздуха. Данные о роли внешнего загрязнения воздуха в развитии БА остаются противоречивыми. Показана взаимосвязь между развитием обострений астмы и увеличением степени загрязненности воздуха; причем обострения могли развиваться в ответ как на общее повышение загрязненности воздуха, так и на увеличение концентрации специфических аллергенов, к которым сенсibilизированы пациенты. Однако роль поллютантов в развитии БА изучена недостаточно. Аналогичные взаимосвязи были выявлены между обострениями БА и уровнями домашних поллютантов, например, дыма и гари от газовых плит и органического топлива, используемого для обогрева помещений и приготовления еды; плесени и продуктов жизнедеятельности тараканов.

Пищевые факторы. Значение питания, в особенности грудного вскармливания, для развития БА изучалась в многочисленных исследованиях. В целом показано, что у детей, вскармливавшихся детским питанием на основе цельного коровьего молока или соевого белка, частота свистящих хрипов в раннем детстве была выше, чем у детей, получавших грудное молоко.

По некоторым данным, можно предположить, что определенные особенности питания в западных странах, например, повышенное потребление продуктов высокой степени обработки и сниженное — антиоксидантов (в виде фруктов и овощей), увеличенное поступление n-6-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе маргарина и растительных масел) и сниженное — n-3-полиненасыщенной жирной кислоты (в составе жирных сортов рыбы), также играют роль в росте частоты БА и атопических заболеваний в последние годы.

ДИАГНОСТИКА АСТМЫ

Гиподиагностика БА является повсеместной, в то время как заподозрить диагноз БА часто можно только на основании данных анамнеза и осмотра. Оценка функции легких и особенно обратимости обструкции, значительно повышает достоверность диагноза и является необходимой для его подтверждения. Оценка аллергического статуса может помочь в выявлении и устранении факторов риска.

Характерный симптомокомплекс для бронхиальной астмы

Клинические проявления — дыхательный дискомфорт: одышка, «сдавление» и «тяжесть» в грудной клетке, «першение» в горле, приступообразный кашель, затрудненный выдох, сухие хрипы, ночной кашель, острая одышка/приступ затрудненного дыхания, проявления аллергии, указание пациента на эффективность β_2 -агонистов.

Анамнез:

- выявление типичных приступов или отдельных симптомов бронхиальной астмы;
- данные об аллергических заболеваниях у пациента (например, аллергического ринита, дерматита);
- сведения о сезонной вариабельности течения заболевания (например, ухудшение в период цветения растений);
- установление взаимосвязи между контактом с аллергеном и возникновением симптомов;
- сведения о наличии БА или аллергических заболеваний у родственников пациента;
- у многих пациентов важной (иногда единственной) причиной появления симптомов заболевания является физическая активность.

Данные осмотра. Жалобы и объективные признаки астмы в период ремиссии могут отсутствовать. Однако при физикальном исследовании врач может обнаружить сухие свистящие экспираторные хрипы. В настоящее время редко, при длительном течении тяжелой астмы можно выявить признаки эмфиземы («бочкообразную» грудную клетку, коробочных звук при перкуссии). При обострении — участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц плечевого пояса), втяжение податливых участков грудной клетки на вдохе (особенно у детей), тахипноэ, тахикардию.

Оценка функции легких — спирометрия и пикфлоуметрия.

Важна оценка обратимости обструкции — это быстрое увеличение $ОФВ_1$ (или ПОС), выявляемое через несколько минут после ингаляции бронходилататора быстрого действия (например, 200–400 мкг сальбутамола) или более медленное улучшение функции легких, развивающееся через несколь-

ко дней или недель после назначения адекватной поддерживающей терапии, например, ИГКС. Также для пациентов с астмой характерна вариабельность симптомов и функциональных показателей. Вариабельность — это колебания выраженности симптомов и показателей функции легких в течение определенного времени (одних суток, нескольких дней, месяцев или в зависимости от сезона).

Диагностические критерии астмы (GINA, 2023):

1. Эпизоды вариабельных респираторных симптомов (свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля), которые:

- вариабельны во времени и по интенсивности;
- усугубляются ночью или утром;
- провоцируются аллергенами, холодным воздухом, нагрузкой, вирусной инфекцией.

2. Зарегистрированная обструкция ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 75-80 \%$, $ОФВ_1 < 80 \%$).

3. Подтвержденная вариабельность обструкции:

– спирометрия — прирост $ОФВ_1 \geq 12 \%$ и ≥ 200 мл после пробы с бронхолитиком (более надежно — прирост $ОФВ_1 \geq 15 \%$ и ≥ 400 мл);

– пикфлоуметрия — средняя суточная вариабельность ПОС $> 10 \%$, прирост после ингаляции бронхолитика $> 20 \%$;

– пробная терапия ИГКС в течение 4 недель — прирост $ОФВ_1 \geq 12 \%$ или ≥ 200 мл (или прирост ПОС $\geq 20 \%$);

– провокационные тесты (пробы с физической нагрузкой, гипервентиляция, ингаляция гипертонического солевого раствора или маннитола, бронхопровокационный тест с метахолином) — с осторожностью.

Особенности диагностики астмы:

– симптомы астмы (приступы удушья, чувство сдавления в груди, кашель и одышка, свистящие хрипы) не являются строго специфичными;

– анамнез (характер симптомов, провоцирующие факторы, профессиональные воздействия);

– зарегистрированная вариабельная обструкция дыхательных путей (спирометрия с бронходилатационным тестом, пикфлоуметрический мониторинг) или ее наличие в анамнезе;

– дополнительное обследование пациента (бодиплетизмография, R-графия ОГК, КТ ОГК, бронхоскопия, консультация оториноларинголога, гастроэнтеролога, иммунологические исследования, оценка психологического статуса и др.);

– исключить альтернативные диагнозы.

Другие диагностические методы:

– углубленное исследование ФВД (бодиплетизмография, диффузионная способность легких);

- аллергологическое тестирование (кожные пробы, специфические IgE), иммунологические исследования;
- цитологическое исследование мокроты;
- оксид азота в выдыхаемом воздухе;
- R-графия ОГК, КТ ОГК;
- бронхоскопия;
- консультация оториноларинголога, гастроэнтеролога;
- оценка психологического статуса.

Альтернативные диагнозы:

- ХОБЛ;
- гипервентиляция при панических атаках;
- инородное тело в бронхах;
- дисфункция голосовых связок;
- облитерирующий бронхиолит;
- бронхоэктазы;
- муковисцидоз;
- побочные эффекты ЛС (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы);
- гиперсенситивный пневмонит;
- опухоли (центральный рак легкого, лимфомы);
- аллергический бронхолегочный аспергиллез;
- трахеобронхомаляция;
- синдром Чарджа–Стросс;
- повторяющаяся микроаспирация;
- рецидивирующая тромбоэмболия легочной артерии;
- застойная сердечная недостаточность.

Чаще приходится проводить дифференциальную диагностику астмы и ХОБЛ. Основные критерии дифференциальной диагностики этих заболеваний представлены в табл. 15.

Таблица 15

Дифференциальная диагностика астмы и ХОБЛ

Критерии	Бронхиальная астма	ХОБЛ
Начало	Часто в молодом возрасте	Обычно в зрелом или пожилом возрасте
Связь с курением	Нет	Почти всегда связана с курением
Прогрессирование	Симптомы варьируют с течением времени, нет прогрессирующего ухудшения функции легких	Симптоматика медленно прогрессирует
Основные клетки воспаления в мокроте	Эозинофилы	Нейтрофилы

Критерии	Бронхиальная астма	ХОБЛ
Функция легких/ обратимость бронхиальной обструкции	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ ≥ 70 % даже при ОФВ ₁ < 80 % от должного; прирост ОФВ ₁ после брон- ходилататора ≥ 200 мл и ≥ 12 %	Сочетание ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70 % и ОФВ ₁ < 80 %; прирост ОФВ ₁ после бронходилататора < 12 % и 200 мл — неполная обратимость бронхиальной обструкции

КЛАССИФИКАЦИЯ АСТМЫ

Форма астмы:

– аллергическая: молодой возраст, семейный анамнез, сопутствующие аллергические заболевания, атопия, легкое базисное течение, возможны «молниеносные» обострения;

– неаллергическая: старшая возрастная группа, нет связи с аллергеном, связь с инфекцией, более тяжелое базисное течение, медленное развитие обострений;

– смешанная: сочетание признаков аллергической и неаллергической астмы.

Контроль астмы — уровень контроля проявлений астмы, который может быть достигнут с помощью терапии.

Контроль включает 2 компонента:

1) контроль симптомов астмы;
2) снижение рисков в будущем (смерти, обострения, персистирующей обструкции, побочных эффектов терапии) (табл. 16).

Степень **тяжести астмы** у пациента, ранее не получавшего лечения, определяется по выраженности симптомов и степени бронхиальной обструкции:

1. Легкая интермиттирующая астма:

- кратковременные симптомы;
- ночные симптомы не более 2 раз в месяц;
- ОФВ₁ или ПОС постдилатационный 80 % и более;
- циркадные ритмы около 20 %.

2. Легкая персистирующая астма:

- симптомы чаще 1 раза в неделю;
- «ночные» симптомы чаще 2 раз в месяц;
- ОФВ₁ или ПОС постдилатационный 80 % и более;
- циркадные ритмы 20–30 %.

3. Среднетяжелая астма:

- ежедневная симптоматика;
- ежедневное применение β_2 -агонистов;
- «ночные» симптомы чаще 1 раза в неделю;
- ОФВ₁ или ПОС постдилатационный 60–80 %;
- циркадные ритмы более 30 %.

4. Тяжелая астма:

- частые и затяжные приступы;
- постоянная симптоматика;
- частые «ночные» симптомы;
- ОФВ₁ ниже 60 %;
- циркадные ритмы более 30 % или ПОС фиксирован на низком уровне.

Таблица 16

Уровень контроля

<i>А. Контроль симптомов астмы</i>			
За последние 4 недели	Уровень контроля симптомов		
	Хорошо контролируемая	Частично контролируемая	Неконтролируемая
Дневные симптомы чаще 2 р./нед.	Ни одного из признаков	1–2 признака	3–4 признака
Ночные симптомы			
Потребность в КДБА чаще 2 р./нед.			
Ограничение активности в связи с астмой			
<i>Б. Факторы риска неблагоприятного исхода</i>			
Обострения	Отсутствие контроля, частое использование КДБА, неадекватная базисная терапия (в т. ч. в связи с плохой приверженностью и неправильной техникой ингаляции), низкий ОФВ ₁ , психологические проблемы, воздействие аллергенов, курение, сопутствующие заболевания (ожирение, риносинусит, пищевая аллергия), эозинофилия крови или мокроты, беременность, более 1 обострения за последний год, интубация и госпитализация в ОИТР в связи с астмой в анамнезе		
Развития необратимой обструкции	Недостаточный объем терапии ИГКС, профессиональные воздействия, курение, низкий ОФВ ₁ , хроническая продукция мокроты, эозинофилия крови или мокроты		
Возникновения побочных эффектов терапии	Системных: частые курсы СГКС, высокие дозы ИГКС, прием ингибиторов Р450. Местных: высокие дозы ИГКС, неправильная техника ингаляций		

Степень тяжести астмы оценивается также и ретроспективно на основании объема базисной терапии, необходимой для достижения и поддержания контроля (табл. 17); не является постоянной и может меняться с течением времени.

Структура диагноза астмы:

1. Бронхиальная астма — клиническая форма, тяжесть течения, фаза (обострение, ремиссия), осложнения.
2. Ассоциированные аллергические болезни (ринит, конъюнктивит, атопический дерматит).

3. Фоновые заболевания/состояния (непереносимость НПВП, стероидная зависимость, ГЭРБ, синуситы, тиреотоксикоз и т. д.).

4. Осложнения терапии (медикаментозный синдром Иценко–Кушинга, остеопороз, надпочечниковая недостаточность и т. п.).

5. Сопутствующие заболевания.

Примечание: авторы не считают целесообразным сочетание в диагнозе уровня контроля и тяжести астмы, т. к. в противном случае это может приводить к взаимоисключающим характеристикам заболевания (например, как оценить состояние пациента при «легкой неконтролируемой астме»?). По нашему мнению, критерии контроля должны использоваться исключительно как оценка эффективности назначенной терапии и служить обоснованием перехода на более высокую/низкую ступень базисной терапии.

Таблица 17

Необходимый объем терапии при астме

Степень тяжести астмы	Необходимый объем терапии
Легкая	Ступень 1 или 2
Средняя	Ступень 3 или 4
Тяжелая	Ступень 5. Для установления тяжелой астмы необходимо исключить: неправильную технику ингаляции; плохую приверженность терапии; другие альтернативные диагнозы; наличие сопутствующих заболеваний (риносинусит, ГЭРБ, ожирение и др.); продолжающееся воздействие аллергенов, профессиональных факторов, курение, прием НПВС и β-блокаторов

ЛЕЧЕНИЕ АСТМЫ

Лечение астмы включает медикаментозную терапию, обучение пациентов, план базисной терапии, план мероприятий во время ухудшения/обострения заболевания, мониторинг состояния.

Лечение вне обострения: базисная терапия (ИГКС +/- ДДБА, антилейкотриеновые препараты) и купирование приступов (бронхолитическая терапия препаратами короткого действия «по потребности»).

Принципы базисной терапии

Лечение БА подразделяется на 5 ступеней, в зависимости от объема терапии, необходимого для достижения контроля над астмой. На каждой последующей ступени объем терапии (количество препаратов и/или дозы) увеличивается (табл. 18, 19).

Ступенчатая терапия астмы

Вариант терапии	Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5	
Базисная терапия	Предпочтительная терапия Низкие дозы ИГКС + + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС; низкие дозы ИГКС + + формотерол по потребности	Низкие дозы ИГКС + + ДДБА	Средние дозы ИГКС + + ДДБА	Высокие дозы ИГКС + ДДБА + + оценка фенотипа + + добавить: тиотропиум, анти IgE, анти ИЛ5/5R, анти ИЛ4/4R	
Кулирование симптомов	Другие варианты	Низкие дозы ИГКС одновременно с приемом КДБА	АЛТ, низкие дозы ИГКС одновременно с приемом КДБА	Средние дозы ИГКС; низкие дозы ИГКС + + АЛТ	Высокие дозы ИГКС; добавить тиотропиум; добавить АЛТ	Добавить минимально возможную дозу СГКС (учесть побочные эффекты)
	Предпочтительная терапия	Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности		Низкие дозы ИГКС + формотерол по потребности (для пациентов, получающих терапию в режиме единого ингалятора)		
	Другие варианты	КДБА по потребности				

Примечание. АЛТ — антилейкотриеновые ЛС.

В 2019 г. произошли изменения в подходах к лечению легкой астмы, которые отражены в руководстве GINA 2019 г. и последующих версиях. Для обеспечения безопасности, GINA больше не рекомендует КДБА в виде единственного средства на ступени 1, это решение было принято на основе доказательств того, что такой подход увеличивает риск тяжелых обострений и что добавление любого ИГКС значительно снижает этот риск.

Таблица 19

**Ступенчатый подход в терапии астмы
в зависимости от уровня контроля над заболеванием**

Уровень контроля	Терапевтическое воздействие
Контролируемая астма	Выбрать минимальный объем терапии, обеспечивающий контроль
Частично контролируемая астма	Рассмотреть целесообразность увеличения объема терапии («ступень вверх») для достижения контроля
Неконтролируемая астма	Увеличивать объем терапии до достижения контроля над астмой
Обострение	Лечить как обострение

Продолжительность и коррекция терапии:

1. Препараты для поддерживающей терапии обеспечивают улучшение состояния уже в первые дни лечения, однако полный эффект можно увидеть только спустя 3–4 месяца.

2. При тяжелом течении БА и длительной неадекватной предшествующей терапии этот период может быть более длительным — до 6–12 месяцев.

3. Уменьшение объема терапии можно начинать только в том случае, если контроль над астмой у пациента достигнут и поддерживается не менее 3 месяцев.

4. Всем пациентам следует подбирать минимальные поддерживающие дозы препаратов путем ступенчатого снижения доз и длительного наблюдения.

ЛС для облегчения симптомов БА:

- КДБА;
- МХБ КД;
- комбинированные короткодействующие бронходилататоры (β_2 -агонисты + МХБ);
- метилксантин;
- СГКС — внутрь и в/в.

ЛС для базисной терапии:

- ИГКС;
- ДДБА;
- антагонисты лейкотриенов;
- МХБ ДД (тиотропия бромид);
- СГКС;
- антитела к IgE (омализумаб), анти-IL-5/5R, анти-IL-4R.

Другие методы лечения:

- 1) ингибиторы фосфодиэстераз-4 (рофлумиласт);
- 2) антицитокиновые препараты (лебрикизумаб (анти-IL-13), анти IL-9, анти IL-17, анти α ФНО);
- 3) лечение под контролем уровня эозинофилов в крови или NO в выдыхаемом воздухе;
- 4) цитостатики, макролиды (дискутируются);
- 5) немедикаментозные методы:
 - аллерген-специфическая иммунотерапия;
 - спелеотерапия;
 - бронхиальная термопластика (с помощью бронхоскопа осуществляют радиочастотное воздействие на гладкие мышцы бронхов, что разрушает часть волокон и уменьшает их способность к сокращению).

Астма и COVID-19 (GINA, 2023):

1. Продолжить назначенную базисную терапию, включая ИГКС и системные ГКС.

2. По возможности избегать использования небулайзеров (в связи с распространением вируса). Вместо небулайзера использовать ДАИ со спейсером.

3. Избегать проведения спирометрии и пикфлоуметрии. При необходимости их проведения соблюдать меры инфекционного контроля.

4. Меры инфекционного контроля при необходимости проведении других аэрозоль-генерирующих процедур — индукция мокроты, кислородотерапия, неинвазивная вентиляция или ИВЛ.

ОБОСТРЕНИЯ АСТМЫ

Обострения астмы — эпизоды прогрессивного нарастания симптомов (кашля, одышки, появления приступов удушья, свистящих хрипов или их сочетание) и снижения функции легких (нарастание бронхиальной обструкции); отражают изменение обычного состояния пациента и требуют изменения терапии.

Оценка тяжести обострения (табл. 20):

- 1) анамнез:
 - длительность ухудшения и его возможные причины;
 - выраженность симптомов (частота, ограничение активности, нарушение сна);
 - факторы риска смерти, связанной с астмой;
 - анафилаксия;
 - текущая терапия.
- 2) физикальное обследование (уровень сознания, аускультация, участие вспомогательных мышц в дыхании, ЧСС, АД, ЧД);
- 3) инструментальное обследование: ПОС или ОФV₁, SpO₂, газы артериальной крови, R-графия по показаниям).

Таблица 20

Тяжесть обострения астмы

Обострение	Симптомы
Легкое/ среднетяжелое	Говорит фразами, предпочитает сидеть, не возбужден, ЧД < 30 в мин, Ps 100–120, SpO ₂ 90–95 %, ПОС > 50 %
Тяжелое	Говорит словами, сидит, возбужден, ЧД > 30 в мин, участие вспомогательной мускулатуры, Ps > 120, SpO ₂ < 90 %, ПОС ≤ 50 %
Жизнеугрожающее	Сонливость, спутанное сознание, отсутствие дыхательных шумов

Факторы риска, угрожающие жизни:

- наличие в анамнезе жизнеугрожающего обострения БА, потребовавшего ИВЛ;
- госпитализация или обращение за экстренной медицинской помощью в течение последнего года;

- терапия СГКС или недавнее прекращение терапии СГКС;
- отсутствие терапии ИГКС;
- избыточное использование КДБА (более 1 баллончика в месяц);
- низкая приверженность к терапии;
- психологические проблемы или психиатрические заболевания;
- пищевая аллергия;
- наличие сопутствующих заболеваний (пневмония, сахарный диабет, аритмии).

Лечение обострений

Основные принципы:

- увеличение объема бронхолитической терапии, изменение способа доставки препарата;
- пересмотр текущей базисной терапии (ступень вверх);
- назначение СГКС;
- кислородотерапия при необходимости.

Лечение легкого и среднетяжелого обострения:

1) 1–2 ингаляции КДБА или КДБА + МХБ КД каждые 20 мин в течение первого часа. Если ответ не получен — продолжить от 4 до 10 ингаляций в течение 3–4 ч (через небулайзер или спейсер);

2) увеличение дозы ИГКС: суспензия будесонида (суспензия для ингаляций 0,25 мг/мл или 0,5 мг/мл 2 мл) или флутиказона (суспензия для ингаляций 0,25 мг/мл или 1 мг/мл 2 мл) через небулайзер до 4 мг в сутки;

3) СГКС — при отсутствии эффекта от увеличения объема бронхолитической и противовоспалительной терапии в течение 2–3 дней, а также у пациентов с быстрым ухудшением состояния или тяжелыми обострениями в анамнезе: преднизолон per os в дозе 0,5–1 мг/кг/сут до максимальной дозы 50 мг/сут внутрь в течение 5–7 дней или эквивалент;

4) кислородотерапия при необходимости (до целевого SpO₂ 93–95 %) — носовые канюли/маска;

5) базисная терапия — ступень вверх.

Лечение тяжелого обострения. Необходимо учитывать варианты развития и течения тяжелого обострения БА:

1. Обострение с медленным темпом развития (slow-onset acute severe asthma). Нарастание респираторных симптомов и прогрессирующее ухудшение состояния пациента, несмотря на увеличение кратности приема бронхолитиков. Наблюдается в течение нескольких дней.

2. Быстрое, молниеносное развитие обострения (sudden-onset acute severe asthma). Остановка дыхания и смерть возможны в первые 1–3 ч.

Следует также различать тяжелое обострение астмы (acute severe asthma) и угрожающую жизни БА, или астматический статус (life threatening asthma).

Астматический статус — эпизод тяжелого обострения БА, продолжающийся более 24 ч (эпизод острой ДН вследствие обострения БА). Тяжелое обострение развивается у 3–5 % пациентов и заканчивается летально у 1–10 % из них.

При определении у пациента тяжелого обострения, особенно с молниеносным развитием симптомов, следует незамедлительно принять экстренные меры:

1. 2–4 ингаляции КДБА или КДБА + МХБ КД каждые 20 мин на протяжении 1 ч (через небулайзер или спейсер), далее — в зависимости от ответа (от 2–4 ингаляций каждые 3–4 ч до 6–10 ингаляций каждые 1–2 ч).

2. Кислородотерапия (до целевого SpO_2 93–95 %) — носовые канюли/ маска, ИВЛ — по показаниям.

3. СГКС: преднизолон в/в или в/м 0,5–1 мг/кг/сут или эквивалент.

4. Адреналин в/м — при анафилаксии, ангиоотеке.

5. Эуфиллин в/в — только случае отсутствия возможности использования небулайзерной доставки быстродействующих бронхолитиков.

6. Базисная терапия — ступень вверх.

Список литературных источников:

1. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [Electronic resource] / Global Initiative for Asthma, 2023. Mode of access: <https://ginasthma.org>. Date of access: 08.12.2023.

2. *Бронхиальная астма* [Электронный ресурс] : клинические рекомендации : утв. Российским респираторным обществом в 2021. Режим доступа: <https://spulmo.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

ТЯЖЕЛАЯ АСТМА

О. Н. Харевич

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КЛАССИФИКАЦИИ АСТМЫ ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении астмы в последние годы, которые привели к снижению смертности и инвалидности, ведение пациентов с тяжелым течением заболевания до сих пор представляет собой трудную задачу и остается нерешенной проблемой во всем мире. Тяжелая, резистентная к лечению астма, сопровождающаяся частыми обострениями, высоким уровнем инвалидизации, резким снижением качества жизни пациентов, в последние годы все чаще становится предметом внимания ученых. Социальная значимость тяжелой астмы обусловлена ухудшением качества жизни пациентов, значительным экономическим ущербом для системы здравоохранения. Несмотря на то, что тяжелое течение астмы наблюдается в 5–10 % случаев, лечение этой группы пациентов требует наибольших экономических затрат, связанных как с прямыми расходами на

медикаментозное обеспечение, оказание экстренной помощи и госпитализацию, так и с непрямыми затратами в связи с длительными периодами нетрудоспособности пациентов.

Тяжелая астма имеет серьезные последствия для пациентов, сопровождается персистирующими симптомами, частыми обострениями, инвалидизацией, низким качеством жизни. Такие пациенты плохо отвечают на стандартную терапию (высокие дозы ИГКС, в том числе в комбинации с ДДБА, антилейкотриеновыми препаратами, пролонгированными теофиллинами, СГКС). Тяжелое течение астмы может быть связано с недостаточной приверженностью к терапии, психологическими проблемами, наличием коморбидных состояний (хронический риносинусит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, синдром обструктивного апноэ во время сна и др.), постоянным воздействием аллергенов. Однако у некоторых пациентов даже при отсутствии или коррекции вышеперечисленных факторов формируется терапевтически резистентная астма.

В соответствии с последними руководствами (GINA, 2023) и международными согласительными документами (ATS/ERS Guideline, 2019) степень тяжести астмы следует оценивать не по клиническим проявлениям и степени обструктивных нарушений, как было принято в ранее опубликованных рекомендациях, а в зависимости от минимального объема терапии, необходимого для поддержания контроля. Такой подход основан на том, что степень тяжести астмы зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию. То есть степень тяжести определяется на основе минимального объема лечения, необходимого для достижения и поддержания контроля. Так, легкая астма хорошо контролируется с помощью лечения низкой интенсивности (низкие дозы ИГКС, антилейкотриеновые препараты, ступени 1–2 по GINA), в то время как среднетяжелая требует лечения, соответствующего ступени 3–4 по GINA, а тяжелая астма — лечения в большем объеме (ступень 5 по руководству GINA). При этом тяжелая астма включает как пациентов, которые способны поддерживать контроль только на фоне такого лечения, так и пациентов, которым не удастся достичь контроля астмы, даже несмотря на высокоинтенсивное лечение.

Согласно современным рекомендациям, тяжелая астма включает две группы. К первой относится трудно поддающаяся лечению астма, которая связана с недостаточной приверженностью к лечению, неправильной техникой ингаляций, воздействием внешних триггеров (пассивного курения, контакта с аллергенами), наличием психосоциальных проблем или коморбидных заболеваний — хронического риносинусита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, синдрома обструктивного апноэ во время сна. Вторая группа включает терапевтически-резистентную, или рефрактерную астму, которая устанавливается пациентам, у которых исключены альтернативные диагнозы,

проведена коррекция сопутствующей патологии, устранены (если возможно) триггерные факторы, достигнут комплаенс, но заболевание остается неконтролируемым или сохраняются частые тяжелые обострения, несмотря на самый высокий уровень рекомендованного лечения, или стабильное состояние поддерживается только при помощи самого высокого объема терапии.

Критерием тяжелой астмы в соответствии с согласительным руководством Американского торакального и Европейского респираторного обществ (ATS/ERS Guideline, 2019) и GINA (2023) является потребность в лечении, соответствующем ступени 5 по руководству GINA (высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА, антилейкотриеновыми препаратами или теофиллином), в течение последнего года или прием СГКС в течение 6 месяцев предыдущего года. Термином «тяжелая астма» объединяются как пациенты, которым такой объем терапии необходим для сохранения контроля астмы и попытка уменьшить интенсивность лечения приводит к утрате контроля, так и пациенты, у которых контроль астмы отсутствует даже на фоне такого объема терапии. При этом под отсутствием контроля понимают наличие одного из следующих критериев: плохой контроль симптомов астмы (опросник по контролю над астмой — ACQ-5 $\geq 1,5$, тест по контролю над астмой — ACT < 20 или частично контролируемая/неконтролируемая астма в соответствии критериями руководства GINA), частые тяжелые обострения (два и более курса СГКС в течение последнего года), потребность в госпитализации, пребывание в отделении интенсивной терапии, ИВЛ в течение последнего года или наличие бронхиальной обструкции. При этом контроль астмы — это уровень контроля проявлений астмы, который может быть достигнут с помощью терапии. Следует помнить, что контроль астмы включает 2 компонента: 1) контроль симптомов астмы; 2) снижение рисков в будущем (риска смерти, обострения, персистирующей обструкции, побочных эффектов терапии).

Таким образом, тяжесть астмы определяется как сложность достижения контроля астмы с помощью терапии, т. е. термин «тяжелая астма» объединяет пациентов, лечение которых требует назначения высоких доз базисных препаратов.

Патофизиология тяжелой астмы

Согласно классическим представлениям в основе патогенеза астмы лежит хроническое воспаление, ассоциированное с обратимой обструкцией бронхов и их гиперреактивностью. В то же время тяжелая астма характеризуется прогрессирующим течением и ремоделированием бронхиальной стенки, что в конечном итоге обуславливает снижение обратимости обструкции и инвалидизирующий характер заболевания. Среди причин тяжелого терапевтически резистентного течения астмы активно обсуждаются персистенция

и прогрессирование воспаления в дыхательных путях (ДП), приводящие к ремоделированию бронхов, вовлечение в процесс воспаления более мелких ДП, формирование вторичной кортикостероидной резистентности, а также наследственная предрасположенность. У значительной части пациентов с тяжелой астмой выявляются более низкие показатели ФВД в сравнении с пациентами с более легким течением заболевания, имеется тенденция к формированию необратимой обструкции ДП.

Предполагается, что персистирующее снижение респираторной функции связано с ремоделированием ДП и вовлечением в этот процесс дистальных бронхов. В настоящее время появляется все больше данных о роли малых ДП (МДП) с диаметром менее 2 мм в патофизиологии тяжелой астмы. Ремоделирование МДП (утолщение базальной мембраны, накопление коллагена, пролиферация гладкомышечных клеток, гиперплазия бокаловидных клеток, структурные изменения экстрацеллюлярного матрикса) приводит к увеличению сопротивления мелких бронхов, снижению эластической отдачи легких и формированию необратимой обструкции ДП. Оценить функцию дистальных ДП можно с помощью измерения легочных объемов (бодиплетизмографии). Увеличение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕЛ), ОЕЛ и ООЛ, определяемых при проведении бодиплетизмографии, является отражением легочной гиперинфляции — патофизиологического феномена, который представляет собой повышение воздушности легких. Гиперинфляция легких возникает вследствие возникновения так называемых «воздушных ловушек», которые развиваются вследствие неполного опорожнения альвеол во время выдоха.

Согласно современной концепции, БА представляет собой хроническое воспалительное заболевание ДП, регулируемое различными клеточными элементами и медиаторами. К особенностям воспаления при астме относятся активация тучных клеток, увеличение количества активированных эозинофилов, Т-лимфоцитов хелперов 2-го типа (Th2), высвобождающих медиаторы, которые участвуют в развитии симптомов заболевания (хемокины, цистеиниловые лейкотриены, цитокины). Т-клеточное звено иммунитета играет центральную роль в патофизиологических процессах воспаления в ДП. Предшественники Т-лимфоцитов дифференцируются по двум путям (Th1 и Th2) и продуцируют два класса цитокинов: Th1-цитокины (IL-2, ИФН- γ) и Th2-цитокины (IL-4, -5, -9 и -13). Важнейшую роль в патофизиологии астмы играют вырабатываемые Th2-клетками цитокины, такие как IL-5, играющий ведущую роль в регуляции функциональной активности эозинофилов, дифференцировке лимфоцитов по Th2-клеточному пути и продукции IgE, а также IL-13, который обладает плеiotропными эффектами, в том числе, вносит вклад в развитие бронхиальной гиперреактивности и ремоделирование тканей. Не менее важная роль отводится провоспалительным цитокинам — IL-1 β и α ФНО, которые усиливают воспалительную реакцию, а также гранулоци-

тарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору, увеличивающему время жизни эозинофилов в ДП. В развитии бронхоспазма и воспалительной реакции участвуют также гистамин, простагландины и лейкотриены, высвобождающиеся при дегрануляции тучных клеток и базофилов, которая опосредована IgE и происходит в ответ на воздействие аллергена.

В настоящее время имеются данные, что иммуно-воспалительные процессы при тяжелой астме имеет некоторые отличия от механизмов развития более легких форм заболевания. Несмотря на то, что центральная роль в патогенезе астмы отводится Th1/Th2 парадигме, которая предполагает дисрегуляцию иммунного ответа со смещением в сторону Th2 пути, в последние годы появляется все больше сведений о том, что при тяжелой астме регуляция продукции Th1/Th2 цитокинов меняется в сравнении с нетяжелой астмой (повышение экспрессии ИФН- γ , IL-8 и уменьшение экспрессия IL-4).

Возможными факторами, влияющими на развитие тяжелой астмы, могут быть резистентность к действию ГКС, нейтрофильное воспаление, нарушение апоптоза эозинофилов, воспаление в МДП, ремоделирование бронхиальной стенки. Значительная роль отводится нейтрофильному воспалению (более высокий процент нейтрофилов в мокроте и бронхиальных биоптатах пациентов с тяжелой астмой). Нейтрофильный тип воспаления в ДП у пациентов с астмой ассоциирован с повышением уровня IL-8, нейтрофильной эластазы и высокомолекулярной формы матриксной металлопротеиназы-9, активация которых может модифицировать структуру бронхов и обуславливать прогрессирующее снижение функции легких. Таким образом, в патогенезе тяжелой астмы участвует большое количество клеток и медиаторов, которые способствуют поддержанию персистирующего воспалительного процесса в ДП.

Предполагается, что хроническое персистирующее воспаление в ДП у пациентов с тяжелой астмой приводит к ремоделированию бронхов и снижению функции легких. В бронхиальном дереве пациента с астмой постоянно происходят два параллельных процесса: повреждение тканей из-за выброса медиаторов воспаления и процесс регенерации из-за активации ростовых факторов, что сопровождается ремоделированием бронхиальной стенки. По результатам изучения биопсийных материалов установлено, что у пациентов с тяжелой астмой выявляется повышенное число фибробластов, более выраженная депозиция коллагена III типа, большой объем слизистых желез и признаки гиперплазии гладкомышечных клеток по сравнению с более легкими формами астмы и ХОБЛ. При этом структурная перестройка выявляется не только в крупных бронхах, но и в МДП. Такие структурные изменения бронхиальной стенки приводят к формированию необратимой обструкции ДП и гиперинфляции легких.

Таким образом, тяжелая астма имеет ряд патофизиологических особенностей, отличающих ее от более легких форм заболевания.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ТЯЖЕЛОЙ АСТМЫ И ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ФЕНОТИПОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В настоящее время признано, что тяжелая астма характеризуется клинической и патогенетической гетерогенностью, которая оказывает влияние на чувствительность пациентов к терапии. Выявление гетерогенности астмы обосновывает концепцию наличия различных фенотипов заболевания.

Термин «фенотип» наряду с терминами «ген» и «генотип» ввел один из основоположников современной генетики датский биолог В. Л. Йогансен в 1909 г. в работе «Элементы точного учения о наследственности». Под термином «фенотип» в биологии понимают совокупность всех признаков и свойств организма, которые выявляются в процессе индивидуального развития в данных условиях и являются результатом взаимодействия генотипа с комплексом факторов внутренней и внешней среды. К понятию «фенотип» относятся не только внешние признаки, но и внутренние — морфологические, физиологические, биохимические. Кроме того, фенотип может закономерно изменяться в процессе индивидуального развития организма. Таким образом, под фенотипом заболевания можно понимать совокупность характеристик, которые свойственны каждому конкретному пациенту с данным заболеванием. Применительно к астме целесообразным является выделение групп или подгрупп пациентов, объединенных общими клиническими и/или биологическими признаками заболевания.

Гетерогенность астмы учитывалась уже в первых классификациях заболевания, которые предполагали выделение экзогенной (*extrinsic asthma*) и эндогенной астмы (*intrinsic asthma*), атопической и инфекционно-аллергической. В 1982 г. Г. Б. Федосеев предложил выделять следующие клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы — атопический, инфекционно-зависимый, аутоиммунный, дисгормональный (стероидозависимый), дизовариальный, выраженный адренергический дисбаланс, холинергический, нервно-психический, аспириновый, астма физического усилия. Существует также классификация, учитывающая различные паттерны бронхиальной обструкции и предполагающая выделение хрупкой астмы («*brittle*» *asthma*), необратимой астмы (*irreversible asthma*) и астмы с выраженным утренним снижением легочной функции (*the morning dipper*). В некоторой степени это уже были фенотипические классификации. Еще одна классификация с выделением фенотипов тяжелой астмы была предложена Европейским респираторным обществом в 1999 г. Было предложено различать фатальную астму, «*brittle*»-астму (хрупкую, нестабильную), астму с фиксированной обструкцией. Американское торакальное общество также выделило несколько подгрупп рефрактерной астмы (2000): тяжелая астма, стероидозависимая и/или резистентная, тяжело контролируемая, «*brittle*» — астма, необратимая астма.

Проблема идентификации фенотипов тяжелой астмы активно изучается в последнее десятилетие. Чаще всего для выделения фенотипов заболевания используют клинико-анамнестические данные, функциональные легочные показатели, резистентность к лечению кортикостероидами (ранняя и поздняя астма, аллергическая и неаллергическая астма, астма с частыми обострениями, астма с необратимой обструкцией, стероидорезистентная астма). Возраст манифестации заболевания оказался значимым критерием для выделения фенотипов тяжелой астмы. Ранняя астма (возраст манифестации более 12 лет) обычно характеризуется атопией (наличие сопутствующего атопического дерматита, ринита) и более высокой чувствительностью к аллергенам. Астма с поздним началом характеризуется худшими показателями ФЖЕЛ, несмотря на меньшую длительность заболевания, и чаще ассоциирована с воспалительными процессами верхних и нижних ДП (синуситы, пневмонии).

Существует также классификация по этиологическому принципу с выделением аллергической и неаллергической астмы. При этом аллергическая астма может быть IgE-обусловленной (атопической) или неIgE-обусловленной (неатопической). Примером неаллергической формы заболевания является аспириновая астма. Этиологический принцип положен и в основу классификации по МКБ-10.

На основании оценки функциональных легочных показателей описывают фенотип астмы с необратимой (фиксированной) обструкцией. Предполагается, что развитие необратимой обструкции может быть связано с ремоделированием бронхов вследствие неконтролируемого (чаще нейтрофильного) воспаления в ДП. Кроме того, в последнее время накоплено убедительное количество данных, свидетельствующих о роли дистальных бронхов при тяжелой астме, что позволяет обсуждать наличие фенотипа с вовлечением МДП.

Выделение фенотипов также проводится с учетом характера воспаления в ДП (эозинофильное, неэозинофильное), что может иметь важное прогностическое значение. Так, наличие у пациента с тяжелой астмой персистирующего эозинофильного воспаления тесно ассоциировано с риском тяжелых обострений астмы. Нейтрофильное воспаление может быть связано с развитием необратимых структурных изменений в стенке бронхов и снижением функциональных показателей, а также со значительным уменьшением ответа на терапию ИГКС и пероральными ГКС.

С учетом имеющихся в настоящее время данных в руководстве GINA в настоящее время приведены следующие фенотипы тяжелой астмы:

- аллергическая астма;
- неаллергическая астма;
- поздно начавшаяся астма;
- астма с персистирующей обструкцией;
- астма у пациентов с ожирением.

Недостатком представленных классификаций является использование в качестве критериев для выделения фенотипов только одного из аспектов заболевания — анамнестических данных, этиологических факторов, функциональных нарушений или типа воспаления. Перспективным подходом для идентификации фенотипов астмы является применение многомерных статистических методов (кластерный анализ, факторный анализ), с помощью которых становится возможным комплексный анализ клинико-патогенетических характеристик.

В аспекте гетерогенности астмы можно рассматривать и такое состояние, как сочетание астмы и ХОБЛ у одного пациента (синдром перекреста астмы и ХОБЛ, overlap syndrome). Несмотря на то, что сочетание астмы и ХОБЛ довольно часто встречается в клинической практике, активное изучение данной проблемы началось только в последнее десятилетие. Первые попытки создания согласованного алгоритма по диагностике данного синдрома были предприняты в 2014–2015 гг. в рамках руководства GINA.

Снижение обратимости обструкции бронхов у пациентов с астмой связывают с длительным течением заболевания, генетической предрасположенностью, курением, воздействием неблагоприятных профессиональных факторов, инфекционных агентов. В то же время наличие необратимой бронхиальной обструкции в сочетании с такими факторами риска, как курение или воздействие промышленных поллютантов, является диагностическим критерием ХОБЛ. С другой стороны, значительная часть пациентов с ХОБЛ, особенно пожилого возраста, имеет переменную обструкцию ДП.

Приведенные факты позволяют говорить как о возможности существования фенотипа астмы с необратимой бронхиальной обструкцией, так и о наличии фенотипа ХОБЛ с переменной обструкцией, а также о возможности сочетания астмы и ХОБЛ у одного пациента. Причем сочетание астмы и ХОБЛ также можно рассматривать в качестве одного из фенотипов как астмы, так и ХОБЛ. Однако до настоящего времени единой точки зрения относительно данного вопроса нет, как нет и общепринятой терминологии, а также, соответственно, четких диагностических критериев и рекомендаций по ведению таких пациентов.

Таким образом, наличие различных фенотипов тяжелой астмы связано с гетерогенностью патофизиологических процессов, лежащих в основе клинических проявлений. Это приводит к тому, что пациенты с разными фенотипами могут по-разному отвечать на стандартную терапию. Накопленные к настоящему времени данные уже в некоторой степени позволяют проводить фенотип-специфическое лечение пациентов с тяжелой астмой.

Подходы к лечению тяжелой астмы

В руководстве GINA предложена следующая тактика ведения пациента с тяжелой астмой:

1. Оценить технику ингаляции и приверженность к терапии.
2. Подтвердить диагноз астмы.
3. Оценить сопутствующие заболевания и провоцирующие факторы (исключить трудно поддающуюся лечению астму).
4. Оптимизация терапии (рассмотреть необходимость увеличения объема терапии (step-up) и коррекция сопутствующей патологии).
5. Направить к специалисту/в клинику по лечению тяжелой астмы.
6. Оценить возможность фенотипирования.
7. Пробовать варианты дополнительной терапии (тиотропиум, антагонисты лейкотриеновых рецепторов, макролиды, бронхиальная термопластика).
8. Рассмотреть возможность применения биопрепаратов.
9. Оценить эффект и продолжить оптимизацию терапии.

Стандартной терапией тяжелой астмы в настоящее время является применение высоких доз ИГКС в комбинации с ДДБА, а также добавление к указанной комбинации антагонистов лейкотриеновых рецепторов, теофиллинов пролонгированного действия, МХБ ДД, пероральных кортикостероидов, антиIgE препаратов. Однако даже максимальный объем терапии не всегда приводит к достижению контроля над заболеванием. В то же время, даже в рамках рекомендованной клиническими протоколами стандартной базисной терапии возможен выбор конкретных препаратов с учетом фенотипических характеристик пациентов, что может повысить эффективность лечения.

ИГКС являются ЛС первой линии для длительного лечения астмы любой степени тяжести, поскольку обладают наиболее выраженными противовоспалительными эффектами. Выбор ИГКС может влиять на результаты лечения тяжелой астмы. Особенно это актуально в случае наличия фенотипа с нарушением функции МДП, когда дистальные бронхи должны быть мишенью для противовоспалительной терапии. Добиться воздействия на дистальные бронхи позволяет применение ЛС, содержащих действующее вещество в виде экстрамелкодисперсных частиц с диаметром 1,1–1,5 мкм (циклесонид, комбинация беклометазона дипропионата и формотерола), способных достигать дистальных отделов респираторного тракта. Дополнительные преимущества при тяжелой астме может давать назначение комбинации ИГКС и пролонгированного, но быстродействующего β_2 -агониста (формотерола) в режиме гибкого дозирования (единый ингалятор для базисной терапии и купирования симптомов, режим SMART — Single Inhaler Maintenance and Reliever Therapy). Терапия в режиме единого ингалятора может быть особенно эффективна у пациентов с фенотипом тяжелой нестабильной астмы

(«brittle», тип 1), который характеризуется наличием хронических симптомов на фоне высокой лабильности бронхиального тонуса, частыми приступами и обострениями. Это обусловлено тем, что терапия комбинацией будесонид/формотерол или беклометазон/формотерол в режиме единого ингалятора снижает риск обострений астмы, в т. ч. тяжелых.

Данные клинических исследований об эффективности антагонистов лейкотриеновых рецепторов в дополнение к терапии ИГКС и ДДБА при тяжелой астме противоречивы, однако имеются данные об эффективности антилейкотриеновых препаратов в лечении аспириновой астмы, а также у пациентов с назальными полипами, у курильщиков и пациентов с ожирением, о возможном влиянии на функцию МДП.

Пероральные теофиллины обладают бронходилатационным, а также противовоспалительным действием и могут применяться в дополнение к терапии ИГКС и ДДБА при тяжелой астме. Показано, что теофиллины способны ускорять апоптоз нейтрофилов, поэтому могут применяться у пациентов с нейтрофильным характером воспаления в бронхах, который часто имеет место у пациентов с тяжелой астмой.

Еще одним направлением фенотип-специфической терапии является использование моноклональных антител к IgE (омализумаба) у пациентов с тяжелой аллергической астмой с высоким уровнем общего IgE в сыворотке крови (от 30 до 1500 МЕ/мл). Показано, что омализумаб в качестве дополнительной терапии к ИГКС и ДДБА приводит к уменьшению частоты обострений, улучшению контроля над астмой и качества жизни. Применение антиIgE позволяет снизить дозу ИГКС, а также снизить дозу или полностью отменить СГКС. В то же время, широкое применение омализумаба ограничено его высокой стоимостью.

В настоящее время антихолинергические ЛС длительного действия (тиотропиум бромид) используются не только при ХОБЛ, но и при астме в качестве терапии, дополняющей лечение другими бронходилататорами, что особенно актуально в случае тяжелого течения заболевания и наличия фенотипа с необратимой обструкцией ДП, а также при сочетании астмы и ХОБЛ. Тиотропия бромид не только является эффективным бронхорасширяющим ЛС, но и обладает длительным бронхопротективным эффектом, уменьшает активность воспаления в ДП и предупреждает их ремоделирование. Применение тиотропия в дополнение к комбинации ИГКС и ДДБА при тяжелой астме улучшает функцию легких, увеличивает время до первого обострения, снижает риск тяжелого обострения особенно у пациентов с нейтрофильным характером воспаления в ДП.

В качестве других фенотип-специфических направлений в лечении тяжелой астмы продолжается изучение стратегий ведения пациентов с астмой с учетом уровня маркеров воспаления в ДП (титрование дозы ИГКС в зависи-

мости от уровня эозинофилов в индуцированной мокроте или уровня оксида азота в выдыхаемом воздухе). Однако достаточных оснований для применения данных стратегий в рутинной клинической в настоящее время нет (в том числе в связи с тем, что процедура индукции и исследования мокроты не стандартизирована).

В качестве перспективного направления исследований при тяжелой астме можно рассматривать оценку возможности применения селективного ингибитора фосфодиэстеразы 4-го типа (рофлумиласта). Данный противовоспалительный препарат создан для лечения ХОБЛ, но, возможно, этот препарат будет иметь эффективность и при лечении тяжелой астмы, особенно с нейтрофильным характером воспаления в ДП. В настоящее время продолжаются исследования возможной роли антицитокиновых препаратов (антиIL-5 (меполизумаб), антиIL-13 (лебрикизумаб), антиIL-4, анти- α ФНО) в лечении тяжелой астмы. Предпринимаются попытки использования макролидных антибиотиков (с учетом их противовоспалительных и иммуномодулирующих свойств), цитостатиков (например, метотрексата). Однако клиническая эффективность и преимущества данных препаратов в настоящее время изучены недостаточно.

Список литературных источников:

1. *Management of Severe Asthma*: European Respiratory Society/American Thoracic Society Guideline / F. Holguin [et al.] // Eur. Respir. J. 2020. Vol. 55, N 1.

2. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* [Electronic resource] / Global Initiative for Asthma, 2023. Mode of access: <https://ginasthma.org>. Date of access: 03.12.2023.

3. *Бронхиальная астма* [Электронный ресурс] : клинические рекомендации / утв. Российским респираторным обществом в 2021 г. Режим доступа: <https://spulmo.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Т. В. Барановская

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Профессиональная астма не только заняла лидирующее место среди всей профессиональной легочной патологии, но и демонстрирует рост во всем мире. Истинную распространенность болезни оценить трудно, т. к. многие люди решают свою проблему со здоровьем самостоятельно (меняют профессию или место работы), отсутствуют стандартизованные и полностью адаптированные к профессиональной астме анкеты и не всегда используются адекватные методы диагностики. Известно также, что на производствах с высоким риском развития профессиональных аллергических заболеваний обычно высокая текучесть кадров (например, при изучении высо-

кой текучести кадров на предприятиях электронной промышленности было выявлено, что причиной ухода значительной части рабочих явились именно респираторные заболевания). Известно, что среди всего взрослого населения доля больных астмой составляет около 5 %. От 2 до 15 % из числа больных астмой имеют профессионально обусловленную болезнь. Цифры колеблются в зависимости от страны, характера индустрии, спектра профессиональных аллергенов и санитарно-гигиенических условий на рабочем месте. Доля больных профессиональной астмой в различных профессиональных группах представлена в табл. 21.

Таблица 21

**Распространенность профессиональной астмы
в зависимости от профессии и сенсибилизирующего агента**

Рабочее место	Агент	Распространенность
Пекарни, мельницы	Зерно, мука	21
Производство и использование моющих средств	<i>Bacillus subtilis</i>	21
Виварии	Лабораторные животные	30
Пищевая промышленность	Белки	36
Электронная промышленность	Канифоль	22
Химическая промышленность	Соли платины	60
	ТДИ*	5
	Пиперазин	8

*ТДИ — толуен диизоцианат.

ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Число агентов, способных вызвать профессиональную астму, постоянно растет и будет возрастать по мере включения новых веществ в производство. Сегодня список потенциальных производственных аллергенов составляет свыше 240 наименований.

Перхоть и шерсть животных может вызвать БА у ветеринаров, лабораторных работников, конюхов, пастухов, сельскохозяйственных рабочих, наездников (жокеев).

Описаны случаи развития немедленных и отсроченных астматических реакций после контакта с **птицами** лиц, их выращивающих.

Возникновение профессиональной астмы может быть связано с продуктами жизнедеятельности различных насекомых, например, зерновых клещей, долгоносиков.

У работников **хлебопекарной промышленности** астму могут вызывать содержащиеся в муке белки злаковых, выявлены случаи сенсибилизации к продуктам переработки чая, чеснока, кофе, сои, а также к семенам клеще-

вины, растительным клеем, древесной пыли. **Древесная пыль** некоторых кедров содержит высокоаллергенное низкомолекулярное соединение — пликативную кислоту — и является частой причиной сенсибилизации. Одна из причин БА у медицинских работников — растительный продукт латекс, особенно его порошковая форма, используемая для припудривания резиновых перчаток.

Аллергическую реакцию немедленного типа могут вызвать **ферменты**: трипсин, используемый в производстве пластика и фармации, а также ферменты *Bacillus subtilis*, входящие в состав синтетических моющих средств. Папаин — протеолитический фермент растительного происхождения, применяемый при осветлении пива и обработке мясных полуфабрикатов, а также в лабораториях.

Профессиональный контакт с **морепродуктами** имеют рабочие, занятые обработкой креветок, крабов, моллюсков.

Изоцианаты — низкомолекулярные соединения, которые широко производятся и используются для производства полиуретана, аэрозольных красок и защитных покрытий, клеев. Высокая сенсибилизирующая способность этих соединений в некоторых странах вывела их на лидирующее место среди причин профессиональной астмы (например, в Англии). Даже при субтоксических уровнях изоцианата БА развивается у 5–10 % контактировавших с ним. Наиболее значим в качестве этиологического фактора толуилендиизоцианат, гексаметилендиизоцианат, дифенилметилизоцианат. Гистологические находки в биопсийном материале легких при «изоцианатной» астме схожи с atopической астмой; у части больных выявляются антитела к конъюгатам «изоцианат – белок», но у большинства больных специфических IgE-антител выявить не удается. Обнаружена связь изоцианатной астмы с некоторыми аллелями HLA класса 2 (генетическая предрасположенность).

В производстве **эпоксидных смол** применяют в качестве консервирующих агентов ангидриды кислот (фталевой, меллитинозой, малеиновой). Воздействию ангидридов подвержены работники, занятые на производстве этих консервантов, а также разнообразных полимеров и пластмасс, клеев, красок и материалов для антикоррозионных покрытий.

Металлы — никель, платина, хром и их соли способны вызвать ринит, конъюнктивит и БА, если поступают в зону дыхания в респираторной форме.

Достаточно часто БА у медицинского персонала и фармацевтов вызывают **медикаменты**, прежде всего антибиотики и сульфаниламиды, реже — другие лекарственные средства (метилдофа, пиперазин, ферменты).

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АСТМЫ

До конца механизмы возникновения профессиональной БА не изучены. Большинство ученых профессиональной называют астму с доказанным первым типом гиперчувствительности (атопическую). Другие рассматривают ее более широко. Можно сформулировать два пути формирования профессиональной астмы:

1. Сенсибилизирующий агент (высокомолекулярное вещество самостоятельно или низкомолекулярное соединение — гаптен, конъюгированный с белком человека) вызывает иммунный ответ в виде гиперчувствительности 1 типа. Всякое последующее воздействие аллергена вызывает быструю бронхоспастическую реакцию в течение нескольких минут или позднюю реакцию большей продолжительности. Ответ может быть и двойным с быстрой и поздней фазой. Однако провокационный тест с вероятным аллергеном не всегда подчиняется этим закономерностям и может быть отрицательным, хотя на рабочем месте ярко проявляются симптомы заболевания.

2. Массивное и острое воздействие раздражителя может вызвать симптомы астмы. Это состояние обозначают как **синдром реактивной дисфункции дыхательных путей**. Поздние астматические реакции или последствие при массивном остром воздействии раздражителей связывают с бронхиальной гиперреактивностью, когда дыхательные пути реагируют на множество стимулов, таких как холод, физическая нагрузка, табачный дым и пыль, а также на сам провоцирующий агент. Многие эти стимулы встречаются за пределами рабочего места и затрудняют диагностику профессиональной астмы.

Возможные реакции на воздействие аллергена представлены в табл. 22.

Таблица 22

Характер реакции дыхательных путей на аллерген при бронхиальной астме

Реакция бронхов	Тип реакции		
	немедленная	отсроченная	возвратная
Время наступления	Через 10–20 мин	Через 4–6 ч	Периодически после первого приступа
Продолжительность	1–2 ч	2–6 ч	Дни
Изменения на ФВД	ОФВ ₁ ↓	ОФВ ₁ ↓	ОФВ ₁ ↓
Иммунный механизм	IgE	IgE (IgG)	?
Симптомы	Свистящее дыхание, хрипы	Свистящее дыхание, хрипы, одышка	Рецидивы свистящего дыхания, хрипов
Лечение	Бронхолитики	Бронхолитики, ГКС	Бронхолитики

Список литературных источников:

1. Бэрнс, П. Бронхиальная астма / П. Бэрнс, С. Годфри. Москва : БИНОМ-Пресс, 2003. 128 с.

2. *Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы, пересмотр 2006 г.* / пер. с англ. ; под ред. А. Г. Чучалина. Москва : Атмосфера, 2007. 104 с.

3. *Экологические проблемы профпатологии, гигиены труда, токсикологии, иммунологии и аллергологии* : сборник материалов науч.-практ. конф. / под ред. С. В. Федоровича [и др.]. Минск : МТЗ, 2004. 257 с.

4. *Douglas, D. Inflammatory Mediators Tied to Chronic Cough* / D. Douglas // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 169. P. 15–19.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Е. А. Лантвеа

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением воздушного потока, которое прогрессирует и является следствием хронического воспалительного процесса в дыхательных путях и легких в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц и/или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз.

В настоящее время ХОБЛ является глобальной проблемой пульмонологии. В ряде стран распространенность ХОБЛ составляет более 20 % (Чили), в других странах — около 6 % (Мексика). Причинами такой вариабельности служат различия в образе жизни людей и их контакте с разнообразными повреждающими агентами. По данным глобального исследования BOLD (Burden of Obstructive Lung Disease), распространенность ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения среди лиц старше 40 лет составила 10,1 %; в том числе среди мужчин — 11,8 %, женщин — 8,5 %. В недавно опубликованном поперечном, популяционном эпидемиологическом исследовании, проведенном в 12 регионах России (в рамках программы GARD), и включавшем 7164 человека (средний возраст 43,4 года), распространенность ХОБЛ среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8 %, а в общей популяции — 15,3 %. По данным ВОЗ, сегодня ХОБЛ является 3-й лидирующей причиной смерти в мире, по причине которой ежегодно умирает около 2,8 млн человек, что составляет 4,8 % всех причин смерти. В Европе летальность от ХОБЛ значительно варьирует: от 0,2 на 100 тыс. населения в Греции, Швеции, Исландии и Норвегии, до 80 на 100 тыс. в Румынии. За период 1990–2020 гг. в большинстве стран летальность от ХОБЛ практически не изменилась и составляет 2,8–3 млн человек. Основной причиной смерти является прогрессирующее основное заболевание с развитием выраженной ДН.

ФАКТОРЫ РИСКА

Возникновение и развитие ХОБЛ обуславливают как эндогенные, так и экзогенные факторы.

К **эндогенным** факторам относят бронхиальную гиперреактивность (ГБ) и недостаточность ингибиторов протеаз.

Другие генетические факторы предрасположенности к ХОБЛ сложны в изучении, и вклад их в развитие заболевания в настоящее время недостаточно ясен. Развитие ХОБЛ ассоциировано с полиморфизмом множества генов, но только немногие из этих ассоциаций были показаны в независимых популяционных выборках. В настоящее время обсуждается роль низкого веса при рождении и частых инфекций нижних дыхательных путей (НДП) в детском возрасте. Однако, на наш взгляд, рецидивирующие инфекции НДП в детстве в большей степени обуславливают развитие бронхоэктатической болезни.

Общепризнанными эндогенными факторами развития ХОБЛ в настоящее время являются ГБ и врожденная недостаточность ингибиторов протеаз.

ГБ — повышенная реакция бронхов (в виде бронхоспазма, отека слизистой и гипер- и дискринии) в ответ на воздействие повреждающих аэрополлютантов.

Недостаточность ингибиторов протеаз, как правило, ингибитора $\alpha 1$ -протеиназы (другое название — альфа-1-антитрипсин), обуславливает раннее развитие эмфиземы и формирование (при реализации экзогенных факторов) эмфизематозного фенотипа ХОБЛ. Однако врожденный дефицит альфа-1-антитрипсина — аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, предрасполагающее к развитию ХОБЛ, выявляется менее чем в 10 % случаев.

Среди **экзогенных** факторов основное значение имеет курение. По некоторым оценкам, в индустриальных странах курение вносит вклад в смертность около 80 % мужчин и 60 % женщин, а в развивающихся странах — 45 % мужчин и 20 % женщин. В развивающихся странах существенное повреждающее действие на органы дыхания оказывает сжигание биомассы для приготовления пищи и обогрева жилых помещений. Этиологическую роль также могут играть профессиональные вредности, пассивное курение и загрязнение воздуха вне помещений. В Европе и Северной Америке вклад загрязнения воздуха на рабочем месте в развитие ХОБЛ оценивается в 15–20 %. Вероятно, этот вклад существенно больше в странах, где профессиональные вредности контролируются менее тщательно. Загрязнение воздуха на рабочем месте биологической, минеральной пылью, газами и дымом (на основании самостоятельной оценки пациентами) ассоциировалось с большей распространенностью ХОБЛ.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА

Влияние эндогенных и экзогенных факторов приводит к формированию и дальнейшему прогрессированию бронхиальной обструкции, которая имеет 2 составляющие: обратимую (бронхоспазм, клеточная инфильтрация, отек слизистой, гипер-, дискриния) и необратимую (ремоделирование бронхов, бронхоэктазы, эмфизема). Проблема ХОБЛ обусловлена тем, что необратимый компонент развивается практически одновременно с обратимым, обеспечивая неуклонное прогрессирование заболевания.

Указанные патофизиологические механизмы приводят к появлению характерных клинических проявлений: кашля, выделения мокроты, одышки. Симптомы развиваются исподволь, годами и десятилетиями до появления выраженной клинической картины. Медленное нарастание симптоматики «приучает» больного к постоянному присутствию продуктивного кашля и дает ложное ощущение благополучия. Лишь неуклонное нарастание одышки, которая на тяжелых этапах развития болезни приводит к существенному снижению качества жизни заставляет больного обращаться за медицинской помощью.

Жалобы, которые предъявляет пациент на любой стадии прогрессирующего течения ХОБЛ заключаются в большей или меньшей выраженности кашля, отделения слизисто-гнойной мокроты и одышки.

Объективные данные на этапе легкой ХОБЛ в виде влажных разнокалиберных хрипов проявляются в период обострения. Однако по мере нарастания тяжести заболевания хрипы выслушиваются и в период ремиссии, что свидетельствует о значительном распространении бронхоэктазов — одного из обязательных составляющих ХОБЛ.

Объем объективных данных, позволяющих заподозрить ХОБЛ:

- хрипы при аускультации (сухие и влажные);
- участие вспомогательной мускулатуры;
- цианоз;
- пульсация шейных сосудов, эпигастральная пульсация (ЛГ);
- увеличение печени (декомпенсация ХЛС);
- функциональные нарушения в виде необратимой обструкции.

Обязательным является установление причиннозначимого фактора возникновения ХОБЛ. Как правило, таковым является длительное интенсивное курение (1 и более пачка в день на протяжении 10 и более лет), реже — другие экзогенные факторы.

Так как основным патофизиологическим механизмом заболевания является ограничение воздушного потока, спирометрия необходима для постановки диагноза.

Функциональным критерием ХОБЛ является снижение основных показателей обструкции: $ОФВ_1 < 80 \%$, $ТТ < 70 \%$, $МОС_{2575} < 60 \%$, $СОС_{2575} < 60 \%$. При этом бронходилатационный тест, как правило, отрицательный ($\Delta ОФВ_1 < 12 \%$).

Таким образом, **критериями диагноза ХОБЛ** являются:

- кашель, гиперсекреция мокроты, одышка;
- анамнез: курение, профессиональные факторы;
- возраст старше 45 лет;
- обструкция, выявленная при исследовании ФВД;
- необратимость (частичная обратимость) обструкции.

При проведении дифференциально-диагностического поиска необходимо помнить, о том, что ХОБЛ — медленно прогрессирующее заболевание, до появления значимых симптомов проходит много лет, десятилетий. Учитывая, что и для возникновения болезни требуется интенсивное многолетнее воздействие этиологических факторов, возраст пациента становится одним из основных критериев диагностики ХОБЛ.

Классификация хронической обструктивной болезни легких

В настоящее время в клинической практике в Республике Беларусь используется классификация ХОБЛ по степеням тяжести, определяемым по уровню постдилатационного $ОФВ_1$ (табл. 23).

Таблица 23

Классификация ХОБЛ

Степень тяжести	Характеристика
I — легкая	$ОФВ_1, \% — [70–80]$
II — среднетяжелая	$ОФВ_1, \% — [50–70]$
III — тяжелая	$ОФВ_1, \% — [30–50]$
IV — крайне тяжелая	$ОФВ_1, \% — < 30$ или < 50 при наличии признаков декомпенсации <i>Cor pulmonalae</i>

По рекомендации программы GOLD, стадии ХОБЛ были заменены «степенями тяжести». Следует отметить, однако, что понятие «стадия» в полной мере соответствует характеру течения заболевания, отражая его неуклонно прогрессирующее, поступательное развитие, т. е. стадийность.

Кроме того, данная классификация не в полной мере соответствует требованиям клиницистов, так как основывается только на одном функциональном показателе — $ОФВ_1$. С учетом этого, группой экспертов ВОЗ была предложена классификация ХОБЛ, основанная на оценке выраженности симптомов, степени обструкции, риска будущих обострений, коморбидности (характерна для пациентов с ХОБЛ и должна активно выявляться и курироваться).

Оценку выраженности симптомов предлагается проводить по нескольким шкалам (на выбор):

1. CAT: измерение 8 критериев состояния пациента (рис. 6).
2. mMRC: измерение выраженности одышки по модифицированному опроснику Великобританского медицинского научного совета (рис. 7).
3. CCQ: из представленных наиболее специфична для оценки состояния пациента с ХОБЛ (рис. 8).

		БАЛЛЫ					
Я никогда не кашляю	0 1 2 3 4 5	Я постоянно кашляю					
У меня в легких совсем нет мокроты (слизи)	0 1 2 3 4 5	Мои легкие наполнены мокротой (слизью)					
У меня совсем нет ощущения сдавления в грудной клетке	0 1 2 3 4 5	У меня очень сильное ощущение сдавления в грудной клетке					
Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня нет одышки	0 1 2 3 4 5	Когда я иду в гору или поднимаюсь вверх на один лестничный пролет, у меня возникает сильная одышка					
Моя повседневная деятельность в пределах дома не ограничена	0 1 2 3 4 5	Моя повседневная деятельность в пределах дома очень ограничена					
Несмотря на мое заболевание легких, я чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я совсем не чувствую себя уверенно, когда выхожу из дома					
Я сплю очень хорошо	0 1 2 3 4 5	Из-за моего заболевания легких я сплю очень плохо					
У меня много энергии	0 1 2 3 4 5	У меня совсем нет энергии					

Рис. 6. Опросник CAT (в каждой строчке выбрать балл от 1 до 5)

Степень	Вопрос
mMRC степень 0	Я чувствую одышку только при большой физической нагрузке
mMRC степень 1	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь вверх по пологому холму
mMRC степень 2	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди моего возраста, потому что, если я иду в прежнем темпе, у меня останавливается дыхание
mMRC степень 3	Я задыхаюсь, пройдя примерно 100 м или через несколько минут ходьбы по ровной местности
mMRC степень 4	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дома, она появляется, уже когда одеваюсь и раздеваюсь

Рис. 7. Опросник mMRC

Пожалуйста, обведите кружочком цифру, соответствующую ответу, который наилучшим образом описывает Ваше физическое и эмоциональное самочувствие за последние 7 дней (отметьте только один ответ для каждого вопроса)							
В среднем как часто за последние 7 дней Вы испытывали:	Совсем не испытывал/а	Редко	Время от времени	Иногда	Часто	Очень часто	Почти постоянно
1. Одышку, находясь в состоянии покоя?	0	1	2	3	4	5	6
2. Одышку при физической нагрузке?	0	1	2	3	4	5	6
3. Беспокойство, что Вы можете простудиться или что у Вас станет хуже с дыханием?	0	1	2	3	4	5	6
4. Подавленное настроение из-за проблем с дыханием?	0	1	2	3	4	5	6
В целом как часто за последние 7 дней:							
5. Вы кашляли?	0	1	2	3	4	5	6
6. У Вас выделялась мокрота?	0	1	2	3	4	5	6
В среднем за последние 7 дней насколько Вы были ограничены в следующих видах деятельности из-за проблем с дыханием:	Совсем не ограничен/а	Совсем немного ограничен/а	Немного ограничен/а	Умеренно ограничен/а	Очень ограничен/а	Крайне ограничен/а	Совершенно ограничен/а или не был/а способен/на это делать
7. Тяжелые физические нагрузки (например, подниматься по лестнице, спать, заниматься спортом)?	0	1	2	3	4	5	6
8. Умеренные физические нагрузки (например, ходить, выполнять работу по дому, переносить вещи)?	0	1	2	3	4	5	6
9. Повседневные занятия дома (например, одеваться, умываться)?	0	1	2	3	4	5	6
10. Общение с людьми (например, беседа, пребывание с детьми, посещение друзей/родственников)?	0	1	2	3	4	5	6

© Авторские права на опросник ССQ защищены. Опросник не может быть изменен, продан (в печатанном или электронном виде), переведен или адаптирован для других целей без разрешения T. Van Der Molen, Dept. Of General Practice, University of Groningen, Antonius Deusinglaan 1, 9713 AV Groningen, The Netherlands

Группа больных	Характеристика	Спирометрическая классификация	Число обострений за год	mMRC-шкала одышки	SAT-тест оценки ХОБЛ
A	Низкий риск, мало симптомов	GOLD 1–2	≤1	0–1	<10
B	Низкий риск, много симптомов	GOLD 1–2	≤1	≥2	≥10
C	Высокий риск, мало симптомов	GOLD 3–4	≥2	0–1	<10
D	Высокий риск, много симптомов	GOLD 3–4	≥2	≥2	≥10

Рис. 8. Опросник ССQ

Следует отметить, что опросники SAT и mMRC не являются специфичными для ХОБЛ и в большей степени могут служить не столько для определения тяжести симптомов данного заболевания, сколько для ориентировочной оценки качества жизни пациентов с ХОБЛ (и некоторой другой патологией). Опросник ССQ отражает более характерные критерии ХОБЛ и, на наш взгляд, более применим для озвученной цели в клинической практике.

Оценка тяжести обструкции проводится по известному способу — методом спиро-пневмотахометрии с определением уровня ОФВ₁ (табл. 24).

Критерии тяжести обструкции при ХОБЛ

Степень тяжести обструкции	Характеристика
1	ОФВ ₁ , % — [70–80]
2	ОФВ ₁ , % — [50–70]
3	ОФВ ₁ , % — [30–50]
4	ОФВ ₁ , % — <30 или <50 при наличии признаков декомпенсации Cor pulmonalae

Риск обострений ХОБЛ оценивается по следующим критериям:

– если в течение последнего года наблюдения у пациента было отмечено 2 обострения ХОБЛ, которые были купированы амбулаторно, или хотя бы 1 обострение, потребовавшее госпитализации, то это является предиктором высокого риска;

– если «амбулаторных» обострений было менее 2 — констатируется низкий риск.

Данные положения отображены в документах GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) с 2011 г., когда была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести ХОБЛ, учитывающая не только степень тяжести бронхиальной обструкции, но и клинические данные: количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC или тестам CAT или CCQ.

Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD 2023 г. выглядит следующим образом (табл. 25).

Таблица 25

Классификация ХОБЛ согласно GOLD 2023 г.

Группа	Характеристика	Число обострений	mMRC, баллы	CAT, баллы
A	Низкий риск. Мало симптомов	≤ 2 без госпитализации	0–1	< 10
B	Низкий риск. Много симптомов	≤ 2 без госпитализации	≥ 2	≥ 10
E	Высокий риск	≥ 2 без госпитализации или ≥ 1, приведших к госпитализации		–

Ряд положений классификации, предложенной GOLD, вызывает дискуссии в среде клиницистов-пульмонологов, и в настоящее время в ряде стран продолжается ее обсуждение.

Руководитель научного комитета GOLD профессор Jorgen Vestbo так оценил значимость предложенной классификации: «Документы GOLD не являются полноценными практическими клиническими рекомендациями как

такowymi. Основная идея, заложенная в данном проекте, заключается в формулировании общей стратегии диагностики и лечения ХОБЛ, которая могла бы быть применена как в развитых, так и в развивающихся странах с внесением локальных изменений».

В Республике Беларусь данная классификация пока не принята. Однако необходимость оптимизации подходов к классификации ХОБЛ очевидна.

ФЕНОТИПЫ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

С 2010 г. по настоящее время в клинической пульмонологии проходит обсуждение вопросов фенотипирования ХОБЛ, что, собственно, является элементом персонализированной медицины и в полной мере решает вопросы классификации заболевания. Определение фенотипических характеристик важно и с научной точки зрения, и с клинической, потому что позволяет использовать более точный инструмент для определения прогноза и ответа пациента на терапию.

В настоящее время в мировом медицинском сообществе нет единого мнения по числу, видам и характеристикам фенотипов ХОБЛ. В нашей стране были проведены исследования, посвященные этой проблеме. На основании анализа мирового опыта и собственных данных, нами предложено выделение 2 фенотипов ХОБЛ: бронхитического и эмфизематозного, характеристика которых представлена в табл. 26.

Таблица 26

Характеристика эмфизематозного и бронхитического фенотипов ХОБЛ

Эмфизематозный фенотип	Бронхитический фенотип
Худощавый	Тучность
«Розовый» цианоз	Синюшный цианоз
Малопродуктивный кашель; слизистая, слизисто-гнойная мокрота	Кашель с гнойной мокротой
Постоянная одышка	Одышка
Поздняя декомпенсация Cor pulmonalae	Ранняя декомпенсация Cor pulmonalae
I–II степень активности эндобронхита	III степень активности эндобронхита
Обструктивные изменения ФВД	Обструктивные изменения ФВД; гиперинфляция
Преобладание панацинарной эмфиземы	Преобладание бронхоэктазов; центриацинарная эмфизема
Иммунологические нарушения не выражены	Иммунологические нарушения

В Европейском регионе около 90 % пациентов имеют бронхитический фенотип, который отличается более выраженным снижением качества жизни на фоне декомпенсации системных и коморбидных заболеваний и более неблагоприятным прогнозом.

ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Обострение ХОБЛ — это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии.

Развитие обострений является характерной чертой и закономерностью течения ХОБЛ и является одной из самых частых причин обращения пациентов за неотложной медицинской помощью. По мере неуклонно прогрессирующего течения ХОБЛ частота и выраженность обострений увеличиваются. На этапах тяжелых степеней каждое обострение приводит к длительному ухудшению (до несколько недель) показателей функции дыхания и газообмена, ускорению прогрессирования заболевания, декомпенсации системных и коморбидных состояний и заболеваний, к значимому снижению качества жизни пациентов и сопряжено с существенными экономическими расходами на лечение. Тяжелые обострения ХОБЛ нередко являются фатальными. Часто основной причиной смерти является комбинированная кардиореспираторная патология. Так, например, в первую неделю от начала обострения более, чем в 2 раза повышается риск развития острого инфаркта миокарда.

Одна из наиболее известных классификаций тяжести обострений ХОБЛ, предложенная Рабочей группой по определению обострений ХОБЛ, представлена в табл. 27.

Таблица 27

Характеристика тяжести обострений ХОБЛ

Тяжесть	Уровень оказания медицинской помощи
Легкая	Пациенту необходимо увеличение объема проводимой терапии, которое может быть осуществлено собственными силами пациента
Средняя	Пациенту необходимо увеличение объема терапии (назначение антибиотиков и/или СГКС), которое требует консультации пациента врачом
Тяжелая	Пациент/врач отмечают явное и/или быстрое ухудшение состояния пациента, требуется госпитализация пациента

Наиболее частыми причинами легких и среднетяжелых (при эмфизематозном фенотипе, если последний определен на данном этапе течения болезни) обострений ХОБЛ являются атмосферные поллютанты и вирусные респираторные инфекции. По мере прогрессирования заболевания и, соответственно, увеличения тяжести обострений основной причиной становятся бактериальные инфекции. Однако причины примерно 20–30 % случаев обострений установить не удастся. Среди бактерий при обострении ХОБЛ наибольшую роль играют нетипируемые *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. У пациентов с тяжелыми обострениями ХОБЛ могут чаще встречаться грамотрицательные энтеробактерии и *Pseudomonas aeruginosa*.

Условно все обострения при ХОБЛ можно разделить на «неинфекционные» и «инфекционные». «Инфекционные» обострения, в свою очередь, делятся на неосложненные и осложненные, первые из которых возникают при легком и среднетяжелом течении заболевания, вторые — при тяжелом и крайне тяжелом и, как правило, при бронхитическом фенотипе (осложненные инфекционные обострения) (табл. 28).

Таблица 28

Характеристика обострений ХОБЛ

Вид обострения		Характеристика
Неинфекционные		Вызваны экологическими факторами. Наблюдаются при компенсированной ФВД, ОФВ ₁ ≥ 60–70 %. Легкое, среднетяжелое течение ХОБЛ. Усиление симптоматики не выражено. Не требуется госпитализация. Не требуется назначение АБТ
Инфекционные	Неосложненные	Этиология: <i>Haemophilus influenzae</i> (31 %), <i>Moraxella catarrhalis</i> (14 %), <i>Streptococcus pneumoniae</i> (12 %). Частота обострений — менее 4 раз в год. Отсутствие декомпенсации сопутствующих заболеваний. ОФВ ₁ ≥ 50 % должной
	Осложненные	Этиология: <i>Klebsiella</i> , <i>Ps. aeruginosa</i> , другие грамотрицательные микроорганизмы, реже — <i>Staph. aureus</i> . Частота обострений > 4 раз в год, частые повторные курсы АБТ (резистентность). Декомпенсация сопутствующих заболеваний. ОФВ ₁ < 50 % должной

К состояниям, которые могут напоминать обострения ХОБЛ и/или утяжелять их течение, относятся пневмонии, ТЭЛА, сердечная недостаточность, аритмии, пневмоторакс, плевриты и другие. Эти состояния следует дифференцировать от обострений ХОБЛ и при их наличии проводить соответствующее лечение.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Лечение стабильной хронической обструктивной болезни легких

По положениям программы GOLD 2023 г., всем пациентам с ХОБЛ рекомендованы отказ от курения, при отсутствии противопоказаний возможна никотинзаместительная терапия; вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции; назначение короткодействующего бронхолитика для использования по потребности. Схемы базисной терапии представлены в табл. 29.

Фармакотерапия стабильной ХОБЛ (GOLD)

Группа	Стартовая терапия
А	1 бронхолитик
В	ДДБА + МХБ ДД*
Е	ДДБА + МХБ ДД + ИГКС**

* Преимущества комбинированной терапии не доказаны.

** ИГКС назначаются, если имеется задокументированный диагноз астмы, установленной в возрасте до 40 лет; или ≥ 1 обострения в год и уровень эозинофилов ≥ 300 кл./мкл; или ≥ 2 среднетяжелых или ≥ 1 тяжелых обострений в год, требующих госпитализации и уровень эозинофилов ≥ 100 кл./мкл.

В различных странах подходы к базисной терапии ХОБЛ различаются. В нашей стране длительное время используется следующая схема лечения ХОБЛ вне обострения в зависимости от степени тяжести заболевания.

Легкая ХОБЛ: бронхолитик — при необходимости. ЛС выбора — МХБ КД.

Пример:

1. Ипратропиума бромид (2 вдоха 3 раза в день).
2. Муколитики.

Среднетяжелая ХОБЛ:

1. Постоянно — бронхолитическая терапия МХБ, ДДБА — при эффективности.
2. При недостаточной эффективности или обострении — ИГКС (при наличии показаний).

Пример:

1. Ипратропиума бромид (2 вдоха 3 раза в день + сальметерол (1 вдох 2 раза в день) (при эффективности) или тиотропиума бромид (1–2 вдоха 1 раз в день).
2. ИГКС в средней суточной дозе при ухудшении и наличии показаний.
3. Дополнительно: муколитики, рофлумиласт.

Тяжелая и крайне тяжелая ХОБЛ:

1. Бронхолитическая терапия постоянно МХБ ДД ± ДДБА.
2. ИКС (высокие суточные дозы) — постоянно при наличии показаний (СКС — при эффективности).
3. Рофлумиласт.
4. Интратрахеальные инстиляции — курсами.
5. Муколитики.
6. Длительная оксигенотерапия.
7. Лечение ЛГ, ХЛС.

Лечение обострений хронической обструктивной болезни легких

Рекомендации GOLD 2023 г. по лечению обострений отражены в табл. 30.

Таблица 30

Фармакотерапия обострений ХОБЛ (GOLD)

Категория пациентов	Варианты терапии
Начальное лечение	КДБА с МХБ КД или без
Лечение для сокращения времени до стабилизации и госпитализации	СГКС и антибиотики. Продолжительность терапии 5–7 дней

В программе GOLD обоснованно не дано четких рекомендаций по АБТ инфекционных обострений ХОБЛ. Это обусловлено различиями в этиологической роли того или иного инфекционного возбудителя и его резистентностью в разных географических зонах и странах. В Республике Беларусь, исходя из представленной выше информации о возбудителях инфекционного обострения (см. табл. 28), предлагаются следующие подходы к АБТ:

– при инфекционном неосложненном обострении назначаются макролиды и/или «защищенные» аминопенициллины (или цефалоспорины I–II поколений);

– при осложненном инфекционном обострении — цефалоспорины III–IV поколений, карбапенемы, фторхинолоны, макролиды, гликопептиды (при выявлении *Staph. aureus*).

В случае инфицирования *Pseudomonas aeruginosae* состояние пациента с тяжелой ХОБЛ можно классифицировать как «хронический бронхогенный сепсис». При этом в антибактериальном лечении рекомендуется использовать антибактериальные ЛС с антисинегнойной активностью и добавить ДОТ.

КОМОРБИДНАЯ/СИСТЕМНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Данные по значимости коморбидной/системной патологии в разных странах отличаются и требуют проведения дальнейших исследований и анализа. Однако наиболее часто встречаются ЛГ и ХЛС, остеопороз, тревожность/депрессия (часто не диагностируются и ассоциируются с плохим состоянием и прогнозом), рак легких (нередкая причина смерти у пациентов с ХОБЛ), распространение инфекции, метаболический синдром и диабет (очевидно их влияние на прогноз). Поэтому при ведении пациентов с ХОБЛ необходимы совместные действия разных специалистов.

Список литературных источников:

1. *Хроническая обструктивная болезнь легких* [Электронный ресурс] : клинические рекомендации : утв. Российским респираторным обществом в 2021 г. Режим доступа: <https://spulmo.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

2. *Лаптева, Е. А.* Дифференцированная лечебная тактика при различных клинических фенотипах хронической обструктивной болезни легких / Е. А. Лаптева / Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94, № 5. С. 610–617.

3. *COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study* / B. Lamprecht [et al.] // Chest. 2011. Vol. 139. P. 752–763.

4. *Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation* / A. G. Chuchalin [et al.] // Int. J. COPD. 2014. Vol. 12. P. 963–974.

5. *World Health Organization. Evidence-informed policy-making* [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.who.int/evidence>. Date of access: 08.12.2023.

6. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.goldcopd.com>. Date of access: 08.12.2023.

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

А. Н. Лаптев

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Бронхоэктатическая болезнь — хроническое, неспецифическое, приобретенное, изначально локальное, прогрессирующее заболевание, с преимущественным поражением бронхов; патогенетически связанное с неразрешившейся нижнедолевой пневмонией, перенесенной в детском или подростковом возрасте; морфологическим субстратом являются: фиброзный ателектаз, рубцовая трансформация бронхов пораженной доли, бронхоэктазы, хроническое гнойное воспаление в бронхах. Болезнь характеризуется обострениями хронического воспалительного процесса в бронхах и неуклонно прогрессирующим течением с постепенным вовлечением в хронический воспалительный процесс бронхов и паренхимы здоровых сегментов вплоть до тотального поражения. В финальной стадии прогрессирования формируется т. н. хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких (не ХОБЛ), основными проявлениями которой являются хроническая дыхательная недостаточность и хроническая гнойная интоксикация.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

В отечественной медицине в течение многих лет бронхоэктатическая болезнь не выделялась как самостоятельная нозологическая форма. В связи с тем, что бронхоэктатическая болезнь обычно возникает через несколько лет после тяжелой пневмонии, ее рассматривали как один из многих вариантов течения «хронической пневмонии». Несомненно, бронхоэктазы могут развиваться при любом хроническом заболевании легких, но появление бронхоэктазов инициирует процесс, качественно отличающийся по морфологиче-

скому субстрату, клинике, характеру течения, прогнозу и требующий иного лечения и в других условиях. Поэтому бронхоэктатическая болезнь в середине 70-х годов окончательно выделилась из «хронической пневмонии» как отдельная нозологическая форма.

Интерпретация хронических процессов, при которых существуют бронхоэктазы, может осуществляться точнее, если помнить, что кроме бронхоэктатической болезни как самостоятельной формы существуют вторичные бронхоэктазы, осложняющие течение многих хронических заболеваний легких. Таким образом, следует различать бронхоэктатическую болезнь как нозологическую форму и вторичные бронхоэктазы, возникающие при многих хронических заболеваниях легких, как неизбежное следствие прогрессирования этих заболеваний.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Большинство авторов связывают развитие бронхоэктатической болезни с совокупным воздействием на бронхи и паренхиму различных факторов. Указывается на патогенетическую связь с хроническими воспалительными процессами в придаточных пазухах носа и верхних дыхательных путях, со сдавлением бронхов увеличенными лимфатическими узлами, с недоразвитием анатомических структур стенки бронхов, с нарушением кровоснабжения и иннервации бронхов, с недостаточностью сурфактанта.

У лиц с бронхоэктатической болезнью перечисленные факторы действительно часто прослеживаются, но они не имеют прямого отношения к патогенезу и могут рассматриваться только как способствующие более тяжелому течению пневмонии (дефицит сурфактанта), быстрому инфицированию бронхов (хроническое воспаление придаточных пазух).

Для понимания этиопатогенеза бронхоэктатической болезни значительно важнее вспомнить известные авторитетные суждения, подтвержденные многочисленными наблюдениями, указывавшими, что непременным условием развития бронхоэктатической болезни является ателектаз доли легкого. Однако полагалось, что ателектаз возникает в связи со сдавлением бронхов гиперплазированными лимфатическими узлами. Это мнение не подтвердилось в последующем. Ателектаз обусловлен поствоспалительной карнификацией, поэтому следует использовать термин не «компрессионный ателектаз», а «фиброзный ателектаз». Не вызывает сомнений, что к патогенезу бронхоэктазов прямое отношение имеет нарушение механизмов самоочистки бронхов. Защищенность дыхательных путей от инфекции обеспечивается нормальным функционированием этих механизмов (эскалаторная функция мукоцилиарного аппарата, кинетическая энергия выдыхаемого воздуха, перистальтика мелких бронхов, система местного иммунитета). При изучении

материалов контрастных исследований бронхов было отмечено, что при бронхоэктатической болезни всегда выявляются нарушения проходимости бронхов 5–6-го порядка (обрубленность бронхов).

Часто прослеживаемая связь бронхоэктатической болезни с перенесенной в прошлом пневмонией, результаты многочисленных бронхологических исследований (бронхоскопия, бронхография), клинико-рентгено-бронхологические и морфологические сопоставления, вышеприведенные классические сведения позволили нам предложить к рассмотрению нижеследующий механизм развития бронхоэктатической болезни:

1. Тяжело протекающая нижнедолевая пневмония у ребенка сопровождается поствоспалительной карнификацией паренхимы, сужением, облитерацией, деструкцией, средних и мелких бронхов, что ведет к развитию фиброзного ателектаза.

2. Фиброзный ателектаз приводит к стойкому нарушению вентиляции пораженной доли. Дети, имеющие такие изменения в легких, выписываются из стационара с клиническим излечением. Рентгенологически у них выявляется уменьшение в объеме нижней доли, локальный фиброз и компенсаторная эмфизема соседней доли.

3. При obturации мелких бронхиальных ветвей и нарушении вентиляции бронхи, расположенные проксимальнее, теряют способность очищаться от мокроты посредством кашля. Страдают все факторы самоочищения бронхов: выключается ведущий фактор самоочищения бронхов — кинетическая энергия выдыхаемого воздуха; ухудшается сократимость бронхов; происходит нарушение эскалаторной функции мукоцилиарного аппарата бронхов; страдает местный иммунитет.

4. В бронхах невентилируемой доли легкого постоянно скапливается слизь, служащая питательной средой для микробов.

5. Бронхи колонизируются огромным количеством аэробных гноеродных бактерий.

6. Создаются условия для развития хронического воспалительного процесса в стенках бронхов.

7. Как следствие хронического локального катарального, а затем гнойного эндобронхита происходит рубцовое перерождение стенок бронхов.

8. Фиброзная ткань в стенках бронхов подвергается истончению, растяжению, формируются бронхоэктазы.

Вышеуказанные патогенетические факторы формируются медленно, и развернутая клиническая картина бронхоэктатической болезни возникает через 2–10 лет после перенесенной в детстве тяжелой пневмонии.

В 60-е годы стали широко применяться антибиотики широкого спектра действия, результаты лечения пневмоний у детей значительно улучшились. Реже стал развиваться выраженный постпневмонический фиброз и чаще до-

стигалась функциональная реабилитация. Это привело к резкому уменьшению числа пациентов с бронхоэктатической болезнью в 70–80-е годы. Этот факт подтверждает правильность приведенной точки зрения о патогенезе бронхоэктатической болезни.

Бронхоэктазы, механизм развития которых отражен выше, анамнестически связанные с неразрешившимися пневмониями детского и подросткового возраста, называются первичными. Пневмония вызвала развитие фиброзного ателектаза и нарушение вентиляции, явившиеся причиной возникновения цепочки выше указанных патогенетических факторов, характерных для бронхоэктатической болезни. Через эти патогенетические факторы воспаление приобрело новые качественные признаки и трансформировалось в бронхоэктатическую болезнь. В клинической картине отмечается только симптомокомплекс, характерный для бронхоэктатической болезни, которая в клиническом диагнозе ставится на первое место.

Расширение бронхов может возникнуть на фоне многих хронических заболеваний легких (фиброзно-кавернозный и цирротический туберкулез, хронический абсцесс, тяжелая ХОБЛ, доброкачественные опухоли бронхов, врожденные и приобретенные стенозы бронхов, пороки развития легких).

Бронхоэктазы, формирующиеся при этих заболеваниях, называются вторичными, потому что они возникают на фоне отчетливой картины хронического заболевания как осложнения основного процесса. В клинической картине вначале обычно доминируют признаки основной патологии, но прогрессирование заболевания происходит через развитие бронхоэктазов в здоровых бронхах и, по мере их образования и распространения, в клинической картине начинают преобладать симптомы, связанные с их наличием.

Механизм развития вторичных бронхоэктазов в зависимости от характера основного заболевания может быть двояким.

При фиброзно-кавернозном и цирротическом туберкулезе, хроническом абсцессе, гипоплазиях легких, хроническом бронхите патогенез вторичных бронхоэктазов такой же, как и первичных. Он связан с выраженным фиброзом (фактор 1) и нарушением вентиляции (фактор 2) в пораженном участке легкого. Нарушение вентиляции сопровождается исключением процессов самоочищения бронхов (фактор 3), что в свою очередь ведет к задержке бронхиального секрета (фактор 4), служащего питательной средой для микрофлоры. Происходит массивная бактериальная колонизация (фактор 5) бронхов невентилируемой доли. В них возникает хроническое воспаление (фактор 6), ведущее к фиброзной дегенерации (фактор 7) стенок бронхов. Вследствие растяжения рубцов формируются вторичные бронхоэктазы (фактор 8).

При внутрибронхиальных патологических процессах (доброкачественные опухоли, инородные тела в бронхах, врожденные и приобретенные стенозы бронхов, трахеобронхомегалия) в патогенезе вторичных бронхоэктазов

пусковым моментом является не пневмофиброз и нарушение вентиляции, а патологический процесс, локализующийся в бронхах и ведущий к нарушению бронхиального дренажа (фактор 3). Это приводит к задержке бронхиального секрета (4) и бактериальной колонизации бронхов (5), расположенных дистальнее препятствия. В этих бронхах возникает локальный хронический бронхит (6) с последующим рубцовым перерождением (7) их стенок и развитием вторичных бронхоэктазов (8).

Бронхоэктатическая болезнь и вторичные бронхоэктазы характеризуются прогрессированием, которое происходит через распространение хронического воспалительного процесса по бронхам по направлению от нижних бронхов к верхним на здоровые сегменты.

Механизм распространения хронического воспаления и бронхоэктазов. Гнойная мокрота из пораженных бронхов постоянно забрасывается в соседние бронхи, в которых развивается вяло текущий хронический эндобронхит. Это вызывает повторные эпизоды вторичных пневмоний, постепенно нарастает постпневмоническая облитерация мелких бронхов и медленно формируется пневмофиброз в соседних сегментах (фактор 1). По мере нарастания пневмофиброза ухудшается вентиляция (2) в соответствующих сегментах. С появлением нарушений региональной вентиляции включается выше указанный механизм последовательно присоединяющихся патогенетических факторов: нарушение самоочищения бронхов (3); задержка бронхиального секрета (4); бактериальная колонизация бронхов (5); развитие хронического эндобронхита (6); формирование рубцовых изменений в стенках бронхов (7); растяжение рубцов с образованием бронхоэктазов (8) в ранее здоровых бронхах. Тотальное поражение бронхов происходит в течение 15–25 лет.

В связи с тем, что прогрессирование хронического воспалительного процесса происходит преимущественно по бронхам, при тотальном поражении развивается выраженный бронхообструктивный синдром, выявляющийся при исследовании ФВД. Данный механизм прогрессирования, как показано выше, отмечается при любом заболевании, сопровождающемся развитием хронического воспалительного процесса в бронхах, и поэтому в терминальной стадии прогрессирования при всех хронических неспецифических болезнях органов дыхания отмечаются выраженные обструктивные нарушения вентиляции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Основными критериями классификации бронхоэктатической болезни являются тяжесть клинического течения и протяженность патологического процесса по бронхам. К этим критериям можно привязать давно существующую классификацию бронхоэктатической болезни, в которой выделяются

легкая, выраженная, тяжелая формы. Легкое течение ориентировочно соответствует поражению одной доли, выраженная форма наблюдается при поражении двух долей, при тяжелой форме отмечается поражение бронхов и паренхимы всех долей.

Различают бронхоэктазы цилиндрические, веретенообразные, смешанные. Выделяемые ранее мешотчатые бронхоэктазы являются морфологическим субстратом врожденного заболевания — кистозной гипоплазии.

В зависимости от активности воспалительного процесса в бронхах в течении болезни следует выделять фазы обострения и ремиссии.

При формулировке диагноза видимо не следует использовать термин «бронхоэктазия», который стал использоваться потому, что якобы существуют бронхоэктазы без болезненных проявлений. На большом материале наблюдений мы не встречали бессимптомного течения. Бронхоэктатическая болезнь может протекать с минимальными проявлениями, с редкими обострениями. Но медленное прогрессирование всегда имеет место, и раньше или позже обязательно появятся учащающиеся эпизоды обострений болезни.

При формулировке диагноза следует употреблять термин «бронхоэктатическая болезнь» если бронхоэктазы возникли после затяжной пневмонии, вызвавшей развитие выраженного фиброза с нарушением региональной вентиляции. К периоду развития бронхоэктазов пневмонии нет, и бронхоэктатическая болезнь представляется как самостоятельное заболевание. Если бронхоэктазы возникли на фоне другого хронического легочного заболевания, сопровождающегося характерной клинико-рентгенологической симптоматикой, то они в диагнозе упоминаются на втором месте после основного заболевания с использованием термина «вторичные бронхоэктазы» с указанием локализации.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Патологическая анатомия бронхоэктатической болезни хорошо изучена по препаратам резецированных легких. Пораженная доля отличается бледным или синюшным цветом, значительно уменьшена в размерах, плотной консистенции. Легочная ткань фиброзно перерождена, отдельные дольки могут быть эмфизематозными. Бронхи 4–6-го порядка расширены и заканчиваются слепо. При гистологическом исследовании в стенках бронхов определяются признаки хронического гнойного воспаления, метаплазия бронхиального эпителия или полное замещение его рубцовой тканью. Отмечаются деструкция бронхиальных хрящей, фиброзное перерождение гладких мышц, артериовенозные аневризмы в сосудах стенок бронхов.

ДИАГНОСТИКА

Анамнез. Большинство пациентов указывают на перенесенные в детстве тяжелые острые респираторные инфекции. Клинические проявления заболевания у большинства пациентов возникают в возрасте до 18 лет. Через 2–10 лет после перенесенной в детстве тяжелой пневмонии появляется периодически возникающий кашель с отделением небольшого количества слизистой мокроты. Эти симптомы не слишком обременяют пациента. Симптомы интоксикации возникают, когда в воспалительный процесс начинают вовлекаться бронхи и паренхима соседних здоровых сегментов. Появление интоксикационного синдрома является поводом для первого обращения пациента к врачу. При рентгенологическом исследовании у большинства пациентов определяются признаки уменьшения в объеме доли легкого, в которой когда-то была пневмония. В этой же доле и в соседних сегментах может выявляться воспалительная инфильтрация. В большинстве случаев в поликлиниках устанавливают диагноз пневмонии. За короткое время на фоне антибактериального, противовоспалительного лечения достигается улучшение, но патогенетические факторы сохраняются и воспалительный процесс возникает снова и в том же месте.

Для опытных врачей повторный эпизод обострения воспалительного процесса в одной и той же доле легкого (2–4 обострения) при наличии признаков уменьшения легкого или его части в объеме являются показанием для комплексного бронхологического исследования или компьютерной томографии. Эти исследования позволяют своевременно установить диагноз бронхоэктатической болезни или другого заболевания, инициирующего хронический воспалительный процесс. Операция, произведенная вовремя, позволяет добиться полного излечения. Если показания к бронхологическому исследованию не установлены, и оно не произведено, то пациент наблюдается с неверным диагнозом в течение длительного времени. Постепенно промежутки между обострениями сокращаются, устранять их становится все сложнее. Стойкой ремиссии достичь не удается. Усиливается кашель, увеличивается количество мокроты, которая из слизистой становится слизисто-гнойной и гнойной, появляется неприятный запах. Нарастание интенсивности симптомов и ухудшение общего состояния происходят параллельно с распространением хронического воспалительного процесса по бронхам и формированием новых бронхоэктазов. У значительного числа пациентов хронический воспалительный процесс протекает вяло и выраженные обострения возникают редко. Многие пациенты не обращаются в медицинское учреждение, но и в этих случаях хроническое воспаление медленно распространяется по бронхам. Патологический процесс из локального за 10–15 лет становится распространенным.

Кроме таких признаков, как кашель и экспекторация мокроты, появляются и становятся доминирующими общая слабость, быстрая утомляемость, одышка при небольшой нагрузке, тахикардия, головная боль, боль в суставах. При лабораторном исследовании определяется увеличение уровня гемоглобина, эритроцитов. Основной причиной появления этих симптомов служит гипоксемия, которая является следствием шунтирования крови через неventилируемые участки легких. При бронхоэктатической болезни значительно уменьшается, но не прекращается кровоток через пораженные сегменты легких. Кровь, проходя через неventилируемые отделы легкого, не насыщается кислородом. Чем больше объем поражения, тем больше количество шунтированной крови и тем заметнее признаки гипоксемии и гиперкапнии. Показатель насыщения гемоглобина кислородом (SpO_2) в тяжелых случаях уменьшается до 80 % и ниже по сравнению с нормой. Именно гипоксемией обусловлено нарушение функции различных органов и систем, прежде всего, центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой, кроветворной. Утолщение концевых фаланг пальцев является наглядным отражением происходящих патологических изменений, связанных с гипоксемией.

Объективное исследование выявляет бледноцианотичный цвет кожных покровов, цианоз слизистых оболочек. У пациентов с анамнезом болезни, уходящим в детский возраст, как правило, определяется деформация грудной клетки. На стороне поражения она сужена, особенно в нижних отделах, сужены межреберные промежутки. При двухсторонних бронхоэктазах форма грудной клетки становится цилиндрической или клиновидно сужается книзу. Иногда может быть выявлено укорочение перкуторного звука над пораженными участками легких. Там же отмечается некоторое усиление голосового дрожания. При аускультации определяются влажные хрипы, звучные, усиливающиеся после покашливания. Если движение воздуха в пораженных бронхах отсутствует, вследствие фиброзного ателектаза и закупорки бронхов мокротой, хрипы могут не прослушиваться. Нередко наблюдается кровохарканье, возникающее вследствие эрозии расширенных сосудов в бронхиальной стенке.

В связи с распространением хронического воспалительного процесса на бронхи и паренхиму соседних сегментов постепенно нарастает интоксикационный синдром. Обычным явлением становится субфебрилитет, в период обострений температура может подниматься до фебрильных цифр. Количество лейкоцитов в крови, лейкоцитарная формула, СОЭ остаются нормальными пока воспалительный процесс не выходит за пределы первично пораженной доли легкого. Когда хроническое воспаление переходит на соседние бронхи и паренхиму появляется лейкоцитоз, увеличивается количество нейтрофилов, увеличивается СОЭ. Таким образом, эти признаки следует расценивать как прогрессирование болезни и распространение ее на здоровые сегменты легких.

Рентгенологическое исследование является очень информативным методом диагностики. Большой объем информации дает анализ обзорной рентгенограммы органов грудной клетки, который должен производиться в строгой последовательности: грудная стенка, диафрагма, средостение, положение корней легких, характер изменений в паренхиме легких. Почти у всех пациентов с бронхоэктатической болезнью отмечается уменьшение пораженного легкого в объеме. Об этом свидетельствуют следующие признаки: на стороне поражения грудная клетка сужается книзу, отмечается опущение ребер («падающие» ребра), межреберные промежутки сужены, купол диафрагмы приподнят, средостение смещено в пораженную сторону, корень легкого смещен вниз и медиально (рис. 9).

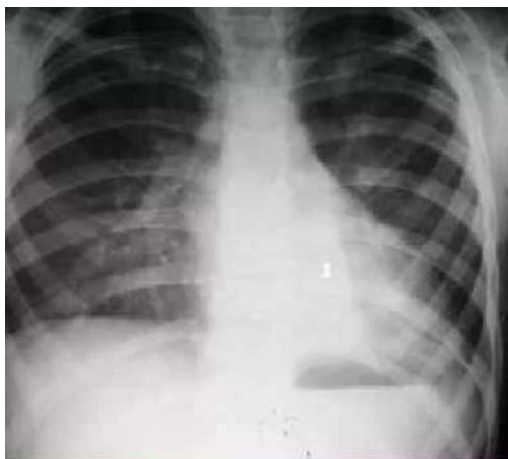


Рис. 9. Уменьшение нижней доли левого легкого

Эти признаки уменьшения в объеме первично пораженной нижней доли отмечаются почти всегда, но не всегда четко виден фиброзный ателектаз, поскольку он маскируется имеющимися участками буллезной эмфиземы. В тех случаях, когда эмфизема отсутствует, ателектазированная нижняя доля имеет форму треугольной тени, прилежащей к нижнему отделу средостения и сливающейся с диафрагмой. Легочный рисунок в зоне поражения усилен и деформирован, имеет ячеистый характер. В фазе обострения там появляется воспалительная инфильтрация. В связи с уменьшением в объеме нижних отделов легкого сегменты верхней доли перерастягиваются, что на обзорной рентгенограмме проявляется заметным повышением прозрачности легочной ткани в этих отделах. При большом объеме поражения, когда бронхоэктатические изменения занимают более 7 сегментов легкого, возможно образова-

ние «легочной грыжи», суть которой заключается в пролабировании через переднее средостение части противоположного легкого в сторону поражения. Не всегда можно обнаружить все вышеперечисленные рентгенологические симптомы, но, если при характерной клинической картине выявляются 2–3 из них, это свидетельствует в пользу бронхоэктатической болезни.

Таким образом, в большинстве случаев для диагностики бронхоэктатической болезни необходима тщательная оценка анамнеза и клинических признаков, а также квалифицированная интерпретация обзорного снимка органов грудной клетки. Диагностический поиск облегчается при применении КТ ОГК. При КТ ОГК или бронхографии выявляется протяженность бронхоэктатических изменений, характер бронхоэктазов как на стороне поражения, так и на противоположной, а также выраженность вторичного локального хронического бронхита в вентилируемых сегментах. На бронхограмме определяются цилиндрические или веретенообразные бронхоэктазы, заканчивающиеся слепо на уровне бронхов 4–6-го порядка; бронхи сближены, располагаются параллельно.

Характер течения. При легкой форме патологии в течение года наблюдаются 1–3 обострения, во время которых отмечаются кашель и отделение мокроты до 50 мл в сутки. Обострение легко купируется. В период ремиссии признаки болезни отсутствуют, и сохраняется работоспособность.

При выраженной форме обострения более частые и длительные. Количество мокроты составляет 50–100 мл в сутки. Ремиссия достигается медленно, полного улучшения не наблюдается. Сохраняются кашель, общая слабость и быстрая утомляемость, количество мокроты уменьшается незначительно, отмечаются нарушения функции дыхания, снижается трудоспособность.

При тяжелой форме стойкой ремиссии не бывает. В период часто возникающих обострений усиливаются одышка, кашель, выдыхаемый воздух имеет зловонный запах, значительно повышается температура тела, отмечается высокий лейкоцитоз, больные становятся нетрудоспособными. Тяжелая форма часто сопровождается осложнениями в виде кровохарканья или легочного кровотечения, поражением других органов и нарушением их функций. Для этой формы характерно развитие хронического легочного сердца, легочно-сердечной недостаточности, амилоидоза.

Бронхоэктатическая болезнь имеет медленное течение с переходом легкой формы в выраженную и тяжелую. Неуклонное прогрессирование, как было отмечено выше, связано с постепенным распространением хронического бронхита на соседние бронхи, их рубцовым перерождением и формированием в них новых бронхоэктазов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Основные симптомы бронхоэктатической болезни (кашель, отделение мокроты, явления гипоксемии, уменьшение легкого в объеме) в разных сочетаниях могут наблюдаться и при другой патологии, в частности при ХОБЛ, врожденные пороки легких (гипоплазии, стенозы бронхов и др.) инфицированных пороках развития легких, хроническом абсцессе, центральном раке легкого, фиброзно-кавернозном туберкулезе, доброкачественных опухолях бронхов.

ХОБЛ отличается от бронхоэктатической болезни распространенностью процесса, поражаются все сегменты легких. Для ХОБЛ характерны obstructивные нарушения вентиляции легких, затяжной непродуктивный кашель с небольшим количеством вязкой слизистой мокроты в начале болезни. На начальных этапах развития болезни не отмечается типичных рентгенологических признаков бронхоэктатической болезни. Вторичные бронхоэктазы при ХОБЛ могут развиваться в периоды тяжелого — крайне тяжелого течения, когда проблемы дифференциальной диагностики решены.

Врожденные заболевания легких, связанные с недоразвитием бронхолегочных структур (простая гипоплазия, кистозная гипоплазия, аплазия доли легкого), в фазе нагноения имеют большое сходство с бронхоэктатической болезнью. Они также медленно прогрессируют, анамнез длительный, поражение носит чаще локальный характер, отмечаются аналогичные рентгенологические признаки. Дифференцировать обе патологии по клинической картине трудно. В целом можно отметить более доброкачественное, чем при бронхоэктатической болезни течение, не соответствующее обширности выявленных на рентгенограмме изменений. В период обострений, и особенно в период между обострениями, количество мокроты, как правило, составляет не более 50 мл. При аускультации реже выслушиваются влажные хрипы. Общее состояние длительное время остается удовлетворительным. Не наблюдается гипоксемии, типичной для бронхоэктатической болезни. При наличии характерного для порока развития морфологического субстрата четкие отличительные признаки могут быть обнаружены при рентгенологическом исследовании. В частности, при кистозной гипоплазии часто выявляются тонкостенные многочисленные полости. Если морфологический субстрат болезни не отображается на рентгенограммах, то во многих случаях дифференциальная диагностика затруднена. Основными показаниями для направления больного в специализированное отделение с целью бронхологического обследования и КТ ОГК являются: хронический воспалительный процесс в легких, признаки уменьшения легкого или его части в объеме. Независимо от того, предполагает терапевт наличие бронхоэктатической болезни или порока развития легкого, учитывая трудности диагностики и бесперспективность

консервативной терапии, он должен направить больного в пульмонологический стационар для продолжения диагностического поиска, решения вопроса о возможности радикального лечения. КТ ОГК или комплексное бронхологическое исследование позволяют во всех случаях установить окончательный диагноз и определить распространенность патологического процесса.

Для **хронической гнойной деструкции** легкого характерен кашель, наличие слизисто-гнойной мокроты, хроническое течение с обострениями. Кроме того, имеются другие признаки, позволяющие дифференцировать бронхоэктатическую болезнь и хронический абсцесс. Последнему всегда предшествует острая стадия с четко очерченной клиникой. При рентгенологическом исследовании выявляется полостное образование в легком, нередко с уровнем жидкости, с фиброзными стенками. Хронический абсцесс может локализоваться в любой доле легкого. Следует учитывать, что при хроническом абсцессе в пораженной доле всегда выявляются вторичные бронхоэктазы.

При **центральной раке легкого** часто наблюдаются кашель, уменьшение в объеме и ателектаз пораженного легкого или доли. Эти признаки вызывают необходимость дифференциации с бронхоэктатической болезнью. Для центрального рака легкого свойственны относительно короткий анамнез, в течение которого появляются и прогрессируют симптомы патологии. Интенсивность их нарастания более выраженная и достигает максимума в течение 0,5–1,5 лет. Сильный кашель, как правило, не сопровождается выделением большого количества мокроты. При ретроспективном изучении данных рентгенологического исследования отмечается заметная отрицательная динамика за промежуток времени в 2–4 месяца в виде усиления гиповентиляции с переходом в ателектаз. Иногда можно обнаружить опухоль и проследить ее постепенное увеличение. Однако изучение рентгеновских снимков в динамике возможно только при наличии результатов предыдущих обследований. Планировать длительное наблюдение с периодическим контролем нельзя ввиду возможного упущения сроков для радикального лечения. Диагностический период не должен превышать 2, максимум 4 недель. Решающее значение имеют результаты бронхологического исследования, КТ ОГК. Наиболее информативной является бронхоскопия с внутробронхиальной биопсией.

Фибринозно-кавернозный и цирротический туберкулез легких отличается от бронхоэктатической болезни рядом характерных симптомов. Среди них основными являются: преимущественно верхнедолевая локализация патологических изменений; выраженный полиморфизм, хорошо выявляемый рентгенологически и проявляющийся наличием в легких фиброза, кальцинированных очагов, полостного образования, очагов отсева в соседних и отдаленных сегментах. При изучении анамнеза выявляется характерное для прогрессирующего туберкулеза течение с периодическими обострениями и

бацилловыделением. Следует учитывать, что при фиброзно-кавернозном туберкулезе могут развиваться локальный хронический бронхит, а затем вторичные бронхоэктазы в бронхах наиболее пораженных сегментов. На их фоне часто активизируется неспецифический воспалительный процесс в бронхах, который может привести к реактивации туберкулеза.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Углубленное изучение патогенеза бронхоэктатической болезни позволяет сделать вывод, что даже первичные бронхоэктазы в патогенетическом плане не являются таковыми по сути. Как рассмотрено выше, им предшествуют острые затяжные респираторные заболевания в детском возрасте. Вторичные бронхоэктазы возникают на фоне других хронических неспецифических заболеваний легких, хронического туберкулеза и при внутрибронхиальной патологии. Следовательно, предотвращение бронхоэктатической болезни заключается в эффективном, а именно своевременном и полном лечении вышеперечисленных процессов с полноценной функциональной реабилитацией. Совершенствование методов терапии и профилактики респираторных инфекций у детей и подростков будет служить главным методом предупреждения развития бронхоэктатической болезни.

Бронхоэктатическая болезнь без проведения специальных профилактических мероприятий характеризуется неуклонным прогрессированием. Чтобы предотвратить прогрессирование и, следовательно, продлить трудоспособность и жизнь пациента, необходимо прервать ведущее патогенетическое звено в развитии болезни. Таким звеном является скопление мокроты в бронхах пораженной доли (4-й патогенетический фактор). Удаление накапливающегося бронхиального секрета лишает микрофлору питательной среды, микрофлора исчезает, что ведет к устранению хронического воспалительного процесса в пораженных бронхах и предотвращению прогрессирования бронхоэктатической болезни. В настоящее время этого можно достигнуть путем систематической санации бронхов в процессе диспансерного наблюдения.

Первоначально следует произвести диагностическую и лечебную бронхоскопию. Необходимо отмыть и удалить из бронхов гнойное содержимое путем введения небольших количеств теплого физиологического раствора или фурагина. Не следует допускать всасывания раствора в бронхах, что может привести у ослабленных больных к гипоксемии. В последующие дни санацию бронхов целесообразно продолжить интратрахеальными инстилляциями (10–15 мл на одну процедуру). Вводимый раствор следует рассматривать как отмывающую жидкость, поэтому пациент должен сразу же откашливать его вместе с мокротой. На фоне интратрахеальных инстилляций лечебную бронхоскопию можно повторять, если бронхиальный секрет накапливается в

большом количестве. В качестве отмывающей жидкости можно использовать раствор фурацилина; 1%-ную борную кислоту; раствор Рингера; 0,9%-ный хлорид натрия; 0,1%-ный фурагин; 2%-ный гидрокарбонат натрия. После откашливания промывной жидкости при необходимости в бронхи можно ввести следующие препараты: разовую дозу антибиотика, предназначенного для внутримышечного введения и не вызывающего раздражения; витамины (5 капель на 3–5 мл физиологического раствора); бронхолитики и др. Температура всех вводимых растворов должна быть в пределах 30–40 °С, во избежание «холодового» эндобронхита. Инстилляциии проводятся ежедневно, курсами по 2 недели, с повторяемостью индивидуально в зависимости от выраженности процесса.

Легко доступный ингаляционный метод санации бронхов при бронхоэктатической болезни мало эффективен, потому что пораженная доля ателектазирована и ингалируемое лекарство в нее не попадает. Ингаляционный метод лечения эффективен только при сохранившейся вентиляции в пораженных отделах легких.

Консервативная терапия в зависимости от распространенности процесса и состояния основных систем организма может осуществляться с двумя целями:

- 1) подготовка больного к операции, если объем поражения не превышает одну или две доли;
- 2) проведение бронхосанационного профилактического лечения для предотвращения обострений и прогрессирования болезни.

Хирургическое вмешательство производится не более чем в 20–30 % случаев. Причиной низкой операбельности является большой объем поражения легких, обусловленный несвоевременной диагностикой и поздним направлением больных на бронхологическое обследование. Максимальным объемом операции является удаление двух долей при том условии, что в оставшихся долях отсутствуют бронхоэктазы. При наличии в оставляемых сегментах, даже единичных бронхоэктазов, диагноз «бронхоэктатическая болезнь» в послеоперационном периоде сохраняется, так как механизмы прогрессирования патологии не устраняются. Удаление более двух долей не приводит к улучшению состояния.

При бронхоэктатической болезни воспалительный процесс поражает в большинстве случаев только слепо заканчивающиеся бронхи, без распространения на паренхиму. Имеется тесная анатомическая связь 4–5-го сегментов левого легкого с другими сегментами верхней доли. Учитывая эти два обстоятельства, одновременно с левосторонней нижней лобэктомией у детей и взрослых можно производить изолированное удаление расширенных бронхов 4–5-го сегментов при сохранении паренхимы.

Если произведено паллиативное вмешательство (резекция легкого на стороне большего поражения), то в дальнейшем необходимо систематическое бронхосанационное лечение в процессе диспансерного наблюдения.

Понимание механизмов патогенеза и выявление последовательности присоединения факторов прогрессирования позволило выделить основной из них, который можно «нейтрализовать» безопасными методами воздействия, предотвратить обострения и улучшить качество жизни пациентов с БЭБ.

Список литературных источников:

1. *Боткин, С. П.* Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции / С. П. Боткин. Москва : Медгиз, 1950. 579 с.
2. *Красильников, А. П.* Микробиологический словарь-справочник / А. П. Красильников, Т. Р. Романовская. 2-е изд. Минск : Асар, 1999. 400 с.
3. *Павлович, С. А.* История биологии и медицины в лицах / С. А. Павлович, Н. В. Павлович. Минск : Вышэйшая шк., 2010. 336 с.
4. *Руководство по пульмонологии* / под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Ленинград : Медицина, 1984. 456 с.
5. *Шойфет, М. С.* 100 великих врачей / М. С. Шойфет. Москва : Вече, 2005. 528 с.
6. *Бобровничей, В. И.* Бронхоэктатическая болезнь у детей : учеб.-метод. пособие / В. И. Бобровничей. Минск : БГМУ, 2013. 28 с.

К ИСТОРИИ ОТКРЫТИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

В. С. Коровкин, И. В. Коваленко, Е. И. Катибникова

Еще Гиппократ высказал обстоятельные суждения о воспалительных болезнях органов дыхания, в частности об эмпиеме плевры, как исходе воспаления легких. Он воспринимал воспаление легких как динамичный процесс, заболевание целого организма. В эпоху средневековья представления Гиппократа о целостности и динамичности заболевания претерпели трансформацию. Пневмония считалась местным воспалительным процессом, и для ее лечения в то время применялись обильные кровопускания, что увеличивало смертность.

До начала XIX ст. с названием «пневмония» не связывали определенно-анатомического и клинического понятия. «Лихорадочные грудные болезни» по преобладанию того или другого симптома обозначали то как плеврит, то как плевропневмонию или перипневмонию.

Итальянский врач и анатом Дж. Б. Морганьи (1682–1771) указал на связь клинических проявлений болезни с патологоанатомическими изменениями в органах, т. е. обосновал важный методологический принцип специфичности. В 1761 г. австрийский врач Й. Л. Ауэнбруггер (1722–1809) предложил метод аускультации легких, а также показал значение в диагностике воспаления

легких голосового дрожания, подвижности нижних краев грудной клетки. Р. Лаэннек (1781–1826) отграничил воспаление легких от плеврита и указал на связь между этими явлениями и известными патологоанатомическими данными. Он разработал патологическую анатомию пневмонии и методы, с помощью которых эти патологоанатомические изменения могли быть прослежены.

Выдающийся реформатор медицины австрийский патолог К. Рокитанский (1804–1878) установил, что изменения крови являются первоначальным этапом развития пневмонии, и описал основной признак пневмонии, выявляемый микроскопически, — фибринозный экссудат в альвеолах.

Крупозная пневмония считалась простудной болезнью, хотя уже в 1875 г. известный клиницист Юргенсен утверждал, что это инфекционное заболевание. Еще до открытия пневмококка С. П. Боткин также относил крупозную пневмонию к инфекционным заболеваниям. В 1885 г. он провел клинические наблюдения за большой группой больных крупозной пневмонией и показал, что не следует искусственно снижать высокую температуру тела, назначая жаропонижающие средства или купание в холодной воде, как это практиковалось при лечении воспаления легких.

Гистологическое описание катаральной пневмонии сделали Бартельс, Циемссен, Гольберг, а Фрей и Фридендер в эксперименте изучали пневмонию, вызываемую перерезкой блуждающих нервов и вдыханием инородных веществ. Было установлено, что катаральная пневмония находится в самой тесной связи с острым бронхитом, который постоянно ей сопутствует. Клинические наблюдения показали, что часто острый бронхит бывает первичным, а пневмония следует за ним.

Таким образом, патогенез катаральной пневмонии связывали с острым бронхитом. Промежуточным звеном в ходе развития болезни считали закрытие бронхиальных трубок слизью, но не отрицали развития воспалительного процесса путем прямого перехода с бронхиальной ткани на альвеолярную.

До 1887 г. болезни делили на «поветренные», «органические», «худосочные» (чахотка) и «заразные». В группу «поветренных» заболеваний входили «катары верхних дыхательных путей», воспаления легких и плевры. Последние две формы объединялись под названием «перипневмонии».

Лишь в 80-х годах XIX ст. крупозное воспаление легких выделили в самостоятельную нозологическую форму. В XX в. в центре внимания оказались вопросы диагностики и лечения пневмоний.

В 1925 г. А. Н. Рубель выдвинул аллергическую теорию патогенеза острой пневмонии, разработка которой продолжается и в настоящее время. В соответствии с этой теорией пневмонический процесс проходит две фазы: рефлекторно-гиперергическую и инфекционно-аллергическую. Под влиянием переохлаждения или других факторов окружающей среды изменяется им-

мунобиологическое равновесие между макроорганизмом и микробами, находящимися в легких. Легочная ткань оказывается сенсibilизированной, что обуславливает развитие местной и общей аллергической реакции, лежащей в основе пневмонии.

Большой вклад в разработку проблемы пневмоний внес Н. С. Молчанов. Его классификация острой пневмонии отличалась простотой, что делало ее доступной на практике. В классификации учитываются как этиологический фактор, так и морфологические изменения и клинические формы пневмоний. Он предложил различать внебольничные (домашние), госпитальные, или нозокомиальные, атипичные пневмонии и пневмонии у больных с иммунодефицитом. Такая классификация упрощает выбор антибактериального препарата в начале лечения.

Пневмония является полиэтиологичным заболеванием. Основной причиной болезни является бактериальная и/или вирусная инфекция, возбудители которой характеризуются выраженной пневмотропностью. Клинико-микробиологические и клинико-иммунологические сопоставления и экспериментальные исследования позволили разделить наиболее часто выделяемые из бронхиального содержимого микроорганизмы по степени их потенциальной способности вызывать воспалительный процесс в легких на три группы: патогенные (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), условно-патогенные (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus* и другие энтеробактерии) и непатогенные (*Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus viridians*, *Streptococcus anhaemolyticus* и др.).

Среди бактериальных возбудителей пневмоний ведущая роль принадлежит пневмококку (*Streptococcus pneumoniae*). Это подтверждается не только бактериологическим исследованием мокроты, но и результатами серологических исследований. Особенно часто пневмококк выделяется у больных в самом начале заболевания до назначения антибактериальной терапии. По данным различных исследователей, удельный вес пневмококка среди других возбудителей в этиологии пневмоний колеблется от 70 до 96 %. Как писал С. П. Боткин в своем замечательном учебнике «Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции»: «...В последнее время мы не видели пневмонии без пневмококков. Поэтому я бы предположил пневмонию, раз доказано их присутствие, хотя бы других симптомов этого заболевания не было, — и, действительно, недавно описан случай, где крупозная пневмония была диагностирована за два дня до появления других характерных признаков, по одному присутствию кокков в мокроте. Наоборот, я бы нисколько, конечно, не затруднился диагностировать крупозную пневмонию при наличии обычных ее клинических симптомов минус пневмококки».

Streptococcus pneumoniae был впервые выделен R. Stredberg (США) и L. Lister (Франция) в 1880 г. В период с 1897 по 1930 г. сменилось 14 названий микроорганизма: в IV издании Берджи — *Diplococcus pneumonie*, в VI издании Берджи — *Streptococcus pneumonia*.

Ученым, впервые доказавшим в 1883 г., что крупозную пневмонию у людей вызывает пневмококк (*Diplococcus pneumoniae*), а гнойно-воспалительный процесс в оболочках головного мозга — менингококк (*Eisseria meningitidis*), был австрийский врач-патолог Антон Вейксельбаум (1845–1920).

В России первые работы, в которых была показана роль капсульного грамположительного диплококка в этиологии крупозной пневмонии, принадлежат профессору М. М. Афанасьеву, который в 1884 г., за 2 года до опубликования исследования Вейксельбаума, описал истинный возбудитель крупозного воспаления легких, но не решился выступить против непреодолимого авторитета Фридендера, придерживавшегося другого мнения.

В последние годы увеличилась частота выделения из мокроты больных пневмонией *Haemophilus influenzae*. Впервые этот возбудитель из мокроты выделил и описал в 1890 г. немецкий бактериолог, иммунолог и гигиенист Р. Пфейфер (рис. 10), который дал микроорганизму название *Bacterium influenza*. Последнего до 1933 г. считали возбудителем гриппа, а болезнь называли инфлюэнцией (итал. схватывание). Кроме того, в 1896 г. ученый открыл *Micrococcus catarrhalis*.

Частота *Staphylococcus aureus* среди других возбудителей пневмоний у взрослых невелика и составляет, по данным ряда исследователей, 4–5 %. Этот возбудитель был впервые обнаружен шотландским хирургом и бактериологом А. Огстоном. Увидев под микроскопом в мазках из гноя абсцессов больных гроздевидные кокки, он назвал их стафилококками. Вводя гной больных экспериментальным животным, он вызывал у них аналогичные абсцессы с наличием в них стафилококков.

Стафилококковая пневмония встречается чаще в период эпидемии гриппа, и носит бронхогенный, вторичный характер. Тяжелое молниеносное течение наблюдается у детей, пожилых людей, ослабленных различными инфекциями или хроническими заболеваниями. Болезнь развивается остро, быстро осложняясь развитием булл и некротических полостей с уровнем жидкости. Конфигурация и количество полостей в легком быстро меняются. Поражение



Рис. 10. Рихард Фридрих Иоганн Пфейфер (1858–1945)

часто одностороннее, имеет тенденцию к ограничению, нередко бывает прорыв в плевру с образованием пиопневмоторакса.

Стафилококковая пневмония гематогенного генеза нередко осложняет течение сепсиса. Клиническую картину обычно определяют основной очаг, явления общей интоксикации. Летальность в результате стафилококковых пневмоний остается высокой.

В 3–8 % случаев возбудителями являются грамотрицательные энтеробактерии, особенно *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa*. Эти возбудители были открыты немецкими врачами Карлом Фридендером и Альфредом Люкке.



Рис. 11. Карл Фридендер
(1847–1887)

В 1882 г. немецкий патолог, хирург и микробиолог Карл Фридендер (рис. 11) выявил грамотрицательную факультативно-анаэробную палочковидную бактерию, возбудителя тяжелой очаговой пневмонии, получившей впоследствии название фридендеровской пневмонии, а патоген — *Klebsiella pneumoniae*. Эта форма пневмонии чаще развивается у пожилых людей, особенно с хроническим бронхитом, страдающих алкоголизмом. Очаги воспаления могут занимать отдельные доли. Экссудат, а также выделяемая мокрота имеют слизеподобный характер, что обусловлено наличием слизистой капсулы у клебсиеллы. Заболевание характеризуется тяжестью течения, обширным и прогрессирующим поражением легочной ткани, склонностью к гнойным осложнениям (абсцедирование, эмпиема плевры). Несмотря на массивную антибактериальную терапию, процент летальных исходов остается высоким.

Карл Фридендер одним из первых стал настаивать на окраске мазков по Граму, утверждая, что традиционная окраска гематоксилин-эозином не позволяет адекватно дифференцировать возбудителя.

Тут как раз уместно привести справку об ученом, предложившем этот метод окрашивания бактериального материала. Ганс Христиан Йохим Грам (1853–1938) — датский бактериолог. В бактериологии Грам известен разработкой дифференцированного метода окраски бактерий (1884), основанного на том, что одни бактерии после окрашивания основными красителями трифенилметанового ряда и обработки йодом не обесцвечиваются спиртом, приобретая фиолетовый цвет, а другие утрачивают комплекс красителя с йодом и

окрашиваются в иной цвет контрастными красителями. В честь ученого первые получили название грамположительных, а вторые — грамотрицательных. Такое подразделение бактерий легло в основу первоначальной идентификации видов царства Прокариот в известном определителе Д. Берги (1994).

В 1862 г. А. Люкке описал нагноительный процесс в ранах с характерным сине-зеленым окрашиванием гноя и лечебных повязок, вызванный синегнойной бактерией, названной в настоящее время *Pseudomonas aeruginosa* (pseudo — ложная, monada — неделимая единица). В чистой культуре она была выделена в 1882 г. С. Жессаром.

Пневмония, вызванная *Pseudomonas aeruginosa*, возникает преимущественно у ослабленных больных, после операции на сердце и легких, у лиц, длительно и нецелесообразно лечившихся антибиотиками. Заболевание протекает тяжело, со склонностью к диссеминации и абсцедированию, нередко осложняется пиопневмотораксом. Диагноз подтверждается на основании обнаружения возбудителя в трахеобронхиальном содержимом.

Возросшую за последнее десятилетие частоту заболеваний, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, многие исследователи объясняют нерациональным применением антибактериальных средств, приводящих к дисбактериозу и суперинфекции. Пневмонии, вызванные условно-патогенными микроорганизмами (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др.) нередко являются следствием госпитальной инфекции.

Escherichia coli получила свое название по имени исследователя, обнаружившего и описавшего эту бактерию — Теодора Эшериха — австрийского ученого, педиатра и бактериолога по специальности, создателя научной школы (рис. 12).

Мировую известность Т. Эшерих приобрел, выделив из экскрементов грудных детей в 1895 г. кишечную палочку *Bacterium coli commune*, названную впоследствии его именем *Escherichia coli*, а болезни, вызываемые ее патогенными вариантами — эшерихиозами. Известны труды ученого по клинике детской тетании, дифтерии, туберкулеза, питанию детей раннего возраста.

Пневмонии, вызванные кишечной палочкой, в основном развиваются у больных злокачественными опухолями, сахарным диабетом, сердечной и почечной недостаточностью, тяжелыми болезнями нервной системы, пневмосклерозом. Возникновению колипневмонии способствует длительное лечение



Рис. 12. Теодор Эшерих (1857–1911)

кортикостероидами, антимаболическими препаратами, антибиотиками. Болезнь начинается остро или постепенно. Коллапс нередко является первым проявлением остро протекающих колипневмоний.

Из числа известных возбудителей пневмонии мы выделим одного из самых таинственных, который способен вызывать эпидемию и при неправильном лечении тяжелый исход. Речь идет о «болезни легионеров».

В 1976 г. среди участников съезда Американского Легиона, собравшихся в Филадельфии в одном из отелей, возникла эпидемия неизвестной болезни, которая манифестировалась пневмонией с тяжелым течением и устойчивостью возбудителя ко многим известным антибиотикам. Всего заболел 221 человек, 34 из них умерли. Потребовалось эпидемиологическое обследование, и Джозеф Мак-Дейд, работавший микробиологом в Центре профилактики и контроля болезней в Атланте, был приглашен как специалист эмерджентных (emergence — возникновение нового) инфекционных болезней. Работая с патологоанатомическим материалом погибших от пневмонии людей, Мак-Дейд установил, что она была вызвана особой бактерией, которую он назвал *Legionella pneumophilla*. Более того, он предположил, что ее источником может быть система кондиционирования воздуха.

Разумеется, в настоящее время встречаются пневмонии, вызываемые другими возбудителями: грибами, вирусами, простейшими. Открытия ученых, внесших вклад в обнаружение и исследование этих патогенов, — тема будущих исследований историков медицины.

Список литературных источников:

1. *Боткин, С. П.* Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции / С. П. Боткин. Москва : Медгиз, 1950. 579 с.
2. *Красильников, А. П.* Микробиологический словарь-справочник / А. П. Красильников, Т. Р. Романовская. 2-е изд. Минск : Асар, 1999. 400 с.
3. *Павлович, С. А.* История биологии и медицины в лицах / С. А. Павлович, Н. В. Павлович. Минск : Вышэйшая шк., 2010. 336 с.
4. *Шойфет, М. С.* 100 великих врачей / М. С. Шойфет. Москва : Вече, 2005. 528 с.

ПНЕВМОНИИ

Е. А. Лаптева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Пневмонии — группа различных по этиологии заболеваний, сопровождающихся инфекционным поражением альвеол, инфильтрацией клетками воспаления паренхимы легких в ответ на внедрение микроорганизмов в стерильные (в норме) отделы респираторного тракта.

Следует различать пневмонию и пневмонит, первопричина которого — неинфекционное воспаление легочной ткани и который часто является проявлением другого, как правило, системного, заболевания.

Пневмонии относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей. Согласно данным ряда эпидемиологических исследований, заболеваемость пневмониями колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1–11,6 ‰; в старших возрастных группах — 25–44 ‰. В США ежегодно регистрируется 5–6 млн случаев пневмоний, из них > 1,5 млн человек нуждаются в госпитализации.

Значима роль пневмоний и в структуре смертности от болезней органов дыхания. Вероятность неблагоприятного исхода пневмонии зависит от нескольких факторов: возраста пациента, тяжести течения заболевания, сопутствующей патологии, своевременности диагностики и лечения. Летальность является наименьшей (1–3 ‰) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний при нетяжелом течении пневмонии. У пациентов старших возрастных групп с тяжелой пневмонией и при наличии тяжелой сопутствующей патологии (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и др.) этот показатель возрастает до 15–58 ‰. Основной причиной смерти в таких случаях является рефрактерная гипоксемия, инфекционно-токсический шок и полиорганная недостаточность. Основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом, являются возраст старше 70 лет, проведение ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa*; дополнительными — позднее обращение пациентов за медицинской помощью и некорректная стартовая АБТ.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Перечень потенциальных возбудителей пневмонии включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим числом патогенов: *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila*. *S. pneumoniae* — самый частый возбудитель внегоспитальной пневмонии, на его долю приходится до 30–50 ‰ случаев. При нетяжелом течении заболевания этиологически значимыми возбудителями могут являться *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* (суммарно 20–30 ‰). Нетипируемая *H. influenzae* чаще вызывает внегоспитальные пневмонии у пациентов с сопутствующей ХОБЛ. *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* и другие представители *Enterobacterales* выявляются преимущественно у лиц с коморбидными хроническими забо-

леваниями: сахарный диабет, ХСН, алкоголизм, цирроз печени. *S. aureus* не часто встречается в Беларуси как этиологически значимый возбудитель внегоспитальных пневмоний. Преимущественно *S. aureus* выявляется при пневмониях у лиц пожилого возраста, в/в наркоманов, на фоне или после перенесенной острой вирусной инфекции. *P. aeruginosa* обуславливает пневмонии у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, на фоне применения СГКС, после длительной АБТ. Анаэробные микроорганизмы являются причиной возникновения заболевания при аспирации, обусловленной эпизодами нарушения сознания, судорогами, при некоторых неврологических и психических заболеваниях (например, инсульт, эпилепсия), при дисфагии, алкоголизме и др. Этиологическая значимость других бактериальных возбудителей, например, *C. psittaci*, *S. pyogenes*, *B. pertussis* и других, не превышает 2–3 %.

Помимо бактериальных патогенов, пневмонии могут быть обусловлены респираторными вирусами, из которых в последнее время чаще встречаются вирус гриппа, коронавирус, риносинцитиальный вирус. Нередко, особенно в периоды сезонного подъема заболеваемости, в развитии пневмонии наблюдается вирусная и бактериальная ко-инфекция, которая обуславливает более тяжелое течение заболевания и худший прогноз. Необходимо отметить тот факт, что, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, более чем у 50 % пациентов с пневмонией этиологический диагноз остается неустановленным.

В настоящее время известно несколько путей проникновения возбудителя:

- бронхогенный;
- аэрозольный;
- гематогенный;
- контактный.

При пневмониях чаще наблюдается бронхогенный путь распространения, который обусловлен аспирацией или микроаспирацией микроорганизмов из ротоглотки, а также медицинскими манипуляциями (бронхоскопия, интубация трахеи, наркоз). Ряд микроорганизмов, например анаэробы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, в обычных условиях могут колонизировать ротоглотку, являясь сапрофитами, но нижние отделы дыхательных путей остаются в большинстве случаев стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологическое явление, наблюдающееся у многих здоровых людей, чаще во время сна. Однако элементы самоочистки бронхов — кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, кинетическая энергия выдыхаемого ламинарного потока воздуха, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов — обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей. При по-

вреждении механизмов самоочищения бронхиального дерева создаются благоприятные условия для развития пневмонии.

Самостоятельным патогенетическим фактором развития заболевания могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных изолятов.

Реже в этиопатогенезе пневмоний встречается ингаляция микробного аэрозоля. Аэрозольный механизм играет основную роль при инфицировании нижних отделов дыхательных путей облигатными патогенами, которые в респираторных отделах и рото- и носоглотке обычно не содержатся: легионеллы, микоплазма, хламидии, вирусы.

Еще реже в терапевтической практике встречается гематогенный путь, заключающийся в распространении инфекции с током крови при внутриутробном заражении, септических процессах, внутривенным введением наркотиков.

Контагиозный путь встречается в основном у пациентов с полиорганной патологией и представляет собой непосредственное распространение возбудителей из соседних с легкими инфицированных органов, например, при медиастините, абсцессе печени, инфицированием при проникающих ранениях грудной клетки и др.

Механизмы защиты легких представлены несколькими «уровнями». Прежде всего инфекционному агенту противостоят неиммунологические механизмы, обеспечивающие «самоочищение бронхов», такие как кинетическая энергия выдыхаемого воздуха, мукоцилиарный аппарат, лизоцим, лактоферин. Иммунологическую защиту обеспечивают гранулоциты и макрофаги (неспецифическая) и Т-В-клетки, иммуноглобулины (специфическая).

Особенности патогенеза пневмонии свидетельствуют, что в большинстве случаев ее этиология связана с микрофлорой верхних отделов дыхательных путей конкретного человека, состав которой зависит от внешней среды, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, предшествующего лечения и т. п. Это представляется важным для диагностики и выбора терапии пневмоний в каждом конкретном случае.

Классификация

Международная классификация болезней 10-го пересмотра предполагает этиологический подход к классификации пневмоний. Однако в клинической практике достоверно установить роль возбудителя в возникновении заболевания удается не всегда. В связи с этим, была предложена клиническая (фоновая) классификация, которая предполагает выделение следующих видов пневмонии:

- внегоспитальная (внебольничная, нозокомиальная);
- госпитальная (внутрибольничная, нозокомиальная);

- аспирационная;
- иммунодефицитообусловленная.

Внегоспитальная пневмония (ВП) возникает у пациентов без выраженного пре- и коморбидного фона, без признаков иммунодефицита, не находящихся на момент возникновения болезни в условиях стационара или в первые 48 ч пребывания в стационаре, или после 4 недель выписки из него. Основными возбудителями заболевания чаще являются лекарственночувствительные штаммы *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*.

Госпитальная пневмония (ГП) — заболевание, возникающие у пациентов, находящихся в стационарах (учреждениях паллиативного ухода, домах престарелых и т. п.) спустя 48 и более часов от момента госпитализации. Исключение составляют случаи инфекции в инкубационном периоде, например, при атипичных пневмониях, при которых инкубационный период может продолжаться до 2 недель. К ГП относятся, например, послеоперационная пневмония, ИВЛ-ассоциированная пневмония (ВАР). В 50–70 % случаев ГП вызываются бактериальной грамотрицательной флорой: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis* и др. У 15–30 % пациентов ведущим возбудителем выступает MRSA. Наибольшую опасность в плане тяжести заболевания и прогноза представляют госпитальные штаммы, устойчивые к антибактериальным ЛС.

Аспирационная пневмония (АП) возникает в результате аспирации большого объема токсичных или раздражающих веществ, как правило, содержимого желудка, в результате чего возникает химический пневмонит с последующим бактериальным инфицированием.

АП может возникнуть и при микроаспирации, если нарушена защитная способность нижних дыхательных путей. Развитию пневмонии способствуют анаэробы, из которых чаще встречаются *Prevotella melanogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Bacterioides*. В числе аэробных бактерий наибольшее значение имеют *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosae*, *Enterobacter cloacae*.

Имунодефицитообусловленная пневмония (ИП) — инфекционное поражение легких, возникающее на фоне выраженного ослабления иммунного статуса.

ИП часто вызывается сапрофитами, в том числе грибами, а также атипичными микроорганизмами.

Помимо фоновой классификации, при формулировке диагноза следует указать степень тяжести заболевания:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая;
- крайне тяжелая.

При легком течении бронхолегочный и интоксикационный синдромы выражены незначительно, характерен редкий кашель, суб- или фебрильная температура тела, умеренный лейкоцитоз, рентгенологически (при типичной пневмонии) отмечается очаговая инфильтрация. Легкую пневмонию обуславливают *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*.

Среднетяжелое течение характеризуется более выраженным бронхолегочным и интоксикационным синдромами: наблюдается стойкое повышение температуры тела до фебрильных цифр (возможно, с ознобом), частый кашель, боль в грудной клетке, выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом; при рентгенологическом обследовании выявляется полисегментарное поражение. Этиология чаще обусловлена *S. pneumoniae*, *H. pneumoniae*, реже — энтеробактериями, ассоциациями микроорганизмов.

При тяжелом течении пневмонии отмечается бронхолегочноплевральный синдром, появляются одышка в покое, боль в грудной клетке, лихорадка, стрессовая анемия, гиперлейкоцитоз или лейкопения, осложнения в виде плеврита, ателектазов, ОДН, некардиогенного отека легких; рентгенологически выявляется массивная инфильтрация (доля и более), возможна деструкция легочной ткани, плевральный выпот, ателектатические изменения и др. В этиологии преобладают ассоциации микроорганизмов: *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *S. aureus* и др. Участие *S. pneumoniae* и других стрептококков в развитии заболевания сохраняется, но их роль менее значима, чем грамотрицательных микроорганизмов.

Крайне тяжелое течение пневмонии развивается на фоне бактериемии, при этом возможен септический шок; характерны гиперлейкоцитоз или лейкопения, вовлекаются другие органы и системы, появляются осложнения в виде перикардита, септического артрита, менингита, РДС, не исключены гипоальбуминемия, гипотония, гипоксемия и другие проявления синдрома полиорганной недостаточности; рентгенологически отмечаются множественные деструктивные изменения на фоне тотальной инфильтрации, плеврального выпота. Этиологическим фактором чаще являются ассоциации микроорганизмов, однако не исключается моноинфекция: *Klebsiella*, *Legionella* и некоторые другие.

В большей степени разделение по степени тяжести имеет значение для ВП, так как тяжесть остальных видов пневмоний во многом обусловлена основным заболеванием (ГП, ИП) или характером этиологических факторов (АП), таких как, например, аспирированное желудочное содержимое, пресная или соленая вода и пр.

Следует отметить, что в виду сходства клинической картины, этиологии и подходов к терапии, пневмонии легкого и среднетяжелого течений в разговорном медицинском языке нередко объединяются термином «нетяжелые», а пневмонии с тяжелым и крайне тяжелым течением — термином «тяжелые»

пневмонии. Однако подобный подход недопустим при оформлении медицинской документации.

Таким образом, современная трактовка пневмонии не предполагает использования при формулировке клинического диагноза терминов «крупозная», «очаговая», «бронхопневмония», «плевропневмония», «сегментарная» и т. п. Диагноз формулируется с указанием:

1. Этиологии (при доказательности).
2. Фона.
3. Локализации.
4. Степени тяжести.
5. Осложнений.
6. Исхода.

Пример:

Клинический диагноз: внегоспитальная двусторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое течение, правосторонний экссудативный плеврит, ДН 2.

Диагноз при выписке: клиническое излечение внегоспитальной двусторонней нижнедолевой пневмонии, тяжелого течения, осложненной правосторонним экссудативным плевритом, ДН 0.

ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Диагностика ВП основывается на трех подходах:

- оценка клинических проявлений;
- рентгенография;
- лабораторные исследования.

Клиническая симптоматика пневмоний зависит от степени тяжести заболевания. Однако для своевременной диагностики типичной пневмонии необходим ряд унифицированных объективных критериев: синдром интоксикации, крепитирующие хрипы, характерная локализация аускультативных феноменов, лабораторные изменения, рентгенологическое подтверждение. Прежде всего врач ориентируется на аускультативные данные. В то же время, в раннем периоде пневмонии (до 24 ч от начала заболевания) такие признаки как крепитирующие хрипы могут не выявляться. Кроме того, в первые сутки болезни можно ожидать и рентген-негативную картину. В таких случаях при проведении аускультации необходимо ориентироваться на другой феномен — локальное ослабление дыхания над зоной поражения. При наличии других клинических (суб- или фебрильная температура тела, кашель с мокротой, боль в груди, тахипноэ (> 24 в мин), тахикардия (> 100 в мин)) и лабораторных (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, рост острофазовых показателей) симптомов пневмонии указанный признак можно считать характерным для данного заболевания.

Следует помнить, что характерное для пневмонии острое начало заболевания может отсутствовать у примерно 25 % пациентов старше 65 лет. В этой группе лейкоцитоз отмечается у 50–70 % пациентов; клиническая симптоматика может быть представлена слабостью, тошнотой, анорексией, болями в животе, нарушением сознания. У пациентов с выраженным коморбидным фоном ВП нередко «дебютирует» симптомами декомпенсации сопутствующих заболеваний.

В ряде случаев предполагать пневмонию следует у лиц с «ОРВИ», у которых имеются:

- повышенная температура, не соответствующая тяжести «ОРВИ»;
- боль в грудной клетке при дыхании;
- отделение мокроты, особенно с примесью крови;
- локальные физикальные изменения;
- симптомы интоксикации.

Основным объективизирующим критерием типичной пневмонии является **рентгенологическое подтверждение**.

Инфильтрация легочной ткани возникает в результате накопления в ней воспалительного экссудата. На рентгенограммах и томограммах пневмоническая инфильтрация изображается в виде одного или нескольких участков затенения, которые могут иметь различный объем, форму, структуру и интенсивность. Общими рентгенологическими признаками пневмонической инфильтрации являются нечеткие контуры уплотнения (за исключением мест прилегания к плевре), воздушная бронхограмма. Различают 3 типа инфильтрации: альвеолярная, очаговая, интерстициальная.

Альвеолярная инфильтрация развивается при локализации воспалительного процесса в альвеолярной ткани (рис. 13).

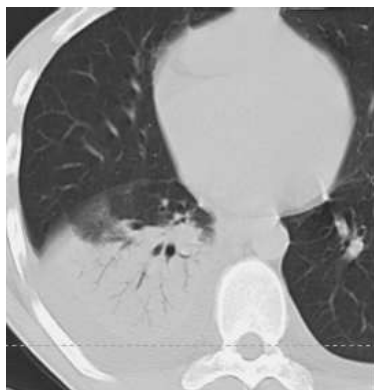


Рис. 13. Альвеолярный тип инфильтрации

Инфекционные агенты, которые чаще вызывают данный вид изменений — *S. pneumoniae* (90–95%), *K. pneumoniae*, *S. aureus*. Рентгенологические признаки данного вида изменений: участок инфильтрации однородной структуры, средней интенсивности; в зоне инфильтрации отчетливо видны воздушные просветы бронхов (симптом «воздушной бронхографии»). Патологический процесс чаще локализуется в задненижних отделах легкого (в пределах одного или двух сегментов, реже целой доли) и прогрессирует в передневерхнем направлении.

Очаговый тип инфильтрации возникает при остром воспалении альвеолярной ткани легкого, которое развивается на основе уже возникшего бронхита или бронхолита (рис. 14).

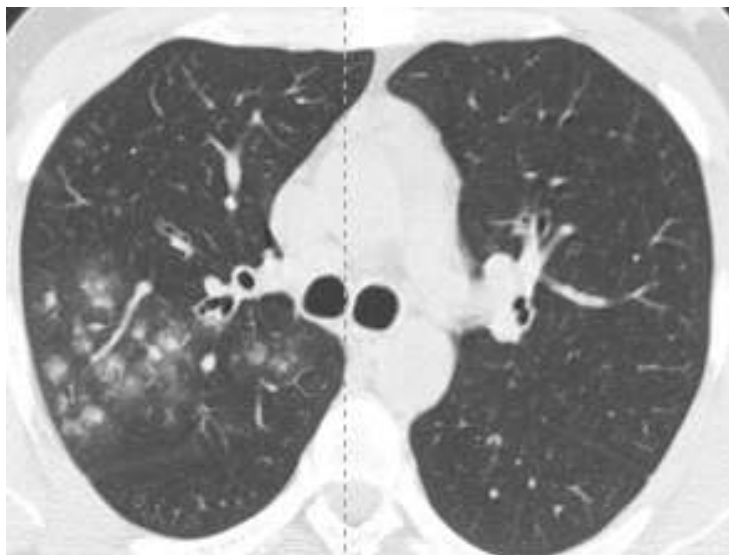


Рис. 14. Очаговый тип инфильтрации

Инфекционные агенты: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella*, *E. coli*, атипичная флора. Рентгенологические признаки: участок инфильтрации легочной ткани неоднородной структуры, состоящий из полиморфных очагов с нечеткими контурами; зона инфильтрации занимает один или несколько сегментов; часто встречается двусторонняя локализация. Около 10% таких пневмоний не выявляются при рентгенографии.

Интерстициальный вид инфильтрации в меньшей степени относится к пневмонии (рис. 15).

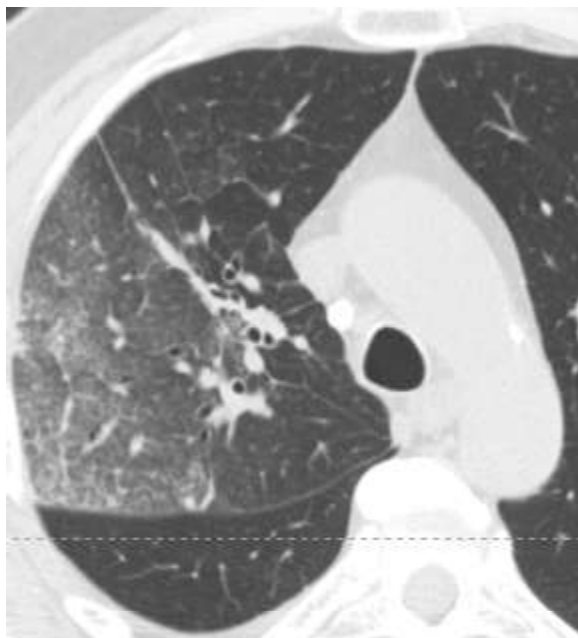


Рис. 15. Интерстициальный тип инфильтрации («матовое стекло»)

Данный патологический процесс локализуется в интерстициальной ткани легкого, преимущественно в стенках альвеол, и в большей степени характерен для ИЗЛ, сердечной недостаточности, легочных поражений при системной патологии, ХОБЛ, ТЭЛА. Инфекционные агенты, которые могут вызывать подобные изменения — вирусы, микоплазма, хламидия, являются возбудителями т. н. «атипичных пневмоний», имеющих своеобразные клинические, лабораторные, рентгенологические проявления и подходы к терапии. Рентгенологические признаки интерстициальной инфильтрации: один или несколько участков уплотнения легочной ткани, однородной структуры, низкой интенсивности (симптом «матового стекла»), без четких контуров; усиление легочного рисунка. Решающая роль в выявлении интерстициальной инфильтрации принадлежит КТВР.

Следует помнить, что, при всей важности данного вида диагностики, отрицательные результаты рентгенологического исследования (обзорная рентгенография) снижают вероятность диагноза пневмонии, но не исключают его. В таких случаях при наличии характерных клинических и лабораторных симптомов диагноз пневмонии можно считать вероятным. Рентгенологическое обследование при этом целесообразно продолжить.

Критерии лабораторной диагностики при ВП общеизвестны и основываются на выявлении воспалительных изменений в крови. Отсутствие последних у пациентов без преморбидного фона и иммуносупрессии ставит под сомнение ВП и требует продолжение диагностического поиска. Так, например, увеличение количества лейкоцитов крови более $10,4 \cdot 10^9$ повышает вероятность пневмонии в 3,7 раза, отсутствие этого признака снижает эту вероятность в 2 раза. Рутинное исследование СРБ также может помочь при верификации диагноза. Увеличении СРБ более 50 мг/л повышает вероятность диагноза в 5 раз.

Таким образом, диагностика пневмоний основывается на следующих критериях:

- острое начало с интоксикационным синдромом;
- бронхолегочный или бронхолегочноплевральный синдром: кашель с мокротой, одышка, боль в грудной клетке;
- аускультативно: крепитирующие хрипы над пораженным участком легкого (типичная пневмония) или локальное ослабление дыхания (при длительности заболевания до 24 ч);
- изменения в гемограмме (лейкоцитоз, лейкопения, нейтрофильный сдвиг и др.);
- рентгенологически: инфильтративные изменения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Гиперсенситивный пневмонит:

1. Клиническая картина может быть разнообразна: часто бессимптомное течение, реже — пневмониеподобное, иногда — тяжелое.

2. При наличии клиники — кашель, боли в грудной клетке, одышка, повышение температуры, хрипы (сухие, влажные) при аускультации.

3. Рентгенография: инфильтративные затенения, без четких контуров, гомогенные и без дорожки к корню, локализуются в различных отделах легких, могут быть одиночными или множественными, различной величины, быстрая динамика (7–10 дней).

4. В крови может выявляться эозинофилия от 7 до 70 %, но может быть и нормальное содержание клеток, и анэозинофилия.

5. Может спонтанно излечиваться при условии прекращения воздействия аллергена. При назначении лечения — быстрый эффект от ГКС. Антибактериальные средства неэффективны.

Туберкулез легких:

1. Начало заболевания постепенное.

2. Контакт с больным туберкулезом в анамнезе.

3. Предшествующий период немотивированного недомогания, кашля, субфебрильной температуры.

4. Клинически: ослабленное дыхание, на ограниченном участке может быть небольшое количество мелкопузырчатых влажных, иногда свистящих хрипов, которые выслушиваются лишь в первый момент после покашливания, а затем исчезают, нередко — кровохарканье.

5. Рентгенография: чаще в области верхних долей — очаги, инфильтраты, часто — полости распада, «дорожка» к корню.

6. Неэффективность неспецифической терапии.

7. При многократном исследовании мокроты и промывных вод бронхов выявляются БК.

8. В неясных случаях требуется бронхоскопия с биопсией слизистой бронха.

9. Положительная проба Манту, Диаскин-тест, интерфероновые тесты.

Основания заподозрить туберкулез:

– указание на ранее перенесенный туберкулез;
– отсутствие ответа на антибактериальную терапию препаратами широкого спектра действия;

– наличие остаточных изменений после перенесенного туберкулеза;

– верхнедолевая локализация процесса;

– наличие «очагов отсева»;

– участки деструкции в инфильтрате;

– обнаружение в мокроте КУБ;

– обнаружение в мокроте ДНК МБТ;

– гиперергические кожные пробы;

– положительные иммунологические тесты.

Следует помнить, что несвоевременное выявление туберкулеза, как и его ошибочная диагностика, создают проблемы как для отдельных пациентов, так и для общества в целом.

ТЭЛА. Инфаркт-пневмония. Клинические признаки ТЭЛА:

1. Остро возникшая одышка без ортопноэ.

2. Кровохарканье.

3. Нарушения сердечного ритма.

4. Гипотония (или шок).

5. На ЭКГ — синдром SI-QIII-tIII, отклонение электрической оси сердца влево, P-pulmonale (при увеличении давления в малом круге кровообращения), определяются не всегда.

6. В анамнезе — факторы риска ТЭЛА (тромбофлебит или флеботромбоз вен нижних конечностей, мерцательная аритмия, недостаточность кровообращения, операции гинекологические или урологические, воспалительные процессы в малом тазу у женщин, эндокардиты, травма, ожирение, длитель-

ная гиподинамия, злокачественное новообразование, гиперглобулинемия, повторные эпизоды или семейный анамнез тромбоза/эмболии).

Начало инфаркт-пневмонии может быть острым, температура обычно субфебрильная, характерны кашель и кровохарканье, боли в грудной клетке при дыхании, одышка. Объективные данные очень скудные — ослабленное дыхание на ограниченном участке, здесь же немногочисленные влажные хрипы. Рентгенологически, на месте инфаркта определяется треугольная тень гомогенной структуры или сегментарные/полисегментарные гомогенные затенения, прилежащими к диафрагме или костальной плевре, вершиной обращенные к корню (признак Hampton), — эта рентгенологическая находка обнаруживается в сроки от 12 ч до нескольких дней после эмболического эпизода. Для очагово-инфильтративных изменений в случаях ТЭЛА не характерна воздушная бронхограмма, как и образование полостей распада. Может наблюдаться высокое стояние диафрагмы, ограничение ее подвижности, небольшое количество жидкости в синусе (нередко подобные изменения выявляются не ранее 12–36 ч после начала заболевания), причем диагноз не всегда подтверждается рентгенологически.

Левожелудочковая недостаточность. Пневмонии при левожелудочковой недостаточности (ЛЖН), как правило, носят вторичный характер и коррелируют по своим клиническим и рентгенологическим проявлениям с тяжестью основного заболевания. Для пневмоний на фоне ЛЖН характерны:

- одышка;
- боли коронарного характера;
- тахикардия;
- основное заболевание, приведшее к ЛЖН;
- другие проявления СН;
- сухие хрипы — сначала, позже — влажные (не звонкие и смещаемые);
- правосторонний или 2-сторонний плеврит;
- ЭКГ-признаки острой коронарной недостаточности или перегрузки

левых отделов сердца.

Многие исследователи отмечают сходные клинические проявления ВП и хронической ЛЖН: одышка, кашель, тахипноэ, утомляемость, хрипы при аускультации легких, признаки скопления жидкости в плевральной полости (табл. 31).

Таблица 31

**Вариабельность жалоб и атипичная клиническая картина ВП
у пациентов старших возрастных групп**

Симптомы	Количество пациентов
Одышка	38–82 %
Кашель	49–81 %
Экспекторация мокроты	38–66 %

Симптомы	Количество пациентов
Плевральная боль	9–43 %
Лихорадка	12–76 %
«Типичная триада» симптомов	≤ 33 %

ХОБЛ. По данным А. Л. Черняева, пневмония при ХОБЛ обнаруживается в 70,9 % наблюдений, а в 34,7 % случаев не выявляется. У пациентов, наблюдавшихся в поликлинике, пневмония на фоне ХОБЛ не была распознана в 82,1 % случаев. Среди субъективных причин гипо- и гипердиагностики пневмоний 25 % приходится на неправильный подход к трактовке данных рентгенологического исследования легких и оценке фенотипа и тяжести течения ХОБЛ.

Онкологические процессы в легких. Опухолевый процесс в легких классифицируется следующим образом:

- первичный процесс — злокачественный или доброкачественный;
- результат метастазирования из других локализаций в организме.

Из злокачественных новообразований в легких встречаются карцинома; мелкоклеточный рак легкого (овсяноклеточный, промежуточноклеточный, комбинированный); немелкоклеточный рак легкого (аденокарцинома: ацинарная, бронхиолоальвеолярная, папиллярная, солидная; аденосквамозный, крупноклеточный, светлоклеточный, гигантоклеточный, сквамозные клетки, веретенноклеточный); рак бронхиальных желез (аденокистозный, мукоэпидермоидный); карциноид, лимфомы (первичная легочная ходжкинская, первичная легочная неходжкинская); мезотелиома.

Наиболее распространенным видом рака легких является немелкоклеточный рак легких — карцинома.

Доброкачественные образования легких могут быть ларинготрахеобронхиальные (аденома, гамартома, миобластома, папиллома) и паренхиматозные (фиброма, гамартома, лейомиома, липома, нейрофиброма, шваннома, склерозирующая гемангиома).

При эндобронхиальном росте любая опухоль может полностью или частично обтурировать просвет бронха, обусловив постобтурационную пневмонию. При этом рентгенологические признаки ателектаза могут отсутствовать, т. к. респираторные отделы часто заполнены воспалительным экссудатом.

Аденокарцинома обуславливает визуализацию лобарного уплотнения легочной ткани, причем присутствующая в части случаев воздушная бронхограмма усиливает уверенность в диагнозе пневмонии. При фибробронхоскопии эндобронхиальный рост опухолевых масс отсутствует.

Лимфома манифестирует преимущественно внутригрудной аденопатией с поражением лимфоузлов средостения, шеи, межреберных.

При лимфогранулематозе поражение легких наблюдается примерно в 10 % случаев (реже при неходжкинской лимфоме). Практически всегда паренхиматозный процесс «соседствует» с внутригрудной лимфаденопатией, что в большей степени обуславливает проведение дифференциальной диагностики с саркоидозом.

Аденома бронха: в редких случаях может быть причиной медленного обратного развития очагово-инфильтративных изменений в легких, изначально трактованных как пневмония.

Наиболее частые дифференциально-диагностические критерии пневмонии и онкологических процессов:

- наличие тени прикорневого узла характерно для рака легкого;
- полное рассасывание изменений под влиянием лечения при пневмонии и неполное их исчезновение при центральном раке;
- определение на рентгенограммах (томограммах) просвета соответствующего бронха (сегментарного, долевого, промежуточного, главного) при пневмонии и культя этого бронха при центральном раке;
- отсутствие при бронхоскопии с биопсией морфологических изменений в бронхах при пневмонии и гистологическое или цитологическое подтверждение рака легкого, диагностированного при этом исследовании.

Микозы:

1. Начало латентное.
2. При прогрессировании процесса возникает неправильного типа лихорадка, кашель с выделением слизистой мокроты, иногда кровохарканье, боли в грудной клетке.
3. Объективные данные очень скудны.
4. Образуются наружные свищи.
5. Рентгенография легких: обнаруживаются неправильной формы тени в одном или обоих легких. Характерно прорастание мицелия в плевру, средостение, ребра, диафрагму.
6. Решающим в диагностике является обнаружение в мокроте, плевральной жидкости, отделяемом свищей мицелия и друз лучистого грибка.

ЛЕЧЕНИЕ

Основным методом лечения пневмонии является антибактериальная терапия, которая назначается до получения результатов бактериологического исследования.

Цели антибактериальной терапии:

- излечение;
- экономическая эффективность;
- предотвращение устойчивости;
- патогенов к антибиотикам.

Критерии эффективности антибактериальной терапии:

- первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения;
- основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение интоксикации и температуры тела; отсутствие (уменьшение) дыхательной недостаточности.

Если у пациента сохраняются высокая температура и интоксикация или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным и произвести замену антибактериальной терапии. Один из эффективных подходов — ступенчатая терапия, основная идея которой — сокращение сроков лечения и дозы парентеральных лекарственных средств и уменьшение стоимости лечения.

Для правильного выбора стартовой терапии всех пациентов можно условно разделить на 4 группы.

I группа. Пациенты с нетяжелым течением заболевания, моложе 60 лет, без тяжелых сопутствующих заболеваний, не требующие госпитализации.

Этиология: *S. pneumoniae*, атипичная микрофлора и *H. influenzae*.

Препараты выбора:

1. Аминопенициллины (можно с ингибиторами β-лактамаз).
2. Макролиды.
3. Макролиды + аминопенициллины (можно с ингибиторами β-лактамаз).
4. Цефалоспорины 1–2-го поколений ± макролиды.

Препараты резерва: респираторные фторхинолоны.

II группа. Пациенты с нетяжелой пневмонией, старше 60 лет, имеющие сопутствующие болезни с возможностью амбулаторного лечения.

Этиология: *S. pneumoniae*, *Chl. pneumoniae* (реже — грамотрицательные аэробы).

Препараты выбора:

1. Аминопенициллины/ингибитор бета-лактамаз ± макролиды.
2. Цефалоспорины 2-го поколения ± макролиды.

Препараты резерва: респираторные фторхинолоны.

III группа. Пациенты любого возраста с тяжелым течением пневмонии, требующие госпитализации.

Этиология: грамотрицательная флора, *S. pneumoniae*, анаэробы, *Legionella pneumophila* (в Республике Беларусь не зафиксирована) и сочетание патогенов.

Лечение:

1. Цефалоспорины 3–4-го поколений + макролид.
2. Респираторные фторхинолоны ± макролид ± ванкомицин (линезолид).
3. Фторхинолоны + макролид ± ванкомицин (линезолид).
4. Карбапенемы ± макролид ± ванкомицин (линезолид) ± аминогликозиды, метронидазол (при участии анаэробов).

IV группа. Пациенты любого возраста с крайне тяжелым течением пневмонии, которые подлежат лечению в отделении интенсивной терапии.

Сочетание этиологически значимых патогенов, в том числе *S. pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, грамотрицательные аэробы, анаэробы, грибы.

Лечение:

1. Цефалоспорины 3–4-го поколений + макролид ± ванкомицин (линезолид).
2. Фторхинолоны + макролид ± ванкомицин (линезолид).
3. Респираторные фторхинолоны ± макролид ± ванкомицин (линезолид).
4. Карбапенемы ± макролид ± ванкомицин (линезолид) ± аминогликозиды, метронидазол.
5. Лечение ИТШ, респираторная поддержка и др.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИЙ У НЕКОТОРЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Особенности лечения пневмоний при беременности. Следует учитывать безопасность препаратов для плода. Недопустимо применение:

- фторхинолонов в течение всего периода беременности;
- ко-тримоксазола в I и III триместрах;
- метронидазола в I триместре беременности;
- аминогликозиды можно использовать только по жизненным показаниям.

Особенности лечения пневмоний при кормлении грудью. Противопоказаны:

- доксициклин;
- фторхинолоны;
- ко-тримоксазол;
- метронидазол.

Особенности лечения пневмоний у людей пожилого возраста. У людей пожилого возраста частота инфекций нижних дыхательных путей увеличивается, что связано с такими предрасполагающими факторами, как частичная атрофия (особенно у курящих) и низкая активность реснитчатого эпителия, понижение общего иммунитета, наличие сопутствующих заболеваний. Поэтому проведение антибиотикотерапии должно строиться с учетом возможного влияния этих неблагоприятных факторов.

В связи с возрастными изменениями функции почек может возникнуть необходимость коррекции режима дозирования АБП. В первую очередь это касается аминогликозидов и ко-тримоксазола.

При имеющейся патологии печени и ЖВП возможно изменение кинетики ряда АБЛС, подвергающихся метаболизму в печени или выделяющихся

с желчью (линкозамиды, метронидазол). У пациентов с патологией желчного пузыря следует с осторожностью применять цефтриаксон в связи с повышенным риском развития псевдохолелитиаза.

ГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Особенности клиники

Клинические проявления ГП сходны с таковыми при ВП и включают общее недомогание, повышение температуры тела (часто — до фебрильных цифр), кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, одышку, нередко — боль в грудной клетке на стороне поражения.

Если заболевание возникает у пациента после 4–7 суток после госпитализации, есть высокая вероятность участия в процессе резистентных штаммов возбудителя, актуальность которых возрастает при увеличении сроков госпитализации.

Чаще ГП возникает у пациентов хирургических отделений. Основными факторами риска ГП являются:

- возраст более 70 лет;
- абдоминальная или торакальная хирургическая патология;
- функциональное истощение;
- значимая коморбидная патология (особенно сахарный диабет);
- интубация, пребывание в ОИТР;
- наличие внутрисосудистых катетеров.

Диагностика ГП, как и ВП, основывается на результатах рентгенографии или КТ ОГК, лабораторных и клинических критериях, которые, однако, имеют ограниченную точность. В некоторых случаях применяется бронхоскопия или посев культуры крови. Как правило, основанием для вынесения диагноза ГП является выявление вновь появившегося легочного инфильтрата в сочетании с клиническими и лабораторными признаками инфекции, которые включают новый эпизод лихорадки, появление гнойной мокроты, лейкоцитоза и снижения оксигенации. В то же время, следует понимать, что ни один из перечисленных критериев не является сам по себе достаточным для постановки диагноза госпитальной пневмонии, поскольку все симптомы могут быть обусловлены другими заболеваниями органов дыхания (ателектаз, ТЭЛА, отек легких и др.) или внелегочной патологией (сердечная недостаточность, онкологическая патология и др.).

Помощь в установлении этиологического фактора могут оказать рутинные исследования биоматериала. Забор секрета нижних дыхательных путей для количественного посева позволяет получить более надежные образцы, которые помогут установить этиологический фактор и, следовательно, уменьшить использование антибиотиков с широким спектром действия и ве-

сти более целенаправленную терапию. Однако не доказано окончательно, что такие мероприятия улучшают исходы заболевания; не доказана надежность измерения медиаторов воспаления в жидкости бронхоальвеолярного лаважа или сыворотке для принятия решения по назначению антибактериальной терапии. Единственным результатом, который позволяет надежно идентифицировать возбудителя, является посев плевральной жидкости (получаемый при помощи торакоцентеза у пациентов с экссудативным плевритом) с положительным микробиологическим результатом. Культура крови относительно специфична при обнаружении возбудителя, но не чувствительна. В последнее время начинают появляться и могут быть информативны для назначения лечения молекулярные тесты, которые идентифицируют патогены и паттерны резистентности в секрете дыхательных путей.

Лечение госпитальной пневмонии

Несмотря на наличие эффективных АБЛС, смертность, обусловленная ГП, остается высокой, особенно в случаях заражения резистентными микроорганизмами. Адекватная антимикробная терапия достоверно улучшает прогноз.

В клинической практике чаще приходится прибегать к эмпирическому назначению АБЛС с широким спектром действия, в том числе на резистентные микроорганизмы.

Если подозревается ГП, проводят лечение антибиотиками, которые эмпирически подбираются на основе следующих факторов:

1. Характеристики локальной чувствительности.
2. Факторы риска антибиотикорезистентных патогенов в качестве этиологического фактора.
3. Тяжесть процесса.
4. Характер коморбидной патологии.

Действующие рекомендации Американского общества инфекционистов и Американского торакального общества 2016 г. делают акцент на эмпирическом применении АБЛС более узкого спектра, если это возможно. Для эмпирической терапии ГП при отсутствии факторов повышенного риска инфицирования антибиотикорезистентными микроорганизмами во время предшествующего (в период 90 дней) внутривенного лечения антибиотиками в учреждении, где случаи выявления MRSA составляют менее 20 % и устойчивость к *P. aeruginosa* менее 10 %, обычно используют одно из следующих АБЛС, действующих на синегнойную палочку:

1. Цефепим, цефтазидим (цефоперазон, цефтриаксон, цефотаксим, цефтизоксим).
2. Левофлоксацин (или другие фторхинолоны).
3. Имипенем, меропенем.
4. Пиперациллин/тазобактам.

В лечебных учреждениях, где уровень MRSA составляет более 20 %, дополнительно назначают ванкомицин или линезолид. Пациентам с наличием факторов риска контаминации антибиотикорезистентными микроорганизмами рекомендуют тройную терапию с использованием 2 препаратов, активных против рода *Pseudomonas*, и 1 препарата, активного против MRSA.

Следует помнить, что роль MRSA в развитии пневмоний в нашей стране в целом не велика. Исключение составляют периоды пандемий (грипп H1N1, COVID-19), когда этиологическая значимость стафилококка существенно повышается.

Иммунодефицитоусловленная пневмония

Подозрение на вторичные иммунодефициты должно возникать у истощенных больных, у пациентов со злокачественными новообразованиями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, гемобластозами, при приеме СГКС, а также у реципиентов донорских органов.

Пневмония у пациентов с иммунодефицитом может быть обусловлена теми же возбудителями, которые обуславливают ВП, но чаще это атипичные патогены, грибы, которые у здоровых людей обычно не вызывают заболеваний. Нередко в процесс вовлекается не один патоген. Важно установить микробиологический диагноз, для чего используется индуцированная мокрота и/или образцы, взятые во время бронхоскопии, особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями иммунной функции или отсутствием ответа на АБЛС широкого спектра действия. Часто для выявления микробного возбудителя используются молекулярные исследования, которые выявляют патоген-специфические нуклеиновые кислоты или антигены.

Возможные возбудители определяются на основании симптомов, рентгенологических изменений и разновидности иммунодефициту. У пациентов с острыми симптомами следует подозревать бактериальную инфекцию, а также кровотечение, отек легких, реакцию агглютинации лейкоцитов на трансфузию продуктов крови и эмболию легочных сосудов. Вялотекущий характер заболевания скорее свидетельствует о наличии грибковой, микобактериальной, оппортунистической вирусной инфекции.

Ограниченное уплотнение при рентгенографии обычно указывает на инфекцию, вызванную бактериями, микобактериями, грибами или представителями рода *Nocardia*. Диффузное усиление легочного рисунка по интерстициальному типу скорее свидетельствует о вирусной инфекции, пневмонии, вызванной *P. jirovecii*, лекарственном или лучевом поражении, либо отеке легких. Диффузные узловые поражения предполагают инфицирование микобактериями, *Nocardia* sp., грибами или опухоль. Кавернозное поражение предполагает присутствие микобактерий, *Nocardia* sp., грибковой или бактериальной инфекции, в частности *S. aureus*.

У реципиентов после трансплантации органов или костного мозга частой причиной двустороннего интерстициального поражения легких является цитомегаловирус. Причиной плевральной консолидации нередко является инфекция, вызванная *Aspergillus*. У пациентов с ВИЧ двустороннюю пневмонию обычно вызывает *P. jirovecii*. Роль указанного возбудителя в развитии пневмонии у этой категории пациентов становится значимой при уровне CD4+ Т-клеток менее 200/мкл.

Особенностью течения пневмонии у пациентов с иммунодефицитом является частое наличие осложнений: суперинфекция, эмпиема, сепсис, пневмоторакс, ОРДС.

Симптомы и признаки ИП зависят от патогена и от причины иммуносупрессии. Респираторные симптомы и изменения на рентгенограмме грудной клетки могут развиваться не только из-за основной инфекции, но и вследствие других процессов, например легочного кровотечения, отека легких, лучевого поражения, токсичного поражения легких вследствие приема цитотоксических препаратов, опухолевых инфильтратов.

Симптомы и признаки могут быть такими же, как те, что и при ВП у пациентов без иммуносупрессии. Жалобы включают недомогание, зябкость, лихорадку, озноб, кашель, одышку и боль в груди. Однако у пациентов с иммунодефицитом может не наблюдаться лихорадочного состояния или респираторных признаков; на фоне нейтропении случаи гнойной мокроты встречаются реже. Диагноз ставится на основании характерных для пневмонии клинико-рентгенологических симптомов, выявленного иммунодефицита, анализа культуры крови и секрета дыхательных путей.

Диагностика включает следующие виды исследований:

- выявление характерной симптоматики и физикальных данных;
- рентгенография грудной клетки (КТВР ОГК);
- оценка оксигенации;
- индукция мокроты или бронхоскопия для получения образцов из нижних дыхательных путей;
- лабораторные исследования, включающие посев крови.

Следует помнить, что в отношении пациентов с иммунодефицитом должна быть повышенная настороженность по поводу пневмонии, поскольку симптомы могут быть атипичными или неявными.

Рентгенография органов грудной клетки и оценка оксигенации производится у пациентов с иммунодефицитом, имеющих респираторные симптомы, признаки или лихорадочное состояние. В случае, если основным возбудителем пневмонии является *Pneumocystis jirovecii*, рентгенологическое исследование может не выявить патологических изменений, в клинике обычно наблюдается гипоксия или повышенный альвеолярно-артериальный градиент по кислороду. Если по клиническим проявлениям имеется большое

подозрение на пневмонию, а рентгенограмма органов грудной клетки не выявляет никаких отклонений или они незначительны, то необходимо провести КТ ОГК.

Лечение

Лечение ИП зависит от состояния иммунной системы и вида возбудителя.

Как правило диагностика и лечение ИП проводится совместно с инфекционистом. Обычно требуются антибиотики широкого спектра, эффективные против грамотрицательных микроорганизмов, *Staphylococcus aureus* и анаэробов, как при ГП. Если у пациентов, не инфицированных ВИЧ, в течение 5 дней антибиотикотерапии улучшение не наступает, добавляют противогрибковые препараты.

Терапия, направленная на нормализацию функции иммунной системы, является важным дополнением к схеме лечения пневмонии у пациентов с иммунодефицитом.

Таким образом, у пациентов с иммунодефицитом пневмонии часто обусловлены атипичным возбудителем. ИП, обусловленные *P. jirovecii*, обычно не сопровождаются характерными изменениями на рентгенограммах, что требует проведения КТ.

Если пациенты имеют гипоксемию или аномальные результаты рентгенографии грудной клетки, необходимо провести дополнительное обследование, в том числе получить индуцированные или бронхоскопические образцы из нижних дыхательных путей.

Стартовая терапия ИП часто проводится с использованием АБЛС широкого спектра действия.

Аспирационная пневмония. Химический пневмонит

Существует большое количество веществ, оказывающих прямое токсическое воздействие на легочную ткань, или обуславливающих воспалительную реакцию в ответ на аспирацию. В практике чаще этиологическим фактором АП является аспирированный желудочный сок. Другие вещества, которые могут вызвать АП, точнее липоидную пневмонию, — это нефтепродукты (особенно низкой вязкости, например, технический вазелин) и жидкие масла (например, минеральное масло, касторовое масло и керосин); аспирация бензина или керосина приводит к развитию химического пневмонита.

Содержимое желудка вызывает повреждения, в основном, из-за кислоты желудочного сока, хотя пища и другие вещества, попадающие в желудок (например, активированный уголь), в больших количествах также вредны. Кислота желудочного сока вызывает химический ожог дыхательных путей и легких, приводя к быстрому бронхоспазму, ателектазу, отеку и альвеолярному

кровотечению. Этот синдром разрешается спонтанно, обычно в течение нескольких дней, но может привести к острому респираторному дистресс-синдрому. Бактериальная суперинфекция возникает в примерно 25 % случаев.

У здоровых людей часто наблюдается микроаспирация слюны, но защитные механизмы дыхательных путей препятствуют развитию заболеваний. При большом количестве аспирированного материала или при аспирации у пациентов со сниженной защитной функцией легких часто развиваются пневмония и/или абсцесс легкого. Пациенты пожилого возраста, как правило, испытывают аспирацию по причине заболеваний, связанных со старением организма, которые изменяют сознание, например при использовании седативных препаратов и при определенных нарушениях (например, неврологические заболевания, нарушения глотания).

Наиболее часто возбудителем аспирационной пневмонии являются грамотрицательные патогены кишечной группы и анаэробы ротовой полости.

Клинические проявления

Симптомы и признаки включают кашель, лихорадку, одышку, дискомфорт в грудной клетке.

Химический пневмонит, вызванный действием содержимого желудка, вызывает острое диспноэ с кашлем, который в некоторых случаях является продуктивным с розовой пенистой мокротой, тахипноэ, тахикардию, лихорадку, диффузные хрипы и свистящее дыхание. При аспирации нефти или технического вазелина пневмонит может быть асимптоматическим, выявляться случайно при рентгенографии грудной клетки или проявляться в виде слабой лихорадки, постепенной потери веса и хрипами.

Особенности диагностики

При АП рентгенография грудной клетки не всегда выявляет инфильтрат в верхних или задних базальных сегментах нижней доли или заднем сегменте верхней доли. При возникновении абсцессов на рентгенограмме может выявляться полостное образование. КТ ОГК с контрастированием является более чувствительным и специфичным методом для диагностики абсцесса легкого. У пациентов с аспирацией нефти или технического вазелина, результаты рентгенографии грудной клетки варьируют: уплотнение, образование каверн, интерстициальное поражение, очаги, инфильтраты, плевральный выпот и другие изменения, которые могут медленно прогрессировать.

Признаки продолжающейся аспирации: частый продуктивный кашель, особенно после еды. Иногда аспирация диагностируется только посредством рентгенографии с контрастированием пищевода для исключения фонового расстройства глотания.

Лечение

Прежде всего необходимо принять меры для прекращения аспирации. Если поражение легких имеется, то следует установить вид аспирированного вещества. Пациентам с установленной аспирацией желудочного содержимого часто назначаются АБЛС в комплексе с ингибитором бета-лактамаз (или клиндамицин при наличии противопоказаний к пенициллинам) по причине сложности исключения бактериальной инфекции как вспомогательного или первичного фактора; однако, если состояние пациента быстро улучшается, прием антибиотиков можно прекратить. Если аспирация происходит в условиях стационара, следует использовать карбапенем или пиперациллин/тазобактам. Продолжительность лечения обычно составляет от 1 до 2 недель.

Пациенты с явно легкими случаями заболевания также могут наблюдаться без назначения антибиотиков.

Проводится поддерживающее лечение, часто требуется кислородная терапия и в тяжелых случаях искусственная вентиляция легких.

При аспирации нефти или технического вазелина — токсических веществ, вызывающих липоидную пневмонию, могут быть полезны СГКС.

Лечение абсцесса легких проводят АБЛС. В случаях недостаточного дренажа или заблокированного абсцесса требуется консультация хирурга для решения вопроса о проведении дренирования.

Профилактика

Для пациентов со снижением уровня сознания рекомендуется избегать питания через рот и приема пероральных препаратов; желательна приподнятое изголовье кровати более 30°. Следует прекратить прием седативных препаратов.

Пациентам с дисфагией (в связи с инсультом или другими неврологическими заболеваниями) долгое время рекомендовалось придерживаться диеты со специальной консистенцией, чтобы попытаться уменьшить риск аспирации, однако существует мало убедительных доказательств того, что это эффективно. Логопед может обучать пациентов конкретным стратегиям (запрокинуть голову назад с подъемом подбородка и др.), чтобы снизить риск аспирации.

Для пациентов с тяжелой дисфагией часто используется чрескожная гастростомическая или еюностомическая трубка, хотя неясно, будет ли эта стратегия действительно уменьшать риск аспирации, потому что пациенты все еще могут иметь рефлюкс при кормлении через гастростомическую трубку.

Оптимизация гигиены полости рта и регулярный уход стоматолога может помочь предотвратить развитие пневмонии или абсцесса у пациентов с рецидивирующей аспирацией.

У пациентов с аспирационным пневмонитом и аспирационной пневмонией должны быть проведены исследования на наличие фонового расстройства глотания.

Таким образом, АП следует лечить АБЛС; для аспирационного пневмонита используется главным образом поддерживающая терапия.

Вторичная профилактика аспирации с использованием различных мероприятий является ключевым компонентом ухода за пациентами, имеющими высокий риск аспирации.

Список литературных источников:

1. *Нозокомиальная пневмония у взрослых* : национальные рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина, Б. Р. Гельфанда // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. Т. 11, № 2. С. 9–43.

2. *Шаймуратов, Р. И.* Структурный анализ причин летальных исходов пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.25 / Р. И. Шаймуратов ; Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова. Санкт-Петербург, 2018. 24 с.

3. *File, T. M. Jr.* Burden of community-acquired pneumonia in North American adults / T. M. File Jr, T. J. Marrie // Postgrad. Med. 2010. Vol. 122, N 2. P. 130–141.

4. *Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society* / A. C. Kalil [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2016. Vol. 63, N 5. P. 61–111.

5. *Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America* / J. P. Metlay [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2019. Vol. 200, N 7. P. 45–67.

6. *Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality* / J. A. Ramirez [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2017. Vol. 65, N 11. P. 1806–1812.

7. *Welte, T.* Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe / T. Welte, A. Torres, D. Nathwani // Thorax. 2012. Vol. 67, N 1. P. 71–79.

ВТОРИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

А. Н. Лантес

Существуют разные определения пневмоний, касающиеся как общего понятия болезни, так и различных клинических вариантов ее течения. В этих определениях использованы важнейшие критерии, но имеются некоторые терминологические различия, мешающие целостному восприятию. Сохранив все существующие критерии, мы попытались в ниже приведенных определениях применить единую формулировку, отражающую как общие признаки разных пневмоний, так и имеющиеся отличия.

Пневмония (общее понятие) — острое инфекционное (бактериальное, вирусное или смешанное) неспецифическое воспаление разной протяженности, с вовлечением всех анатомических структур легкого, депонированием в участке воспаления значительного количества лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, с образованием в легочной паренхиме инфильтрата (инфильтратов).

Внебольничная пневмония — острое инфекционное неспецифическое воспаление разной протяженности, с вовлечением всех анатомических структур легкого, депонированием в участке воспаления значительного количества лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, с образованием в легочной паренхиме инфильтрата (инфильтратов), возникшее во внебольничных условиях или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Нозокомиальная пневмония — острое инфекционное неспецифическое воспаление разной протяженности, с вовлечением всех анатомических структур легкого, депонированием в участке воспаления значительного количества лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, с образованием в легочной паренхиме инфильтрата (инфильтратов), возникшее в больничных условиях при воздействии разнообразных эндогенных или экзогенных факторов, приведших к активизации патогенной или условно патогенной неспецифической микрофлоры и развитию воспалительного процесса в легких.

Аспирационная пневмония — острое инфекционное неспецифическое воспаление разной протяженности, с вовлечением всех анатомических структур легкого, с депонированием в участке воспаления значительного количества лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, с образованием в легочной паренхиме инфильтрата (инфильтратов), возникшее вследствие массивной аспирации любых веществ, вызывающих раздражение и закупорку дыхательных путей, что способствует активизации микрофлоры и развитию инфекционно-зависимого воспалительного процесса в легких.

Чаще всего в условиях массивной аспирации вначале развивается острый респираторный дистресс-синдром, на фоне которого через 5–7 дней возникает инфекционно-зависимый острый воспалительный процесс.

Иммуносупрессивная пневмония — острое инфекционное неспецифическое воспаление разной протяженности, с вовлечением всех анатомических структур легкого, с депонированием в участке воспаления значительного количества лейкоцитов, среди которых преобладают нейтрофилы, с образованием в легочной паренхиме инфильтрата (инфильтратов), возникшее на фоне резкого угнетения иммунобиологической защиты организма.

Унификация определений пневмоний позволяет легче воспринимать их сходство и отличительные особенности. Сходство и различие пневмоний определяются разрешающими возможностями диагностических исследо-

ваний, позволяющими или не позволяющими выявить возбудитель и отличительные особенности в морфологическом субстрате болезни, формирующиеся под воздействием разных возбудителей. Современные возможности клинко-рентгенологической диагностики позволяют выявить больше сходства, чем различий между пневмониями разной этиологии. Эти различия в клиническом течении пневмоний не настолько отчетливы, чтобы их можно было использовать для обоснования этиологического диагноза. Объем и характер рентгенологически выявляемого поражения легких при пневмониях также мало зависит от этиологического фактора. Наличие в дыхательных путях разнообразной микрофлоры создает почти непреодолимые трудности при интерпретации результатов бактериологических исследований. При пневмониях разной этиологии выявляется однотипный (неспецифический) характер воспалительных тканевых реакций, поэтому цитологические и гистологические исследования не информативны.

Таким образом, сложность клинко-рентгенологического выявления этиологии пневмоний и трудности интерпретации результатов микробиологических и цитологических исследований в большинстве конкретных случаев не позволяют сделать достоверное суждение о возбудителе. Поэтому этиологическая классификация пневмоний, представленная в МКБ-10, остается почти не используемой в практическом здравоохранении.

С 1995 г. в Республике Беларусь и других странах СНГ стали применять классификацию, предложенную Европейским пульмонологическим обществом и Американским торакальным обществом, в которой для суждения об этиологическом факторе использованы ситуационные и эпидемиологические критерии — фоновую классификацию:

1. Внебольничная пневмония.
2. Нозокомиальная (госпитальная, внутрибольничная) пневмония.
3. Аспирационная пневмония.
4. Пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Зависимость между условиями, в которых развилась пневмония, и этиологией заболевания отражена в зарубежных руководствах по лечению пневмоний. Соответственно фоновой классификации, этиология разных пневмоний представлена разными возбудителями.

Этиология внебольничной пневмонии: *Streptococcus pneumoniae* (30–60 %); *Haemophilus influenzae* (3–10 %); *Mycoplasma pneumoniae* (1–30 %); *Chlamydia pneumoniae* (5–30 %); *Legionella pneumophila* (2–8 %); *Staphylococcus aureus* (3–5 %); *Moraxella catarrhalis* (1–2 %); *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamidia psittaci* и др. (менее 2 %).

Этиология нозокомиальных пневмоний: семейство Enterobacteriaceae (25–35 %); *Pseudomonas aeruginosa* (25–35 %); *Staphylococcus aureus* (15–35 %); неспорообразующие анаэробы (10–30 %); *Haemophilus influenzae* (10–20 %); *Streptococcus pneumoniae* (10–20 %).

Этиология аспирационных пневмоний: чаще — неспорообразующие анаэробы, грамотрицательная микрофлора; реже — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*.

Этиология иммуносупрессивных пневмоний: при умеренном снижении лимфоцитов ($CD4^+$ более $200/\text{мм}^3$) частыми возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella species*; при выраженном иммунодефиците ($CD4^+$ менее $200/\text{мм}^3$) частыми возбудителями являются *Pneumocystis carinii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycobacterium kansasii*.

Фоновая классификация пневмоний по замыслу ее создателей должна была увеличить вероятность предположений об этиологическом факторе. Однако суждения об этиологии, базирующиеся на ситуационном диагнозе, являются не настолько достоверными, как хотелось бы и в этих суждениях для практического врача больше желаемого, чем доказательности.

Как видно из перечня этиопатогенов, одни и те же возбудители с разной частотой могут вызвать пневмонию в любых условиях. Но трудности на этом не исчерпываются. Клинические наблюдения показывают, что относительная достоверность эпидемиологических и ситуационных критериев в установлении этиологии пневмоний имеет значение только применительно к лицам, являвшимся до развития пневмонии практически здоровыми, то есть к лицам с первичными пневмониями. Применительно к лицам, у которых имеются другие легочные и внелегочные, острые и хронические, часто еще не диагностированные заболевания, использование ситуационных критериев ведет к неверному предположению в отношении этиологии пневмонии. У этих больных суждения о вероятном возбудителе зависят не от эпидемиологических и ситуационных факторов, а от вида возбудителей, колонизировавших больной орган. В частности, у больных с хроническими заболеваниями легких имеется постоянная колонизация бронхов ассоциациями условно патогенных возбудителей, поддерживающих скрыто текущий хронический воспалительный процесс. Медленно меняющееся соотношение между разными возбудителями регулируется межвидовой конкуренцией бактерий и состоянием естественных факторов защиты организма человека. Эта микрофлора и вызывает обострения воспалительного процесса в легких при любых неблагоприятных условиях и независимо от ситуационных влияний (вне лечебного учреждения или в больничных условиях). Необходимо также иначе, чем при первичной пневмонии, оценивать опасность воспалительного процесса, вызванного этими привычными для организма человека возбудителями. Вторичные пнев-

монии, вызванные инфекцией, колонизирующей бронхи, протекают чаще в виде легкой формы, но, как правило, приобретают затяжное течение.

Увеличение достоверности предположений о возбудителе может быть достигнуто возвращением в классификацию понятий «первичная» и «вторичная» пневмонии. В течение многих лет понятия «первичная» и «вторичная» пневмонии являлись неперенными и важнейшими категориями классификаций пневмоний (табл. 32).

Таблица 32

**Классификация пневмоний, используемая до 1995 г.
(Н. С. Молчанов, 1962; О. В. Коровина, 1978; Е. В. Гембицкий, 1983)**

Признаки	Классификация
По этиологии	Бактериальные, вирусные, орнитозные, риккетсиозные, микоплазменные, грибковые, аллергические, инфекционно-аллергические, неустановленной этиологии
По патогенезу	Первичные. Вторичные, связанные с нарушением кровообращения; с аспирацией; с травмой; с операцией; с воздействием физических, химических факторов; септические; прочие
По клиническим и морфологическим признакам	Паренхиматозная: крупозная; очаговая. Интерстициальная
По локализации и протяженности	Односторонняя. Двухсторонняя. Тотальная; долевая; сегментарная
По тяжести	Крайне тяжелая; тяжелая; средней тяжести; легкая
По течению	Острая; затяжная

Наличие этих критериев в классификации пневмоний в те годы помогло врачам предполагать вероятный спектр возбудителей. Но еще более наличие этих понятий и обязательное использование их в клиническом диагнозе инициировало у врачей необходимость в проведении дифференциальной диагностики. Следует отметить, что понятия «первичная» и «вторичная» пневмонии никогда не подвергались критическому анализу. Применяя ситуационную классификацию пневмоний, пульмонологи СНГ без обсуждения перестали рекомендовать термины первичная и вторичная к использованию при формулировке диагноза.

Опыт применения современной международной классификации показал, что отказ отечественных клиницистов от существовавших ранее понятий «очаговая» и «крупозная» пневмонии не вызвал отрицательных последствий. Отсутствие в классификации этих терминов легко компенсируется указанием в диагнозе на локализацию патологического процесса по долям и сегментам и разделением пневмоний по степеням тяжести.

Отказ от терминов «паренхиматозная» и «интерстициальная» пневмонии также не вызвал никаких возражений, так как эти термины не соответствовали морфологическому субстрату болезни. Пневмония сопровождается поражением всех анатомических структур легкого и почти не бывает чисто паренхиматозной или интерстициальной.

Вызывает сожаление редкое использование термина «затяжная» пневмония, так как без них врачу иногда трудно бывает обосновать необходимость продления стационарного лечения свыше двух недель пациентам с исходно массивным и медленно рассасывающимся острым воспалительным процессом в легких.

Потери, связанные с исключением понятий «первичная» и «вторичная» пневмония, особенно велики. Потери оказались более значительными, чем приобретения в виде включения ситуационных понятий — «внебольничная», «нозокомиальная», «аспирационная», «иммунодефицитная».

В отечественной пульмонологии специалисты учитывают, что в определении внебольничной пневмонии указывается, что это «острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях или диагностированное в течении 48–72 ч от момента госпитализации, проявляющееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей и рентгенологическими признаками очаговых и инфильтративных изменений в легких **при отсутствии очевидной диагностической альтернативы**». Заключительная фраза — «при отсутствии очевидной диагностической альтернативы» — не имеет подкрепления в классификации и, возможно, недостаточно акцентирует внимание врачей других специальностей на проблеме дифференциальной диагностики первичного и вторичного (диагностическая альтернатива) воспалительного процесса, отличительные признаки которых далеко не так «очевидны», как это указывается в определении.

В современных литературных источниках, включая все изданные практические рекомендации по диагностике и лечению пневмоний, дифференцированию первичных и вторичных пневмоний уделено мало внимания. Отсутствие в классификации этих терминов может ошибочно служить основанием любой воспалительный процесс в легких отнести к пневмонии, и создает серьезные трудности в трактовке воспалительных процессов разного происхождения и не направляет внимание врачей на проведение дифференциальной диагностики различных заболеваний, сопровождающихся неспецифическим воспалительным процессом в бронхах и легких и проявляющихся сходными симптомами. Используемая классификация позволяет лишь догадываться, что под внебольничными пневмониями подразумеваются преимущественно первичные пневмонии, а под нозокомиальными (госпитальными) пневмониями — преимущественно вторичные пневмонии.

Практические наблюдения показывают, что внебольничные и госпитальные пневмонии могут быть и первичными, и вторичными. Больные со скрыто или длительно протекающими заболеваниями (ХОБЛ, пороки развития легких, бронхоэктатическая болезнь, хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания органов кровообращения и т. д.) могут заболеть «пневмонией» в домашних условиях. В этих случаях «пневмония» будет внебольничной, но она вторичная по патогенезу и ее этиология не соответствует той, что предполагается в соответствии с фоновой классификацией. Более того, чаще всего такой воспалительный процесс и пневмонией называть не следует (воспаление является одним из проявлений очередного обострения хронического заболевания), а он, согласно принятой классификации, трактуется как внебольничная пневмония. В данных примерах ситуационный диагноз «внебольничная пневмония» не будет способствовать правильному выбору антибактериальной терапии, так как этиологический фактор при первичных и вторичных пневмониях не совпадает по доминирующим патогенам. У больных со скрыто протекающими хроническими заболеваниями этиология нозокомиальной пневмонии также может не соответствовать ожидаемой. Следовательно, после того как врач вынесет суждение о пневмонии как внебольничной или внутрибольничной следует установить первичная она или вторичная. Механизм развития воспалительного процесса в легких, характер его течения, методы лечения, тенденция к излечению, прогноз при первичной и вторичной пневмониях имеют существенные различия. Необходимость отражения в диагнозе понятия вторичной пневмонии будет служить постоянным стимулом к проведению дифференциальной диагностики пневмоний с другими легочными и внелегочными заболеваниями, сопровождающимися появлением воспалительного процесса в легких. Чтобы это разделение не представлялось затруднительным, необходимо дать четкое определение понятиям «первичная пневмония» и «вторичная пневмония». По нашему убеждению, в существующих определениях недостаточно акцентируется внимание на двух важнейших условиях, при наличии которых правомочен диагноз первичной пневмонии. Первым условием является анатомическая и функциональная полноценность органов дыхания, второе условие — отсутствие заболеваний других органов, существенно влияющих на функциональное состояние легких.

К первичной пневмонии следует относить острый неспецифический инфекционно-зависимый воспалительный процесс, возникший в нормально развитых легких, при отсутствии в них патологических изменений, вызванных другими легочными или внелегочными заболеваниями. Отсутствие анатомических и функциональных нарушений в легких позволяет прогнозировать быстрое и качественное излечение первичной пневмонии.

Ко вторичной пневмонии следует относить неспецифический инфекционный воспалительный процесс, возникший в легком с анатомическими и функциональными нарушениями, патогенетически связанными с прогрессированием другого, как правило, хронического легочного заболевания или являющимся одним из проявлений или осложнений внелегочного прогрессирующего заболевания. Наличием анатомических и функциональных нарушений в легких, предшествующих развитию пневмонии, в большинстве случаев создаются условия для перехода воспалительного процесса в затяжное и хроническое течение.

Наблюдения за многими пациентами с первичными и вторичными пневмониями указывают на существенные различия в патогенезе, клинической картине, течении воспалительного процесса в легких.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИКИ ПЕРВИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Патогенез первичной пневмонии тесно связан с развитием острого инфекционного бронхита. Чтобы развился острый инфекционный бронхит, необходимы только два патогенетических фактора:

1. Наличие патогенной инфекции в воздухоносных путях.
2. Гиперсенсбилизация к инфекции, вызываемая, как правило, переохлаждением и реже другими факторами.

Чтобы развилась пневмония, необходимо появление третьего патогенетического фактора — нарушения проходимости бронхов вследствие перехода воспаления за пределы стенок бронхов в зоне выраженного их воспаления.

При бронхите вследствие воспалительного отека стенок бронхов может нарушиться самоочищение бронхов, что ведет к задержке бронхиального секрета, служащего питательной средой для бактерий. В создавшихся благоприятных условиях возбудитель бурно размножается в плохо очищающихся бронхах и усиливающееся воспаление переходит из бронхов в перибронхиальную клетчатку и паренхиму легкого с развитием пневмонии.

Первичная пневмония в большинстве случаев начинается остро и протекает с выраженным интоксикационным синдромом. Симптомы интоксикации, отражающие нарушение состояния организма в целом (общая слабость, лихорадка, потливость), как правило, резко выражены. Бронхолегочно-плевральный (или бронхолегочный) синдром также резко выражен. Часто регистрируется одышка в покое, характерен кашель, нередко отмечаются боли в груди. В гемограмме отмечаются существенные отклонения в виде лейкоцитоза, увеличенной СОЭ, сдвига лейкоцитарной формулы влево. Выраженность интоксикационного синдрома вызвана тем, что при первичной пневмонии воспаление возникает в анатомически полноценной легочной

ткани, в которой нет фиброзных изменений, — нормальное кровоснабжение способствует быстрому всасыванию токсинов из зоны воспаления.

При рентгенологическом исследовании следует обращать внимание на наличие или отсутствие объемных изменений долей и сегментов легких в тех зонах, где локализуется воспалительный процесс. Уменьшение воздушности легочной ткани при остром воспалительном процессе компенсируется возникновением воспалительного отека легочной ткани в зоне воспаления, вследствие этого объем пораженной части легкого при первичной пневмонии не изменяется. Другие патологические процессы, которые могли бы вызвать объемные изменения в легких, при первичной пневмонии отсутствуют, в противном случае пневмония не может считаться первичной. У большинства больных со своевременно диагностированной первичной пневмонией воспалительный процесс динамичен. За 10–14 дней достигается заметная эволюция процесса в виде полного или значительного рассасывания воспалительных изменений. Этому способствует хорошее кровоснабжение легочной ткани. В тех случаях, когда диагностика была запоздалой или воспалительный процесс был изначально массивным и интенсивным, течение первичной пневмонии может приобретать затяжное течение и возможно возникновение различных осложнений. Для такого затяжного течения первичной пневмонии всегда находятся существенные обоснования. Первичная пневмония редко возникает повторно.

Если же пациент указывает на 2–3 или более эпизодов пневмоний с одинаковой локализацией в анамнезе, то пневмония, несомненно, является вторичной по патогенезу. В таких случаях необходимо выявить болезни, способствующие возникновению многократных рецидивов «вторичной пневмонии». Нормальная анатомия и нормальная функция органов дыхания не создают прецедента для развития воспалительного процесса в системе дыхания. Но если под воздействием выраженных неблагоприятных факторов он развился, то у большинства больных с локальным воспалительным процессом лечение первичной пневмонии завершается полным излечением.

Критериями полного излечения являются:

1. Исчезновение клинических симптомов болезни.
2. При рентгенологическом исследовании регистрируется отсутствие воспалительной инфильтрации в легких, отсутствие фиброзных изменений, или они слабо выражены и не привели к уменьшению объема легочной ткани.
3. Достигается функциональная реабилитация с восстановлением хорошей вентиляции в зоне поражения.

При массивной первичной пневмонии с изначально глубоким поражением бронхиальных и легочных структур может быть достигнуто лишь клиническое излечение, которое достигается за длительный срок лечения.

Критериями клинического излечения являются:

1. Исчезновение клинических симптомов болезни.
2. При рентгенологическом исследовании регистрируется рассасывание воспалительной инфильтрации, но на месте исчезнувшей воспалительной инфильтрации определяется выраженный поствоспалительный фиброз с уменьшением объема легкого.
3. Отмечается значительное ухудшение вентиляции в зоне пораженных сегментов. Во всех случаях факт достижения клинического излечения является логичным следствием тяжело протекавшей массивной пневмонии и совокупностью отягощавших факторов.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИКИ ВТОРИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Острый воспалительный процесс в легком не всегда должен трактоваться как пневмония. Нередко в легких возникают воспалительные процессы, изначально не связанные с воздействием инфекционного фактора.

Внебольничная или внутрибольничная пневмония, возникшая при тяжелом сахарном диабете, при тяжелом урологическом или сердечно-сосудистом заболевании, должна трактоваться как вторичная и в клиническом диагнозе занимать второе место. Нозокомиальная вентиляторно-ассоциированная пневмония также должна рассматриваться как вторичная и в клиническом диагнозе занимать место после того заболевания, которое привело к необходимости применить искусственную вентиляцию. Воспалительный процесс в соединительнотканых структурах легких при коллагенозах, радиационном воздействии принято обозначать в диагнозе как пневмонит, который является одним из многих проявлений основного заболевания. Возникающее на этом фоне инфекционно-зависимое неспецифическое воспаление в легких также должно рассматриваться как вторичное. Воспалительный процесс, возникший при локальных и распространенных поражениях бронхов (опухоли, стеноз бронха, инородное тело) обозначают в диагнозе как ретростенолитический, ретрообтурационный пневмонит. Когда инфекционное воспаление в легочной ткани инициировано изначально неинфекционным воздействием на легочную ткань, термин пневмония в формулировке диагноза не следует использовать или использовать термин вторичная пневмония. Если инфекционно-зависимый воспалительный процесс в легком возник вследствие гематогенного, лимфогенного, контактного переноса инфекции из другого ранее пострадавшего органа, то развившаяся пневмония также будет вторичной. Поражение легких может являться одним из многих органных проявлений инфекционного заболевания (сепсис, тиф, орнитоз, Ку-лихорадка и др.). Если при этом возникает инфекционно-зависимое неспецифическое воспаление, то оно должно трактоваться как вторичное поражение легких. Пневмония,

развившаяся на фоне заболевания, вызвавшего тяжелый иммунодефицит, должна трактоваться как вторичная и в клиническом диагнозе не может занимать первое место.

Во всех перечисленных примерах диагноз, отражающий инфекционно-зависимые неспецифические воспалительные изменения в легких, никогда не должен фигурировать на первом месте, так как инфекционно-зависимый воспалительный процесс в легких является осложнением основного заболевания.

Вторичные пневмонии, возникающие на фоне других хронических заболеваний, можно подразделить на две группы соответственно локализации первичного заболевания.

Первую группу составляют пациенты с хроническими заболеваниями легких, осложненными вторичной пневмонией. В таких случаях проблемы дифференциальной диагностики, интерпретации патологического процесса и организации лечения осуществляются проще, так как все вопросы решаются в рамках одной специальности. Вторичная пневмония может осложнить течение ХОБЛ, может возникнуть при пороках развития легких, при бронхоэктатической болезни, при альвеолитах, фиброзах. Чем больше выражен морфологический субстрат первичного легочного заболевания и чем более значительные вентиляционные нарушения он вызывает, тем чаще возникает вторичная пневмония.

Трактовка острого воспалительного процесса, возникшего на фоне ранее развившегося хронического легочного заболевания, зависит от выраженности анатомических и функциональных нарушений, вызванных этим заболеванием, и может быть двоякой.

Если хроническое легочное заболевание привело к значительной анатомической деградации (выраженный фиброз, вторичные бронхоэктазы) и к выраженным функциональным (вентиляционным) нарушениям, то возникновение острого неспецифического инфекционно-зависимого воспаления следует рассматривать как осложнение этого заболевания. Периодически обостряющийся инфекционный воспалительный процесс в легких в таких случаях всегда патогенетически связан с основным заболеванием и должен обозначаться как вторичная пневмония. В таких случаях в клиническом диагнозе «вторичная пневмония», независимо от тяжести течения пневмонии, должна быть на втором месте. Диагноз может быть сформулирован, например, так: «Хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое течение, бронхитический фенотип, обострение; вторичная пневмония нижней доли правого легкого, ДНЗ; хроническое легочное сердце, декомпенсация, НША».

В других случаях вместо термина «вторичная пневмония» для обозначения возникшего острого воспалительного процесса при формулировке диагноза можно использовать термины: «фаза обострения», «нагноившаяся» и т. п.

Например: «Бронхоэктатическая болезнь обоих легких, тяжелая форма, фаза обострения»; «Нагноившаяся кистозная гипоплазия правого легкого» и др.

Если хроническое легочное заболевание имеет легкую форму клинического течения и не привело к существенным анатомическим и функциональным нарушениям, то возникший острый неспецифический инфекционный воспалительный процесс в легких патогенетически не связан с основным заболеванием и развивается независимо от него. В таких случаях возникшую пневмонию целесообразно трактовать как первичную и в клиническом диагнозе она должна фигурировать на первом месте. Легко протекающее хроническое легочное заболевание является фоновым. Например, диагноз может быть сформулирован так: «Внебольничная пневмония верхней доли правого легкого, средней тяжести; хроническая обструктивная болезнь легких, легкое течение, обострение, ДН I».

Вторую группу представляют пациенты с заболеваниями экстраторакальной локализации, осложненными вторичной пневмонией. В таких случаях нередко возникают трудности, связанные с выявлением доминирующей патологии. Часто воспалительный процесс в легких, инициированный тяжелой внелегочной патологией (чаще всего это заболевания сердечно-сосудистой системы, урологические заболевания, онкологические процессы и др.) рассматривается как первичная пневмония и больной переводится для лечения в пульмонологическое отделение, что является тактической ошибкой. Патогенетически связанная с заболеванием другого органа и фактически являющаяся осложнением этого заболевания, вторичная пневмония в клиническом диагнозе всегда должна стоять на втором месте после основного диагноза, даже при тяжелом течении пневмонии. Наблюдения свидетельствуют о том, что вторичные пневмонии возникают обычно в тех случаях, когда основное (внелегочное) заболевание имеет тяжелое течение и вызвало появление серьезных функциональных нарушений не только в первично пораженном органе, но и в других, включая органы дыхания.

В комплексе лечебных мероприятий главное внимание должно быть направлено на устранение активности основного заболевания и улучшение функционального состояния первично пораженного органа. Качественное и эффективное лечение внелегочного заболевания приводит к исчезновению патогенетических факторов, поддерживающих воспалительный процесс в легких и к устранению вторичной пневмонии. Как правило, купирование обострения внелегочного заболевания является трудно выполнимой проблемой, поэтому пациент должен быть под постоянным наблюдением соответствующих специалистов. Несомненно, в таких случаях необходимо активное участие консультанта пульмонолога в диагностическом процессе и разработке плана комплексного лечения основного заболевания и вторичной пневмонии, являющейся осложнением внелегочного заболевания.

При вторичных пневмониях почти всегда можно выявить симптомокомплекс, отражающий проявления заболевания, на фоне которого развилась вторичная пневмония. При вторичных пневмониях редко наблюдается лихорадочно-септический или гриппоподобный интоксикационный синдромы, чаще она проявляется нерезко выраженным интоксикационным синдромом в виде субфебрильности в сочетании с астеническим вариантом. Во многих случаях повторные вторичные пневмонии больные переносят «на ногах». Поводом для обращения к врачу и госпитализации часто является не тяжесть процесса, а опасения, возникающие в связи с повторяемостью эпизодов болезни. Повторяемость эпизодов обострения воспалительного процесса в одном и том же участке легкого является характерной особенностью вторичных пневмоний и косвенно свидетельствует о наличии в легких иного морфологического субстрата, способствующего появлению обострения.

Возвращение в классификацию пневмоний понятий первичная и вторичная пневмония будет побудительным фактором для более детального поиска «диагностической альтернативы» пневмониям, гипердиагностика которых постоянно является предметом обсуждения врачей и организаторов здравоохранения.

Таким образом, возвращение в классификацию пневмоний патогенетических понятий «первичная пневмония» и «вторичная пневмония» позволит:

1. Получить дополнительные ориентиры к увеличению достоверности предположений врача об этиологии воспалительного процесса в легких.

2. Увеличить у врачей мотивацию для проведения дифференциальной диагностики пневмоний с другими заболеваниями, сопровождающимися развитием неспецифического воспалительного процесса в легких.

3. Уменьшить процент гипердиагностики пневмоний за счет более квалифицированной трактовки патогенеза пневмонии и других заболеваний, течение которых нередко осложняется присоединением неспецифического воспалительного процесса.

4. Вследствие более качественной диагностики появятся дополнительные возможности применения дифференцированной лечебной тактики с улучшением результатов лечения.

Список литературных источников:

1. *Боткин, С. П.* Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции / С. П. Боткин. Москва : Медгиз, 1950. 579 с.
2. *Красильников, А. П.* Микробиологический словарь-справочник / А. П. Красильников, Т. Р. Романовская. 2-е изд. Минск : Асар, 1999. 400 с.
3. *Павлович, С. А.* История биологии и медицины в лицах / С. А. Павлович, Н. В. Павлович. Минск : Вышэйшая шк., 2010. 336 с.
4. *Руководство по пульмонологии* / под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Ленинград : Медицина, 1984. 456 с.

5. *Синопальников, А. И.* Пневмония / А. И. Синопальников // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под ред. А. Г. Чучалина. Москва : Литтерра, 2004. С. 302–324.

6. *Чучалин, А. Г.* Пневмония / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Н. Е. Чернеховская. Москва : Экономика и информатика, 2002. 479 с.

7. *Practice* guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the Infectious Diseases Society of America / J. G. Bartlett [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31, N 2. С. 347–382.

8. *Canadian* guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society / L. A. Mandell [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2000. Vol. 31, N 2. С. 383–421.

9. *British* Thoracic Society guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia in adults / British Thoracic Society // Thorax. 2001. Vol. 56, N 4. P. 1–64.

ЛОКАЛИЗОВАННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А. Н. Лантеев

Развитие хронического воспалительного процесса в бронхах при пороках развития легких является характерной особенностью врожденных заболеваний легких. Это позволяет относить их к хроническим неспецифическим болезням органов дыхания (ХНБОД), среди которых врожденные заболевания составляют от 1,4 до 40 %. По нашим наблюдениям они составили 6,4 % от количества пациентов с ХНБОД.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

Наиболее удачная классификация пороков развития легких предложена торакальными хирургами. Пороки распределены по группам в зависимости от анатомических вариантов недоразвития анатомических структур легкого:

I. Пороки, связанные с недоразвитием всего легкого или его части:

1. Агенезия легкого (доли).
2. Аплазия легкого (доли).
3. Гипоплазия легкого простая.
4. Гипоплазия легкого кистозная.
5. Трахеобронхиальная дискинезия.
6. Трахеобронхомегалия (синдром Мунье-Куна).
7. Врожденная доленая эмфизема.
8. Врожденная односторонняя эмфизема (синдром Маклеода).

II. Пороки, связанные с наличием избыточных формирований:

1. Добавочное легкое (доля) с обычным кровоснабжением.
2. Киста легкого бронхогенная (солитарная).
3. Внутридолевая секвестрация с аномальным кровоснабжением.
4. Гемартома.

III. Локализованные нарушения строения трахеи и бронхов:

1. Стенозы трахеи и бронхов.
2. Дивертикулы трахеи и бронхов.
3. Трахеопищеводные (бронхо-) свищи.
4. Синдром Вильямса–Кемпбелла.

IV. Необычное расположение нормально развитых анатомических структур легкого, которое может иметь клиническое значение:

1. Зеркальные легкие.
2. Обратное расположение легких.
3. Трахеальный бронх.
4. Доля непарной вены.
5. Прочие.

V. Аномалии кровеносных и лимфатических сосудов легких:

1. Стенозы легочной артерии.
2. Аневризмы легочной артерии.
3. Варикозные расширения легочных вен.
4. Артериовенозные свищи (аневризмы) локализованные.
5. Поражение легких при болезни Ослера–Рандю.
6. Лимфангиэктазии и прочие аномалии лимфатической системы легких.

При пороках развития легких отмечается в разной степени выраженная анатомическая несостоятельность бронхов, сосудов и паренхимы легких с нарушениями вентиляции и кровотока в пораженных сегментах, и там же часто возникает инфекционно-зависимый хронический воспалительный процесс и вторичные бронхоэктазы. Для решения диагностических задач, организации лечения и выбора профилактических лечебных мероприятий важно установить:

1. В какой степени здоровье пациента зависит непосредственно от наличия порока или оно зависит от выраженности хронического воспалительного процесса и его осложнений?

2. Связан ли хронический воспалительный процесс с пороком развития, или его следует рассматривать как сопутствующее заболевание, формирующееся по другим закономерностям?

3. Какие патогенетические факторы задействованы в развитии хронического воспалительного процесса?

4. Какие патогенетические факторы можно нейтрализовать в процессе профилактического лечения?

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

Неправильному анатомическому развитию могут подвергаться все легкое, доля, сегмент или несколько сегментов в обоих легких. Результаты клинических, рентгенологических и функциональных исследований свидетельствуют, что правильно сформированная легочная ткань обеспечивает нормальное функционирование дыхательной системы. При локализованных пороках функциональная компенсация обеспечивается всегда выявляемой истинной гипертрофией нормально развитых соседних отделов легких. При пороках в зоне поражения сосудистая система недоразвита в такой же степени, как и паренхима легкого, и шунтирование крови почти не отмечается. Таким образом, пороки развития легких до возникновения хронического воспалительного процесса редко сопровождаются развитием гипоксемии и других патофизиологических нарушений, существенно влияющих на качество жизни.

Клиническое значение пороков развития состоит в том, что на их фоне возникает и медленно прогрессирует хронический воспалительный процесс в неправильно развитых отделах легких и постепенно переходит на здоровые участки легких. Именно хронический воспалительный процесс и вызванные им последующие приобретенные патологические изменения вызывают появление симптомов типичных для хронических неспецифических заболеваний органов дыхания. При одних пороках воспалительный процесс развивается всегда, при других — он возникает с высокой частотой. Хроническое воспаление в порочно развитых участках легких нельзя рассматривать как сопутствующее заболевание. Клинические наблюдения и клинико-функциональные сопоставления показали, что вероятность возникновения воспалительного процесса имеет прямую связь с выраженностью вентиляционных нарушений в порочно развитых отделах легких.

Воспалительный процесс, возникший в порочно развитом отделе легкого, всегда приобретает хроническое течение. Пока хроническое воспаление локализуется в бронхах порочно развитых отделов легкого, оно протекает малосимптомно. Это связано с тем, что в этих участках легких резко недоразвиты сосуды, поэтому воспаление не бывает интенсивным и токсины медленно поступают в кровь. Но воспалительный процесс постепенно распространяется по бронхам на нормально развитые сегменты легкого через эндобронхит и вторичные пневмонии, при этом становится более выраженным, вызывая и в соседних отделах развитие пневмофиброза, склероза стенок бронхов, вторичных бронхоэктазов.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ИНФЕКЦИОННО-ЗАВИСИМОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

Анализ литературы и клинико-рентгенологическое изучение заболеваний на разных стадиях их развития позволили предложить ниже следующий патогенез возникновения и прогрессирования хронического воспалительного процесса при пороках развития легких.

Первым патогенетическим фактором развития хронического воспалительного процесса является наличие анатомически неполноценного участка бронхиальных и паренхиматозных структур легкого.

Вторым фактором, непосредственно связанным с первым, является значительное нарушение или полное отсутствие вентиляции в неправильно развитых участках легких. В совокупности первые два фактора являются первыми для возникновения хронического воспалительного процесса.

Третьим фактором, присоединяющимся к первым двум, является нарушение процессов самоочищения в бронхах плохо вентилирующихся сегментов легких. Кинетическая энергия выдыхаемого воздуха, как один из основных факторов самоочищения бронхов, выключается полностью, если вентиляция пораженной части легкого нарушена. В условиях отсутствия вентиляции страдают также другие факторы самоочищения: эскалаторная функция мукоцилиарного аппарата, сократимость бронхов и местный иммунитет.

Четвертым фактором, присоединяющимся вследствие нарушения процессов самоочищения бронхов, является задержка в бронхах секрета бронхиальных желез, который служит питательной средой для микрофлоры.

Пятый фактор — колонизация бронхов порочно развитых отделов легких условно патогенной микрофлорой, которая, накапливаясь в больших количествах, становится способной вызывать развитие хронического воспалительного процесса.

Шестой патогенетический фактор — инфекционное воспаление в бронхах, латентное, малосимптомное, непрерывное, протекающее с не резко выраженными обострениями.

Седьмой патогенетический фактор — развитие поствоспалительного фиброза в стенках бронхов, дегенеративные изменения в бронхиальном эпителии, в бронхиальных железах, в хрящах бронхов. Данные изменения являются непременным следствием хронического воспалительного процесса. Рубцовая ткань в условиях непрерывного воспаления постоянно накапливается с вовлечением всех слоев стенок бронхов, истончается и подвергается растяжению.

Восьмой фактор — развитие вторичных бронхоэктазов на месте рубцов в бронхах неправильно сформировавшихся отделов легких. (рис. 16, 17).

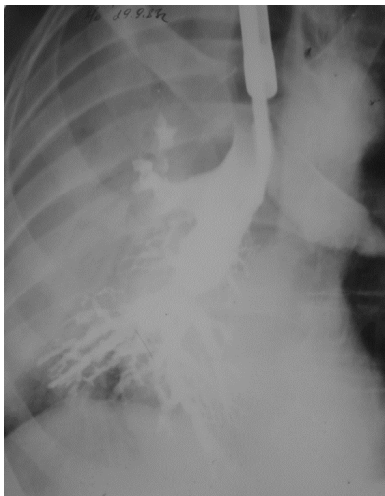


Рис. 16. Трахеобронхомегалия,
вторичные бронхоэктазы



Рис. 17. Кистозная гипоплазия,
вторичные бронхоэктазы

Существуют наследственные заболевания, при которых цепочка патогенетических факторов начинается с третьего или с четвертого фактора.

С третьего патогенетического фактора развитие инфекционно-зависимого хронического воспаления начинается при наследственных заболеваниях, связанных с нарушением местного иммунитета: нарушения фагоцитоза, дефициты разных классов иммуноглобулинов и др.

Например, при муковисцидозе, сопровождающемся увеличением количества бронхиального секрета, повышением его вязкости, пусковым патогенетическим фактором развития воспалительного процесса является 4-й фактор — скопление вязкого секрета в бронхах.

Восьмой фактор (развитие вторичных бронхоэктазов) является конечным в цепочке патогенетических факторов. После возникновения в бронхах порочно развитых отделов легких вторичных бронхоэктазов начинает функционировать порочный круг, замыкающий восьмой фактор на четвертый и ведущий к прогрессированию хронического гнойного воспалительного процесса и распространению его на нормально развитые бронхи и паренхиму легких. В бронхах, подвергшихся расширению, накапливается больше слизи (фактор 4), увеличивается колонизация бронхов микрофлорой (фактор 5), усиливается воспаление в стенках бронхов (6), больше формируется рубцовой ткани в них (7), возникают новые бронхоэктазы (фактор 8).

Распространение хронического воспалительного процесса на анатомически полноценные отделы легкого происходит по бронхам. Инфицированный

бронхиальный секрет постоянно попадает в здоровые бронхи, вызывая развитие рецидивирующего эндобронхита и рецидивирующей вторичной пневмонии в соседних сегментах. В связи с тем, что инфицирование не прекращается, воспаление приобретает хроническое течение и часто обостряется. Вследствие этого паренхима поражаемых сегментов постепенно подвергается карнификации, а мелкие бронхи облитерируются (фактор 1). В пораженных сегментах нарушается вентиляция (фактор 2), постепенно нарушаются процессы самоочистки бронхов (фактор 3) и последовательно вовлекается вся цепочка из 8 выше рассмотренных патогенетических факторов, ведущая через эндобронхит и вторичные рецидивирующие пневмонии к развитию вторичных бронхоэктазов в бронхах соседних сегментов. Первоначально инфицированный бронхиальный секрет попадает, преимущественно, в бронхи нижних долей и в них раньше возникают хроническое воспаление и бронхоэктазы. Затем воспалительный процесс и бронхоэктатические изменения по бронхам распространяются на бронхи верхних долей, приводя к тотальному поражению бронхов и паренхимы легких. Так как воспалительный процесс распространяется по бронхам, то обязательно возникают нарушения вентиляции обструктивного типа, которые, по мере увеличения количества поражаемых бронхов, нарастают. Воспаление в бронхах протекает в виде гнойного эндобронхита и панbronхита, поэтому появляются признаки гнойной интоксикации, интенсивность которой нарастает по мере увеличения количества поражаемых бронхов. Если не проводится профилактическое лечение, то тотальное поражение бронхов вторичными бронхоэктазами происходит через 15–40 лет после появления первых бронхоэктазов. Таким образом, в финале прогрессирования развивается хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких с поражением всех долей легких, основными проявлениями которой являются хроническая ДН и хроническая гнойная интоксикация. Все вышеперечисленные особенности течения воспалительного процесса при пороках развития легких обуславливают неблагоприятный прогноз при этих заболеваниях в отношении качества и продолжительности жизни.

Причиной развития хронического воспалительного процесса с тотальным поражением можно считать несвоевременную диагностику, связанную с неверной трактовкой патологических изменений в легких и не адекватным характеру заболевания лечением.

ДИАГНОСТИКА

Диагностику пороков можно считать своевременной, если диагноз устанавливается до распространения хронического воспалительного процесса на здоровые сегменты легких. Диагностическая практика показывает, что диагноз может быть установлен только после того, как у врача появится четкое

представление о морфологическом субстрате болезни. Распознавание пороков развития легких для педиатров и врачей общей практики представляет собой трудную проблему. Это связано с тем, что при стандартных клинических и рентгенологических диагностических исследованиях редко выявляются признаки, позволяющие дифференцировать пороки развития и приобретенные заболевания, поэтому не всегда этими методами исследования можно определить морфологический субстрат характерный для конкретного врожденного заболевания. Чем продолжительнее клинически очерченный период болезни, тем труднее бывает установить истинную причину возникновения выявляемых морфологических изменений, так как при длительном воспалительном процессе формируются массивные приобретенные поствоспалительные изменения в бронхах и паренхиме, которые, наслаиваясь на врожденную патологию, затрудняют интерпретацию клинических, рентгенологических проявлений пороков развития.

Чтобы исключить развитие тотального поражения легких вследствие прогрессирования хронического воспаления необходима ранняя диагностика пороков развития. Для большинства локальных пороков характерным рентгенологическим проявлением является уменьшение легкого в объеме. Многолетний опыт показал, что уменьшение легкого или его части обычно связано с наличием внутрибронхиальной патологии. Поэтому эти рентгенологические изменения называют «синдром нарушения бронхиальной проходимости». Признаками этого синдрома являются: низкое положение ребер, сужение межреберных промежутков, высокое стояние купола диафрагмы, смещение средостения, смещение корня легкого.

Клинические и стандартные рентгенологические исследования редко позволяют установить конкретный диагноз. Но выявленные симптомы четко указывают на необходимость КТ или комплексного бронхологического исследования (бронхоскопия и бронхография). Разработанные показания к бронхоскопии и бронхографии базируются на клинических и рентгенологических симптомах заболевания:

1. Непрерывный хронический воспалительный процесс в легких или неоднократное обострение воспалительного процесса в одном и том же отделе легкого.

2. Выявление при рентгенологическом исследовании признаков уменьшения легкого или одной доли в объеме.

При сочетании выше указанных двух показаний к комплексному бронхологическому исследованию, патологические изменения в бронхах выявляются у 95 % больных. При этом чаще всего диагностируются центральный рак легкого, кистозная гипоплазия, простая гипоплазия легкого, бронхоэктатическая болезнь, стенозы бронхов, инородные тела, доброкачественные опухоли бронхов. При бронхоскопии выявляются патологические процессы,

локализующиеся только в крупных бронхах. При пороках развития патологические изменения чаще локализуются в недоступных для бронхоскопии средних и дистальных отделах бронхиального дерева. Поэтому если невозможно произвести компьютерную томографию, следует применить контрастирование бронхов.

Хронический воспалительный процесс при пороках развития легких может присоединиться в разном возрасте. Но чаще всего это происходит в детстве. Следует стремиться к тому, чтобы диагноз был установлен до распространения воспалительного процесса на бронхи здоровых сегментов. Возраст большинства наблюдаемых нами пациентов в период появления хронического воспалительного процесса был меньше 10 лет. От момента возникновения воспалительного процесса в порочно развитых бронхах до появления в них вторичных бронхоэктазов проходит 1–2 года. К 18-летнему возрасту вторичные бронхоэктазы поражают бронхи соседней доли у 75 % пациентов и применение хирургического лечения становится проблематичным. Поэтому педиатры не должны ждать достижения 18-летнего возраста, а как можно раньше направлять детей и подростков на консультацию к торакальным хирургам. От появления бронхоэктазов до развития тотального поражения легких проходит от 15 до 40 лет. На момент развития хронической гнойно-обструктивной болезни с тотальным поражением легких средний возраст больных составлял 46 лет.

Ниже в той же последовательности, в которой они были представлены в классификации, рассмотрены основные признаки и диагностические критерии разных пороков развития легких и вероятность возникновения хронического воспалительного процесса при них.

Агенезия легкого (доли). Агенезия — редко встречающийся порок, характеризующийся полным отсутствием легкого и главного бронха. Трахея переходит непосредственно в главный бронх единственного легкого. Единственное легкое увеличено в объеме, но не вследствие эмфиземы, а вследствие истинной гипертрофии. Поэтому дыхательные резервы у пациента достаточные. Чаще встречается левосторонняя агенезия. Агенезия не сопровождается развитием воспалительного процесса, так как при этом пороке отсутствует морфологический субстрат болезни, который бы инициировал возникновение воспаления. Поэтому в большинстве случаев агенезия выявляется при профилактическом рентгеновском обследовании. На обзорной рентгенограмме органов грудной клетки определяется резкое смещение средостения в сторону отсутствующего легкого, высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения. Часть единственного легкого между грудиной и передним средостением проникает в противоположную грудную полость, оттесняя медиастинальную плевру, поэтому в верхних отделах на стороне отсутствующего легкого виден легочный рисунок, чем создается ложное впе-

чатление не об отсутствии легкого, а об уменьшении его в объеме. Пациент с агенезией в лечении не нуждается.

Аплазия легкого (доли). Аплазия легкого — порок развития, при котором главный бронх, чаще слева, не разделяется на долевые бронхи, заканчивается слепо и легкое отсутствует. В таких случаях в культе бронха постоянно задерживается бронхиальный секрет, который неизбежно инфицируется, и уже в младенческом возрасте всегда возникает хронический воспалительный процесс, при несвоевременной диагностике которого может поражаться единственное легкое через последовательное присоединение выше рассмотренных патогенетических факторов.

При рентгенологическом исследовании определяется резкое смещение средостения в сторону отсутствующего легкого, высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения. Как и при агенезии имеется медиастинальная легочная грыжа, поэтому в верхних отделах на стороне отсутствующего легкого виден легочный рисунок. В единственном легком отмечаются очаги воспалительной инфильтрации и поствоспалительные фиброзные изменения.

Перечисленные признаки болезни служат показаниями для бронхологического исследования. При бронхоскопии выявляется культя главного или долевого бронха с признаками выраженного гнойного эндобронхита. Культя может быть короткой, длинной, широкой, узкой. У обследованных больных эндобронхит всегда выявлялся и в бронхах единственного легкого. На бронхограммах при аплазии видна культя главного или долевого бронха. В бронхах единственного легкого всегда отмечается эндобронхит и вторичные бронхоэктазы. КТ ОГК — высокоинформативное исследование при этом пороке.

Лечение аплазии легкого (доли) хирургическое и должно быть произведено как можно раньше. В период подготовки к операции необходимо устранить воспалительный процесс в культе бронха и в бронхах единственного легкого. С этой целью применяются лечебные бронхоскопии и интратрахеальные инстилляции.

Простая гипоплазия. Простая гипоплазия — это порок развития, при котором бронхи на любом уровне своей дифференцировки теряют способность к дихотомическому делению и росту. В связи с этим отмечается недоразвитие легочной паренхимы и уменьшение легкого в объеме. Неправильное развитие бронхов характеризуется наличием узких бронхов, начиная с долевых или сегментарных, нарушением строения тканевых элементов бронхиальной стенки, уменьшением количества бронхов 5–6-го порядка.

До присоединения воспаления больные, как правило, жалоб не предъявляют. После развития инфекционного воспаления простая гипоплазия проявляется нерезко выраженными симптомами интоксикации, кашлем, отделением мокроты. На обзорной рентгенограмме выявляются признаки уменьшения легкого или доли в объеме: сужение межреберных промежутков, смещение

средостения в пораженную сторону, высокое стояние купола диафрагмы, смещение корня в сторону уменьшенной доли, воспалительная инфильтрация и пневмофиброз в измененном легком. Диагностическая значимость бронхоскопии не высокая, выявляется только эндобронхит. При бронхографии или компьютерной томографии обнаруживается дефицит субсегментарных бронхов. Углы ветвления бронхов очень узкие и бронхи располагаются почти параллельно. Начиная с долевого, а иногда с сегментарных, бронхи резко сужены, имеют мало разветвлений, и поэтому бронхи на бронхограммах имеют вид «обгоревшего дерева». Длительное рецидивирующее течение хронического воспалительного процесса сопровождается развитием вторичных бронхоэктазов. При локальных формах нагноившейся простой гипоплазии показано хирургическое лечение. Если воспалительный процесс и вторичные бронхоэктазы распространились на соседнюю долю и тем более на второе легкое, то хирургическое вмешательство не целесообразно производить. Этим больным необходима систематическая санация бронхов для предотвращения обострений воспалительного процесса в бронхах.

Кистозная гипоплазия. Морфологический субстрат кистозной гипоплазии характеризуется наличием множества кистозных полостей в легких. Видимо при формировании этого порока бронхи не теряют тенденцию к росту, но теряют способность к последовательному дихотомическому делению, вследствие чего рост бронхов реализуется через развитие концевых кистозных образований. Прекращение дихотомического деления может произойти на уровне субсегментарных бронхов. При этом потенциал к росту остается еще большим, и поэтому образуются крупные кисты, исчисляемые одним-двумя десятками. При прекращении дихотомического деления на уровне мелких бронхов потенциал к росту остается небольшим и при этом образуется множество мелких кист. С характерным морфологическим субстратом связаны многочисленные названия этой болезни (поликистоз, сотовое легкое, ячеистое легкое, пузырчатое легкое, врожденные бронхоэктазии, кистозная болезнь). Объем поражения может быть различным: в пределах сегмента, доли, всего легкого, кисты могут располагаться во всех сегментах обоих легких, чередуясь с нормально развитыми участками легких.

Возможно, в связи с тем, что внутрибронхиальные пространства за счет концевых расширений значительно увеличены, а процессы самоочищения бронхов резко нарушены, при кистозной гипоплазии закономерно часто возникает инфицирование и развитие хронического воспаления в бронхах и кистах. Видимо, с этим обстоятельством связано более частое выявление кистозной гипоплазии в сравнении с другими пороками. Не исключено также, что этот порок развития возникает чаще других и поэтому чаще диагностируется.

С присоединением инфекционно-зависимого воспаления появляется кашель, мокрота, интоксикационный синдром. Первые признаки воспалитель-

ного процесса чаще возникают в детстве или юности, редко инфицирование наступает в зрелом возрасте. Исключением из правил служит случай выявления нами кистозной гипоплазии всего правого легкого у женщины 85 лет, у которой в течение жизни не отмечалось признаков присоединения воспалительного процесса.

Воспалительный процесс, сразу приобретающий хроническое течение, вначале прогрессирует очень медленно. В течение нескольких лет обострения возникают редко. Характерно явное несоответствие между доброкачественностью течения заболевания и значительным объемом морфологических изменений, регистрируемых рентгенологическими исследованиями.

В процессе медленного прогрессирования воспалительный процесс неизбежно переходит на здоровые бронхи и респираторные отделы через развитие локального бронхита и вторичных бронхоэктазов. При переходе воспаления на здоровые сегменты легкого резко увеличивается всасывание токсинов, поскольку в этих сегментах не нарушено кровоснабжение. При возникновении пневмофиброза и большого количества вторичных бронхоэктазов появляются признаки вентиляционно-перфузионных несоответствий, поэтому возникает венозный шунт и постепенно нарастает гипоксемия. Обострения возникают чаще, симптомы интоксикации и бронхолегочный синдром (кашель, мокрота, одышка, боли в груди) становятся выраженными. Становится высоким лейкоцитоз, увеличивается СОЭ. С этого этапа болезнь приобретает быстро прогрессирующее течение. Финалом прогрессирования является развитие хронической гнойно-обструктивной болезни легких, основными проявлениями которой являются хроническая ДН и хроническая гнойная интоксикация.

Информативным методом диагностики служит рентгенологическое исследование. Более чем у половины больных при рентгенографии выявляются множественные тонкостенные полости, более четко видимые при КТ, занимают весь объем пораженной части легкого или перемежаются со здоровыми участками легочной паренхимы. У других пациентов при рентгенографии, в проекции уменьшенной в объеме доли видна деформация и ячеистость легочного рисунка, но кисты отчетливо не видны. Почти всегда органы средостения, диафрагма смещены в сторону пораженного легкого. При бронхоскопии выявляется чаще катаральный, реже гнойный эндобронхит. При бронхографии кисты видны отчетливо. Отмечается заполнение кист контрастом, если они сформированы на уровне сегментарных и субсегментарных бронхов. Если кисты возникли из мелких бронхов, они не заполняются контрастом. У некоторых больных наблюдаются четкообразные или мелкие колбовидные расширения концевых отделов бронхов. Почти всегда в бронхах выявляются вторичные бронхоэктазы. Альтернативой бронхографии является КТ ОГК. При ангиопульмонографии выявляются немногочисленные, узкие, короткие,

нитевидные ветви легочной артерии, сосудистый рисунок в пораженном легком резко обеднен.

При локальных процессах и удовлетворительных показателях внешнего дыхания необходимо хирургическое лечение. При изначально распространенной кистозной гипоплазии или при поражении соседних долей вторичными бронхоэктазами следует проводить в течение всей жизни бронхосанационное лечение двухнедельными курсами 4–6 раз в год. Эта рекомендация относится не только к пациентам с кистозной гипоплазией, а ко всем пациентам с пороками развития при возникновении хронического воспаления.

Трахеобронхиальная дискинезия. Морфологический субстрат болезни представлен растянутой и истонченной мембранозной частью трахеи и главных бронхов, атрофией эластических элементов трахеи и бронхов. Возникновение этих изменений связывают с врожденным недоразвитием эластического каркаса. Возможно, указанные морфологические изменения могут быть приобретенными и являются следствием хронического воспалительного процесса в бронхах. Потеря тонуса и расширение мембранозной части трахеи и бронхов ведет к спадению (коллапсу) трахеи во время выдоха, что проявляется обструктивными нарушениями вентиляции. Для заболевания характерны кашель, приступы удушья, одышка.

Окончательный диагноз устанавливается во время бронхоскопии, производимой под местным обезболиванием, во время которой хорошо заметно западение мембранозной части трахеи при выдохе с полным или почти полным закрытием просвета трахеи. Лечение в большинстве случаев консервативное. Хирургическое лечение применяется исключительно редко.

Трахеобронхомегалия. Заболевание характеризуется расширением трахеи, главных, долевых, сегментарных и иногда субсегментарных бронхов. Увеличение размеров происходит в основном за счет мембранозной части, но и межхрящевые промежутки бронхов также расширены. У больных с трахеобронхомегалией отмечается расширенная мембранозная часть и в сегментарных и субсегментарных бронхах. Мембранозной части в этих бронхах не бывает у здоровых людей.

Хрящи трахеи и бронхов могут быть истончены, укорочены и даже фрагментированы. Может отмечаться синдром неподвижных ресничек или «облысение» реснитчатого эпителия. Трахеобронхомегалия часто сочетается с эмфиземой, связанной с дефицитом α 1-антитрипсина. Бронхиальный секрет густой, количество его увеличено, бронхиальные железы и их выводные протоки широкие.

В связи с нарушением процессов самоочищения бронхов в дыхательных путях всегда отмечается выраженный воспалительный процесс, который постепенно распространяется по бронхам. Характерны постоянный кашель с

выделением слизистой и слизисто-гнойной мокроты, одышка, может возникнуть кровохарканье.

Трахеобронхомегалия часто осложняется вторичными пневмониями, абсцессами, плевритами. Эти осложнения обычно и диагностируются в качестве основного заболевания, а трахеобронхомегалия своевременно выявляется редко. На обзорной рентгенограмме и томограммах можно обнаружить различные инфекционно-зависимые воспалительные процессы в легких и плевре, а трахеобронхомегалию удастся выявить только при резко выраженной патологии. При незначительном расширении трахеи и бронхов стандартные методы рентгенологического исследования часто не позволяют выявить эти изменения.

Показанием для комплексного бронхологического исследования является хронический воспалительный процесс в легких, протекающий с частыми обострениями. При бронхоскопии выявляется широкий просвет трахеи и главных бронхов, воспалена слизистая оболочка, хорошо видны выступающие хрящи, карина деформирована, в складках между хрящами слизь. При бронхографии у всех больных с трахеобронхомегалией выявляется симптом «шаровары» (трахея, главные, долевые, сегментарные бронхи расширены, а на уровне непораженных ветвлений субсегментарных бронхов отмечается резкий переход к нормальному диаметру просвета бронхов). Всегда имеются вторичные бронхоэктазы, преимущественно в бронхах нижних долей.

Лечение трахеобронхомегалии осуществляется систематической санацией трахеи и бронхов, применяются лекарства отхаркивающие, муколитики, комбинированные бронхолитики. Тяжелые обострения, связанные с активизацией инфекции, устраняются назначением антибиотиков.

Врожденная долевая эмфизема. Заболевание диагностируется у новорожденных и детей раннего возраста. Поводом для детального обследования в этих случаях является острая дыхательная недостаточность. В редких случаях, когда вздутие легкого не чрезмерно и нарушения функции дыхания у ребенка компенсированы, заболевание не выявляется в детском возрасте и диагностируется в юношеском возрасте или позже. Характеризуется увеличением объема доли легкого, чаще верхней.

Возможной причиной заболевания является дефект развития хрящей бронхов 4–6-го порядка, ведущий к спадению бронхов на выдохе, образованию клапанного механизма по типу вентильного стеноза и вздутию доли легкого. Клиника характеризуется наличием одышки, кашля, дыхательной недостаточности. На стороне поражения грудная клетка увеличивается в объеме, выявляется тимпанит, ослабленное дыхание. При рентгенологическом исследовании определяется повышение прозрачности, и увеличение в объеме доли легкого. Это приводит к сдавлению соседних долей легкого, сме-

щению средостения в здоровую сторону и закреплению здорового легкого. Вследствие этого значительно ухудшена вентиляция в обоих легких.

Эффективным методом лечения является резекция пораженной доли.

Односторонняя легочная эмфизема (синдром Маклеода). Морфологический субстрат болезни характеризуется нарушением развития средних бронхов, респираторных бронхиол и альвеол, гипоплазией ветвей легочной артерии, уменьшением легкого в объеме. Следовательно, отличительными особенностями синдрома Маклеода являются эмфизематозное и уменьшенное в объеме легкое. Иногда ошибочно за синдром Маклеода принимают эмфизематозное и увеличенное в объеме легкое, что характерно для первичной эмфиземы и буллезно-дистрофического поражения легких.

Диагностируется чаще случайно при рентгенологическом исследовании, произведенном по другому поводу. На обзорной рентгенограмме отмечается уменьшение легкого в размерах, повышение прозрачности уменьшенного легкого, уменьшение экскурсии диафрагмы на стороне поражения. Вентиляционная функция легкого составляет 5–10 % от должных величин. Но и при такой ущербной вентиляции сохраняются удовлетворительными процессы самоочищения бронхов. Бронхиальный секрет не задерживается в дыхательных путях, не происходит микробная колонизация бронхов и воспалительный процесс при синдроме Маклеода присоединяется очень редко. Поэтому при выявлении синдрома Маклеода в большинстве случаев не возникает необходимости в применении каких-либо лечебных мероприятий, тем более в хирургическом лечении.

При бронхографии определяются суженные долевыми и более мелкие бронхи, мелкие бронхи плохо контрастируются. На ангиограмме резкое обеднение сосудистого русла легкого, сосуды тонкие, короткие.

Клиническое течение малосимптомное или бессимптомное. Может наблюдаться нерезко выраженная одышка, вторичная инфекция присоединяется редко. Среди 12 наблюдаемых нами больных ни у одного инфицирования не отмечалось. Пациенты нуждаются в наблюдении с рентгенологическим обследованием 1 раз в год.

Синдром Вильямса–Кемпбелла. Данный порок характеризуется недоразвитием хрящей сегментарных и более мелких бронхов. Чаще поражаются бронхи всего легкого. Из-за отсутствия полноценных бронхиальных хрящей отмечается гипотоническая дискинезия, при которой во время вдоха происходит расширение бронхов, а во время выдоха резкое сужение. Диагностика затруднена в связи с трудностями интерпретации выявляемых на рентгенограммах или бронхограммах изменений. Этот порок развития встречается очень редко. Возможно, это связано с тем, что инфицирование бронхов при синдроме Вильямса–Кемпбелла происходит не часто. Хронический воспалительный процесс возникает чаще в детском возрасте. Возможно возникновение

первых симптомов в подростковом и молодом возрасте. В период активизации инфекции возникает не резко выраженный интоксикационный синдром, отмечается кашель с небольшим количеством мокроты, затрудненный выдох, выслушиваются сухие хрипы. При бронхографии определяются однотипные веретенообразные расширения бронхов во всех сегментах легкого или в одной доле с перетяжками в местах ветвления. Лечение противовоспалительное, необходима санация бронхов. При неоднократных обострениях хронического воспалительного процесса применяется хирургическое лечение.

Добавочное легкое (доля) с обычным кровообращением. Этот порок представляет собой дополнительное небольших размеров легкое, бронх которого отходит от трахеи. Добавочное легкое имеет междолевые щели. Добавочная доля отличается от добавочного легкого отсутствием междолевых щелей и ее бронх отходит не от трахеи, а от главного бронха.

Клиническая картина связана с вторичным нагноительным процессом, возникающим в дополнительном легком или доле. Развитие воспалительного процесса связано с нарушением вентиляции в дополнительном легком и ухудшением бронхиального дренажа.

Диагноз может быть установлен при бронхологическом исследовании. Показанием для комплексного бронхологического исследования является тяжелой или хронический воспалительный процесс в легких. Главным диагностическим критерием является выявление сверхкомплектного бронха, отходящего от трахеи или главного бронха.

Нагноительный процесс устранить консервативным лечением не удается, поэтому методом выбора является хирургическое лечение.

Бронхогенная (солитарная, истинная) киста легкого. Бронхогенная (истинная, солитарная) киста легкого представляет собой тонкостенную полость, выстланную изнутри цилиндрическим эпителием, формирующуюся в связи с неправильным развитием сверхкомплектного бронха. Бронх дихотомически не делится и растет в виде концевой кистозной образования. Бронхогенная киста, сообщающаяся с бронхом, рентгенологически выявляется в виде полостного образования (открытая киста). Киста, не сообщающаяся с бронхом, рентгенологически выявляется в виде шаровидной тени (закрытая киста). При этом содержимым кисты является секрет, вырабатываемый слизистой оболочкой стенки.

Клиническое значение бронхогенных кист состоит в частом возникновении нагноения. Среди нагноительных заболеваний легких кисты встречаются в 3–7 % случаев. Иногда без видимой причины, содержимое кисты прорывается в бронх, происходит ее полное или частичное опорожнение и киста заполняется воздухом. В этот момент чаще всего и происходит инфицирование кисты.

Симптомы заболевания появляются только при развитии воспалительного процесса. Воспаление чаще всего не распространяется за пределы стенки кисты, поскольку слизистая оболочка и стенка кисты является довольно стойким барьером для инфекции. Это связано с тем, что инфицированный секрет имеет свободный отток через бронхи, что снижает интенсивность воспаления в стенках кисты. Вследствие этого нагноение протекает доброкачественнее, чем при приобретенных нагноительных процессах (гнойно-некротических деструкциях легких). Интоксикационный синдром протекает по типу длительного субфебрилитета с периодическими подъемами температуры тела. Отмечается кашель с отхождением небольшого количества слизисто-гнойной мокроты. Большое количество мокроты откашливается в течение короткого времени при прорыве закрытой кисты в бронх, затем количество ее становится незначительным. Объективные исследования дают скудную информацию. Изменения в гемограмме не резко выражены: умеренный лейкоцитоз, небольшой сдвиг влево в лейкограмме, увеличение СОЭ. Информативным методом является рентгенологическое исследование. На обзорной и боковой рентгенограммах киста имеет округлую форму, с четкими контурами, стенки ее тонкие, интенсивные, напоминают окружность, проведенную циркулем. В фазе нагноения стенки кисты инфильтрированы и их четкость частично теряется, но почти всегда можно обнаружить хотя бы небольшой фрагмент стенки, где она сохраняет вышеуказанные признаки. При инфицировании в кисте появляется уровень жидкости. В окружающей легочной ткани воспалительная инфильтрация выявляется редко. Воспалительный процесс в стенках кисты может перейти на дренирующий бронх и вызвать нарушение его проходимости, что приводит к частичному рассасыванию воздуха в кисте. По этой причине в фазе обострения иногда отмечается уменьшение кисты, а при стихании воспаления — увеличение кисты, вследствие восстановления проходимости бронха. Этот феномен иногда вызывает недоумение и тревогу у врачей, не знающих причин такой эволюции кисты. Но чаще всего при динамическом рентгенологическом исследовании на фоне лечения не выявляются изменения размеров полостного образования, что является также важным диагностическим критерием, позволяющим отличить солитарную кисту от динамичных острых гнойно-некротических поражений легких. При бронхоскопии в фазе инфицирования выявляется катаральный эндобронхит. При бронхографии заполнение кисты контрастом бывает очень редко. Поэтому этот метод исследования важен не как метод выявления кист, а как метод диагностики других изменений в бронхах в плане подготовки больного к хирургическому лечению.

Легочные и плевральные осложнения при бронхогенных кистах бывают очень редко. После присоединения инфекции и развития нагноения болезнь приобретает рецидивирующее течение.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с ложными кистами, которые могут возникать как результат неполноценного излечения абсцесса легкого, туберкулезной каверны. Диагноз нетрудно уточнить на основании тщательного изучения анамнеза.

Часто встречаются гигантские буллы. Они отличаются от бронхогенных кист отсутствием эпителия, тенденцией к постепенному увеличению, частым развитием спонтанного пневмоторакса, почти никогда не инфицируются.

Эффективным методом лечения является экономная резекция легкого, которая дает хорошие результаты.

Киста легкого с аномальным кровоснабжением (внутрилегочная секвестрация). Морфологическим субстратом является аномально развитая, иногда кистозно измененная часть легкого, секвестрированная от нормальной легочной ткани, лишенная связи с бронхами и сосудами малого круга кровообращения, снабжающаяся кровью из сосудов, отходящих от аорты, реже от межреберных или диафрагмальных артерий.

При внутридолевой секвестрации неправильно развитая легочная ткань располагается чаще внутри нижней доли, в зоне 9–10-го базальных сегментов.

До развития нагноения признаков болезни не наблюдается. Инфицирование обычно происходит контактным путем, из бронхов. Воспалительный процесс присоединяется часто и не излечивается консервативно. При рентгенологическом исследовании, обычно в заднемедиальных отделах нижней доли, определяется ограниченное образование в виде неоднородной шаровидной тени или в виде группы кист. Часто на КТ ОГК удается обнаружить сосуд, идущий от аорты.

Лечение кисты легкого с аномальным кровообращением хирургическое.

Стенозы, дивертикулы трахеи и бронхов. Эти пороки возникают вследствие локального нарушения развития стенки трахеи или бронха. Клинически проявляются признаками хронического воспалительного процесса в бронхах: кашель, отделение слизисто-гнойной мокроты. Воспалительный процесс присоединяется очень рано и быстро прогрессирует. При рентгенологическом исследовании выявляется синдром нарушения бронхиальной проходимости. Информативными методами диагностики являются бронхоскопия и бронхография.

Консервативное лечение приносит обычно временный эффект. Хирургическое вмешательство резекционного типа должно производиться как можно раньше.

Обратное расположение легких. Обратное расположение легких часто сочетается с кистозной гипоплазией и синуситом. Такое сочетание называется триадой Зиверта–Картагенера. Пансинусит видимо также возникает в связи с анатомическим недоразвитием придаточных пазух носа. Связь заболевания с наследственно-генетическими факторами подтверждается

часто выявляемой недостаточностью α 1-антитрипсина и недостаточностью реснитчатого эпителия бронхов. Часто выявляется врожденная патология поджелудочной железы. У больных отмечается кашель со слизисто-гнойной мокротой, затрудненное носовое дыхание и выделение слизисто-гнойного секрета из носа. При бронхографии выявляется три доли в левом легком и две доли в правом. Многочисленные кисты обычно располагаются в нижних долях и 4–5 сегментах. Основным методом лечения является санация бронхов и придаточных пазух носа. Если объем поражения не превышает 10 сегментов с обеих сторон, то при удовлетворительном состоянии функции внешнего дыхания возможно хирургическое лечение.

Трахеальный бронх. В редких случаях сегментарный, субсегментарный или сверхкомплектный бронх, аэрирующий участок верхней доли, чаще справа, отходит непосредственно от трахеи. Такой бронх называется трахеальным. Может быть такое расположение бронха следует рассматривать как расщепление первого сегментарного бронха с соскальзыванием одного из субсегментарных бронхов на трахею.

При таком необычном расположении бронха возможно нарушение вентиляции и нарушение самоочищения бронхов соответствующего отдела легкого, что может служить причиной возникновения хронического воспалительного процесса.

Достоверными методами диагностики являются бронхоскопия и бронхография, КТ ОГК. При повторных обострениях воспалительного процесса лечение хирургическое.

Доля непарной вены. Возникает в период эмбрионального развития вследствие отделения участка верхней доли непарной веной и дубликатурой париетальной плевры. Медиальная часть верхней доли, расположенная в кармане между медиастинальной плеврой и дубликатурой плевры непарной вены, оказывается в невыгодных условиях для полноценной вентиляции. В связи с этим происходит нарушение механизмов самоочищения бронхов. Эти обстоятельства в некоторых случаях обуславливают развитие хронического неспецифического воспалительного процесса в доле непарной вены, который протекает с частыми обострениями.

На обзорных рентгенограммах и томограммах обнаруживается непарная вена в виде каплеобразной тени выше и снаружи от своего обычного места над правым главным бронхом. При наличии хронического воспалительного процесса выявляется ограниченное затемнение вблизи верхнего средостения.

При отсутствии признаков хронического воспаления рекомендуется наблюдение. При неоднократно повторяющихся обострениях воспалительного процесса показано удаление доли непарной вены.

ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В БРОНХАХ У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

В случаях развития хронического воспалительного процесса в бронхах при локальных пороках и удовлетворительных показателях внешнего дыхания необходимо хирургическое лечение. При изначально распространенных пороках или при поражении соседних долей вторичными бронхоэктазами следует проводить в течении всей жизни бронхосанационное лечение двухнедельными курсами 4–6 раз в год.

К этим методам относятся: эндотрахеальные инстилляции, введение саанирующих растворов через назотрахеальный катетер, лечебные бронхоскопии. Можно применять один из трех методов санации бронхов:

1. Интратрахеальные инстилляции индифферентных растворов горланым шприцем (3 шприца по 5 мл) ежедневно. Температура вводимого раствора 28–36 °С во избежание холодового эндобронхита. Вводимый раствор необходим для отмывания бронхов и пациент должен его немедленно откашливать вместе с накопившемся бронхиальным секретом.

2. Лечебные бронхоскопии под местным обезболиванием два раза в неделю, две недели подряд. Желательно в бронхи ничего не вводить, а только аспирировать инфицированный бронхиальный секрет поочередно из каждого сегментарного бронха.

3. Санация бронхов методом назотрахеальной катетеризации два раза в неделю. К катетеру подключается аспирационная система, через которую раствор вводится со скоростью 8–10 капель в минуту. Количество раствора (физиологический раствор или слабый раствор фурагина калия) — 50–100 мл. Лежа на кушетке, пациент должен постепенно менять положение, чтобы раствор попадал во все бронхи. Откашливать непрерывно в литровую банку, заполненную наполовину водой. Откашливаемое содержимое бронхов, плавающее на поверхности воды в виде бесформенных глыб, оказывает на пациента сильное впечатление и дисциплинирует его на продолжение профилактического лечения. Другие методы лечения имеют вспомогательное значение. Не следует применять какие-либо концентрированные растворы для введения в бронхи. Необходимо следить за температурой вводимой жидкости. Для предотвращения развития холодового эндобронхита или ожога слизистой бронхов она должна быть в пределах 28–36 °С. В процессе длительной санации бронхов из применявшихся растворов пациенты в большинстве случаев выбирают изотонический раствор хлорида натрия. Указанные выше методы местного лечения правильнее называть не методами санации, а методами отмывания бронхов. Дело в том, что цель введения раствора в бронхи заключается лишь в отмывании бронхов от скопившегося в них и сгустившегося бронхиального секрета, служащего питательной средой для микрофлоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возникновение хронического воспалительного процесса при большинстве пороков развития легких является неизбежным явлением. Морфологическая и функциональная несостоятельность порочно развитых отделов легкого инициирует присоединение цепочки взаимозависимых патогенетических факторов, следствием воздействия которых являются развитие хронического воспаления и вторичных бронхоэктазов в бронхах порочно развитых участков легких. Затем происходит медленное распространение хронического воспалительного процесса и вторичных бронхоэктазов на нормально развитые отделы легких с развитием хронической гнойно-обструктивной болезни легких. Чтобы предотвратить неизбежное развитие патологического процесса по указанному сценарию, необходима ранняя диагностика пороков развития. Большинство пороков развития диагностируются при КТ ОГК или контрастным исследованием бронхов. Показаниями для комплексного бронхологического исследования (бронхоскопия и бронхография) являются: обострения хронического воспалительного процесса в легких; выявление рентгенологического синдрома нарушения бронхиальной проходимости (признаков уменьшения легкого в объеме).

При локальных процессах лечение хирургическое. При поражении обоих легких, когда хирургическое лечение невозможно применить, эффективными методами профилактики и лечения воспалительного процесса являются методы бронхиальной санации двухнедельными курсами, 4–6 раз в год, направленные на систематическое удаление скапливающегося в бронхах секрета, служащего питательной средой для бактерий. К этим методам относятся эндотрахеальные инстилляциии, введение saniрующих растворов через нозотрахеальный катетер, лечебные бронхоскопии.

Список литературных источников:

1. *Королев, Б. А.* Аномалии и пороки развития легких / Б. А. Королев, Б. Е. Шахов, А. В. Павлушин. Нижний Новгород : НГМА, 2000. 300 с.
2. *Лаптев, А. Н.* Бронхоскопия и бронхография при болезнях органов дыхания / А. Н. Лаптев // Пульмонология и фтизиатрия / В. С. Коровкин, А. Н. Лаптев. Минск : БелМАПО, 2003. С. 27–38.
3. *Лаптев, А. Н.* Пороки развития легких / А. Н. Лаптев, Е. А. Лаптева // ARS MEDICA. 2012. № 10. С. 52–64.
4. *Путов, Н. В.* Пороки развития легких / Н. В. Путов, Ю. Н. Левашов // Болезни органов дыхания : руководство для врачей / под ред. Р. А. Палеева. Москва : Медицина, 1990. С. 129–187.
5. *Сокур, П. П.* Пороки развития бронхолегочной системы и средостения / П. П. Сокур, В. Г. Гетьман, Б. А. Кравчук // Украинский пульмонологический журнал. 2014. № 1. С. 26–29.
6. *Шабалов, Н. П.* Пороки развития легких у детей / Н. П. Шабалов // Детские болезни : учеб. Санкт-Петербург : Питер, 2002. Т. 1. С. 424–456.

ОСТРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И БРОНХОВ

Т. В. Барановская

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НА ВЕРХНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

Согласно докладу ВОЗ, около 24 % заболеваний и 23 % смертей в мире вызваны воздействием факторов окружающей среды, которые можно предотвратить.

В условиях промышленного производства ингаляционное поступление вредных веществ является наиболее частым. При этом попадающие вещества обладают чаще раздражающим действием, токсические эффекты проявляются путем прямого действия на легкие. Резорбтивное действие менее значимо. Основные группы раздражающих веществ представлены в табл. 33.

Таблица 33

Токсические вещества раздражающего действия

Группы веществ	Основные соединения
Хлор и его соединения	Хлор, хлористый водород, соляная кислота, хлорпикрин, фосген, хлороксид фосфора
Соединения серы	Сернистый газ, сероводород, диметилсульфат, сернистая кислота
Соединения азота	Оксиды азота, азотная кислота, аммиак, гидралазин
Соединения фтора	Фторид водорода, плавиковая кислота, соли плавиковой кислоты (фториды), перфторизобутилен
Соединения хрома	Хромовый ангидрид, оксид хрома, бихроматы калия и натрия, хромовые квасцы
Карбонильные соединения металлов	Карбонил никеля, пентакарбонил железа
Растворимые соединения бериллия	Фторид бериллия, фтороксид бериллия, хлорид бериллия, сульфат бериллия

Поражения органов дыхания при острых интоксикациях токсическими веществами раздражающего действия. Факторы, определяющие степень поражения при острой интоксикации:

- концентрация яда в воздухе;
- продолжительность его действия;
- общая реактивность организма;
- особенности действия самого токсического вещества.

Глубина поражения дыхательных путей токсическими веществами раздражающего действия зависит от степени растворимости в воде:

- легкорастворимые в воде (хлор, сернистый газ, аммиак);
- труднорастворимые в воде (оксиды азота, фосген).

Легкорастворимые вещества действуют на слизистую оболочку верхних дыхательных путей (ВДП), трахею, крупные бронхи. Их действие развивается сразу после контакта.

Труднорастворимые вещества поражают преимущественно глубокие отделы дыхательных путей, первые клинические признаки отравления развиваются после латентного периода. Кроме выраженного раздражающего действия токсические вещества оказывают рефлекторные влияния, обусловленные сильным раздражением интерорецепторов бронхиального дерева.

Клинические проявления острой интоксикации органов дыхания:

- 1) острый токсический ларингофаринготрахеит;
- 2) острый токсический бронхит;
- 3) острый токсический бронхолит;
- 4) острый токсический отек легкого;
- 5) острая токсическая пневмония.

ПАТОГЕНЕЗ

Основой развития патологии является формирование в органах дыхания реактивного токсико-химического воспаления. Оно может локализоваться на фоне уровне ВДП, захватывать бронхи, бронхиолы и альвеолы. Под действием токсических веществ происходит развитие гиперемии, транссудации и гиперсекреции слизи в бронхиальном дереве. Это приводит к развитию асептического воспаления. Абактериальный период имеет благоприятное течение с обратным развитием всех патологических проявлений и полным выздоровлением. Наиболее опасным осложнением является присоединение инфекции, приводящей к развитию нарушений морфологической целостности слизистых оболочек дыхательных путей, изменением местного крово- и лимфообращения и снижением общей реактивности организма. Патогенез токсического отека легкого остается до конца не выясненным. Ведущее значение в его развитии принадлежит повышению проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны. Ее проницаемость повышается при участии гистамина, глобулинов и других веществ, образующихся в ткани.

Клиника

В зависимости от выраженности выделяют три степени тяжести острых интоксикаций: легкую, среднюю, тяжелую.

Легкая степень тяжести сопровождается поражением ВДП, трахеи и крупных бронхов.

Средняя степень тяжести интоксикации соответствует клинической картине острого токсического бронхита, когда в процесс вовлекаются бронхи крупного, среднего и частично мелкого калибра.

Тяжелые формы интоксикации протекают с картиной диффузного бронхиолита или токсического отека легких, а также асфиксические формы острых интоксикаций, обусловленные рефлекторным спазмом мышц гортани, голосовых связок.

Клиника острых поражений ВДП зависит от концентрации токсического вещества в воздухе. В легких случаях пострадавшие жалуются на затрудненное носовое дыхание, першение, ощущение царапанья в горле, сухой кашель, охриплость голоса. При осмотре определяется гиперемия слизистой оболочки полости носа, ротоглотки (особенно задней стенки), гортани, трахеи. В полости носа определяется скопление слизистого отделяемого, набухлость носовых раковин и голосовых складок. Выздоровление в течение нескольких дней. При высоких концентрациях возможны очаговые некротические изменения слизистой оболочки. В таких случаях выздоровление может затягиваться до 10–15 дней. Как следствие возможно развитие хронического катарального воспаления в полости носа, глотки, гортани. При очень высоких концентрациях возможно преобладание рефлекторных влияний с развитием спазма голосовой щели и асфиксии. Эти изменения развиваются до наступления воспалительных изменений слизистых оболочек дыхательных путей и требуют оказания экстренной помощи.

Список литературных источников:

1. *Руководство по пульмонологии* / под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Ленинград : Медицина, 1984. 456 с.
2. *Rainer, T. H. Severe Acute Respiratory Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Management* / T. H. Rainer // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2004. Vol. 10, N 3. P. 159–165.
3. *Environmental hazards cause unnecessary disease* [Electronic resource] / WHO, 2006. Mode of access: <https://www.who.int>. Date of access: 08.12.2023.
4. *Bast, A. Pulmonary toxicity associated with occupational and environmental exposure to pesticides and herbicides* / A. Bast, K. Semen, M. Drent // *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2021. Vol. 27, N 4. P. 278–283.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОСОВОГО АППАРАТА

Т. В. Булацкая

Профессиональным заболеваниям голосового аппарата чаще всего подвержены лица, профессиональная деятельность которых связана с напряжением голосового аппарата. В первую очередь это педагоги, воспитатели детских учреждений, артисты театров, вокалисты, дикторы, гиды, переводчики, чтецы и др. Заболевание возникает в результате их длительной профессиональной деятельности.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Этиологическим фактором профессионального заболевания гортани, имеющим патогенетическое значение в развитии патологии голоса, течения и исхода заболевания, профессиональной пригодности и экспертизы трудоспособности, является не только перенапряжение голосового аппарата, а и неумелое пользование фонационным дыханием, модулированием высотой и силой звука, неправильная артикуляция, контакт с различными производственными аллергенами раздражающего и сенсибилизирующего действия, работа с источниками ионизирующей радиации.

Основными причинами профессиональных заболеваний гортани — дисфоний, являются: нарушение гигиенических правил голосовых нагрузок, систематическая перегрузка голоса, сопровождающаяся недостатком техники голосообразования, неправильное пользование фонационным дыханием, модулированием высоты и силой разговорного звука, недостаточная дыхательная опора, неправильная артикуляция.

Особое значение это имеет при работе на иностранном языке, когда ошибки в технике речи обуславливают резкое напряжение шейной мускулатуры, недостаточно хорошая дыхательная опора приводит к значительному смещению гортани вперед, что снижает тонус голосовых складок.

Помимо основного этиологического момента — перенапряжения голосового аппарата в любой форме, в патогенезе развития профессиональных заболеваний голосового аппарата имеет значение и специфика условий труда (психоэмоциональное напряжение, повышенная интенсивность окружающей фонового шума, плохая акустика помещений, перепады температуры окружающей среды, повышенная сухость и запыленность воздуха, неудобная рабочая поза и т. п.).

Способствуют развитию профессиональных заболеваний гортани несоблюдение гигиены голоса (курение, алкоголь) и воспалительные заболевания полости носа и глотки, переохлаждение, переутомление, психогенная травма, аллергия организма и др.

Основными жалобами являются:

- быстрая утомляемость голоса;
- звучание голоса в неполном тоновом или динамическом диапазонах, ощущение, что голос «садится»;
- ощущение дискомфорта в горле, чувства «кома»;
- сухость и першение в горле.

Под влиянием чрезмерной работы у лиц голосовых профессий происходит воспаление гортани, особенно голосовых связок. Под влиянием однократного переутомления голоса появляется проходящая гиперемия связок, и голос восстанавливается без каких-либо последствий в смысле стойкого

его нарушения. Если же имеет место длительное напряжение, гиперемия становится стойкой, причем она бывает расположена ближе к черпаловидным хрящам, связки становятся слабо напряженными, утолщенными, края их неровные. Определяется утолщение слизистой оболочки, особенно в межчерпаловидном пространстве, может происходить выпадение слизистой морганиевых желудочков, набухание слизистой подскладочного пространства и утолщение голосовых складок. Развиваются пахидермии, что приводит к несмыканию голосовых складок и постоянной осиплости. Иногда на почве переутомления, особенно при сильном перенапряжении, появляются кровоизлияния в толщу слизистой или мышцы гортани.

При продолжении работы отмечается дисфония, вплоть до афонии (полная потеря голоса).

В основе дисфонии профессионального характера лежат функциональные или органические изменения, несмотря на это у этих лиц может выявляться соматическая патология, способствующая нарушению голосовой функции.

Рост заболеваемости отмечается у лиц при стаже работы более 10 лет.

При функциональных нарушениях голоса отсутствуют видимые органические изменения в гортани.

У лиц голосовых профессий часто встречается заболевание, выражающееся функциональным расстройством голоса, без каких-либо клинических признаков заболевания в области гортани. У таких лиц иногда наблюдается фонаторная судорога голосовой щели. Часто сам больной отмечает, что его голос быстро утомляется, он уже не такой чистый, каким был раньше, появляется зуд в горле, чувство щекотания, царапанья. Между тем, при объективном осмотре, каких-либо патологических изменений в гортани не обнаруживается.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают гипотонусную или гипертонусную дисфонию (могут быть сочетанные), спастическую дисфонию, афонию и фонастению.

При гипотонусной дисфонии снижен мышечный тонус голосовых складок или других мышц, участвующих в голосообразовании. Жалобы на утомляемость голоса, затруднение при тихом пении, осиплость к вечеру. Голос слабый, тусклый, глухой, охриплый. Гипертонусная дисфония вызвана повышением мышечного тонуса голосовых складок, встречается наиболее часто и проявляется чаще, особенно у актеров, исполняющих вокальные роли. Жалобы на боль в горле, шее, навязчивое откашливание, сухость и утомляемость голоса, спазмы во время разговора или пения. Голос с металлической окраской, резкий, иногда хриплый и грубый, напряжение шеи и лица. При сочетанной, гипо-гипертонусной дисфонии понижен тонус голосовых складок

и повышен тонус вестибулярных складок. Жалобы на слабость и быструю утомляемость. Голос ослаблен, зажатый, с придыханием.

При ларингоскопии различных видов дисфоний голосовые складки без блеска, тонус снижен, неполное смыкание при фонации, голосовая щель в виде овала, треугольника, линии. Голосовые складки могут быть вялыми или асинхронные, фонаторные колебания голосовых складок малой и средней амплитуды, фаза смыкания укорочена.

Наиболее редкой формой функциональных расстройств является **фонастения** — **невроз гортани**. Основной причиной ее возникновения является повышенная голосовая нагрузка в сочетании с различными неблагоприятными ситуациями, вызывающими расстройства нервной системы. Предрасполагающими моментами могут быть беременность, менструация, малокровие, функциональные расстройства нервной системы, психические состояния.

Клиника

Характерны жалобы на быструю утомляемость голоса, парестезии в области шеи и глотки, першение, саднение, щекотание, жжение, ощущение тяжести, напряженности, боли, спазма в глотке, сухости или наоборот, повышенной продукции слизи. В дальнейшем развиваются охриплость, кашель, потребность откашливаться.

Весьма типичными для этой патологии являются обилие жалоб и тщательная детализация их. В начальной стадии заболевания голос звучит обычно нормально, а эндоскопический осмотр гортани не выявляет каких-либо отклонений от нормы. Диагноз фонастении требует обязательного проведения современных методов исследования функционального состояния гортани — ларингостробоскопии и микроларингостробоскопии. Характерными показателями при ларингостробоскопии у этих больных является неустойчивая и крайне пестрая стробоскопическая картина, асинхронизм колебаний, малая амплитуда колебаний голосовых складок, частый и умеренный темп. Типичным является отсутствие «стробоскопического комфорта», то есть при создании условий для абсолютной синхронизации частоты импульсного света и колебаний голосовых складок вместо неподвижных голосовых складок (как это наблюдается у здоровых людей) видны сокращения или подергивания на отдельных их участках, напоминающие дрожание или мерцание.

При длительно протекающих тяжелых формах фонастений, идущих к органическим изменениям голосовых складок, типичным является отсутствие феномена смещения слизистой оболочки в области их переднего края.

Органические дисфонии: хронический ларингит, рецидивирующий краевой ларингит (хордит), узелки, кисты и полипы голосовых складок, вазомоторный монохордит, контактные язвы голосовых складок.

Клиническая эндоскопическая картина типична для подобных заболеваний в клинике общей оториноларингологии. Характерным признаком профессионального генеза заболевания является симптом элиминации, исчезновения или уменьшения проявлений болезни при прекращении работы, связанной с голосовой нагрузкой.

Следует отметить, что к профессиональным относятся не только вышеназванные заболевания голосо-речевого аппарата, но и их осложнения и прямые последствия. Так, представление общей оториноларингологии о хроническом ларингите как предопухоловом процессе дает основание в ряде случаев считать необластомы гортани (при отсутствии других этиологических факторов) профессиональными, если они развились у пациента — «профессионала голоса», имевшего в анамнезе хроническое воспаление голосовых складок.

Частым и важным признаком профессионального заболевания гортани являются певческие узелки. Эти образования, часто величиной с булавочную головку, располагаются симметрично на свободном крае истинных голосовых связок, обычно на границе передней и задней трети, и имеют беловатый вид и очень сильно мешают владению голосом. Они состоят из соединительной ткани, плохо окрашивающейся красителями. Изредка в ткани узелков находят железы. Если узелки не проходят самостоятельно (при голосовом покое), то их удаляют оперативным путем.

ДИАГНОСТИКА

При обследовании пациентов с нарушениями голосового аппарата необходимы методы исследования:

- осмотр полости носа, рта, ротоглотки;
- наружный осмотр и пальпация гортани;
- субъективная оценка голоса на слух;
- ларингоскопия, осмотр гортани с помощью гортанного зеркала;
- микроларингоскопия или эндоскопия гортани, NBI-эндоскопия (narrow-band imaging — исследование в сине-зеленом свете), в том числе и аутофлуоресцентная для ранней диагностики предраковых и раковых изменений, основанный на возбуждении флуоресценции слизистой оболочки посредством света из синей зоны оптического спектра (375–440 нм);
- видеоларингостробоскопия, для наблюдения за колебательными движениями голосовых складок во время фонации;
- высокоскоростная съемка гортани (high-speed video);

- акустический анализ голоса;
- электромиография и электроглоттография, проба Штанге (задержка дыхания на высоте вдоха) для оценки дефекта замыкания голосовых складок при стойких дисфониях;
- исследование дыхательной функции — ринопневмометрия, акустическая ринометрия, спирография, определение времени максимальной фонации, оценка реакции на голосовую нагрузку, фонетография, спектрография, глоттография;
- МРТ, КТ;
- консультации эндокринолога (анализ крови на гормоны, ультразвуковое исследование щитовидной железы), психолога, невролога и психотерапевта по показаниям.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение лиц профессиональными заболеваниями голосового аппарата базируется на принципах лечения непрофессиональных воспалительных заболеваний гортани и включает консервативные и хирургические методы. Лечение должно быть комплексное, а при необходимости — совместно с другими специалистами — эндокринологом, гастроэнтерологом, пульмонологом, аллергологом, инфекционистом, иммунологом и направлено на восстановление голоса, а также элиминацию возбудителя.

Важным моментом лечения является соблюдение голосового покоя на непродолжительное время и личной гигиены голоса (исключение курения, приема алкоголя), следует избегать переохлаждения. Необходима санация очагов хронической инфекции.

При лечении как острых, так и хронических воспалительных ларингитов показан строгий голосовой режим на несколько дней, антибактериальная терапия, муколитики и мукорегуляторы, а также физиотерапевтические методы лечения (переменное магнитное поле, дарсонвализация, электрофорез с CaCl 3 % или KI 5 %, с гиалуронидазой на область гортани, ингаляционная терапия с использованием гормональных средств или антисептиков или противовоспалительных препаратов, магнитотерапия, фонофорез кортикостероидами, ванны и др.), эндоларингеальные вливания (дексаметазона, аскорбиновой кислоты, адреналина и др.).

При органических заболеваниях гортани показана противовоспалительная терапия, прием антигистаминных средств, инстилляція масел в гортань.

При вазомоторных изменениях хороший лечебный эффект оказывает инстилляція масел в гортань в сочетании с суспензией гидрокортизона, витамином С.

Полезны ингаляционные процедуры: при субатрофических процессах — ингаляции щелочные и с витаминами, различными биостимуляторами; при гипертрофических формах — с цинком, танином; при вазомоторных — с суспензией гидрокортизона, новокаином. Широко используются физиотерапевтические процедуры: электрофорез на область гортани с йодидом калия, хлоридом калия, витамином Е.

При фонастении широко показано применение дополнительной седативной терапии (прием транквилизаторов: седуксена, элениума, тазепама и др.). Для повышения жизненного тонуса этим лицам рекомендуется применение пантокрина, экстракта женьшеня, элеутерококка. Из физиотерапевтических процедур при фонастении хороший эффект оказывают гидропроцедуры (обтирание водой, хвойные ванны). Можно использовать полоскание горла настойкой шалфея, ромашки. Для профилактики рецидивов фонастении следует избегать перенапряжения голоса, различных ситуаций, отрицательно влияющих на нервную систему. Лечение узелков голосовых складок первоначально консервативное, а в случае неэффективности назначается хирургическое лечение.

Кисты голосовых складок — исключительно хирургическое лечение.

ЭКСПЕРТИЗА И ПРОФИЛАКТИКА

Необходимо отметить, что до настоящего времени отсутствуют специфические объективные критерии профессиональной принадлежности заболеваний голосового аппарата, что иногда ведет к ошибкам диагностики и неправильному решению экспертных вопросов. В связи с этим для определения профессионального характера заболевания гортани необходимо тщательное изучение анамнеза (исключение воздействия других этиологических факторов, в первую очередь курения, приема алкоголя, травм и др.).

Большое и решающее значение отдается изучению санитарно-гигиенической характеристики условий труда с целью определения степени голосовой нагрузки. Условно принята допустимая норма голосовой нагрузки для лиц голосо-речевых профессий — 20 ч в неделю. Кроме этого, необходимо учитывать и потенцирующее действие вышеперечисленных сопутствующих факторов окружающей производственной среды и трудового процесса (условия производства, гигиеническую характеристику, повторяемость подобных заболеваний у целой группы людей, работающих в аналогичных условиях). Объективными критериями являются также данные динамического наблюдения за состоянием верхних дыхательных путей и в первую очередь гортани, с использованием методов определения функционального состояния гортани.

Этот вопрос решается совместно с оториноларингологом, гигиенистом труда и профпатологом.

Экспертиза как временной, так и стойкой утраты трудоспособности при профессиональных заболеваниях голосового аппарата требует особого подхода. О временном нарушении трудоспособности у лиц голосо-речевых профессий речь идет тогда, когда патологический процесс, возникший в гортани, является недлительным, обратимым и через небольшой отрезок времени трудоспособность полностью восстанавливается. Это может быть при остром ларингите, гипотонусе голосовых складок, кровоизлиянии в голосовые складки и др.

Стойкое нарушение трудоспособности у лиц голосо-речевых профессий чаще возникает при обострении хронического ларингита, фонастении, монохордитах и других заболеваниях гортани, когда необходимо стационарное лечение и в последующем направлении на МСЭ с целью увеличения срока лечения и определения вопросов о дальнейшей профпригодности.

МСЭ определяет пациенту группу инвалидности, либо процент утраты трудоспособности по профессиональному заболеванию с рекомендацией по рациональному трудоустройству. Такие пациенты нуждаются в наблюдении у фониатра и оториноларинголога и проведении активного лечения.

Профилактика профессиональных заболеваний гортани должна базироваться прежде всего на правильном профотборе, обучении молодых специалистов и студентов технике речи, привитии навыков гигиены голоса. Целесообразно при профотборе включить предварительную беседу с психоневрологом. Претенденты должны быть достаточно эмоциональны, способны быстро реагировать на ситуацию. Нежелательным является наличие очагов хронической инфекции в верхних дыхательных путях, после санирования которых, необходимо повторное решение вопросов профессиональной пригодности.

Абсолютным противопоказанием для работы в голосо-речевых профессиях является врожденная и приобретенная патология ЛОР-органов, где физиология фонации стойко нарушена: хронические заболевания гортани (ларингиты, борозда голосовой складки, монохордит, парез или паралич одной половины гортани).

Необходимым условием профилактики является проведение предварительных и периодических медицинских осмотров. Необходима адаптированная санитарно-просветительская работа, включающая вопросы аутогенной тренировки, приемы использования голосового аппарата и необходимые знания по технике голосообразования.

Список литературных источников:

1. *Профессиональные нарушения голоса* [Электронный ресурс] / ИнфоПедия для углубления знаний. Режим доступа: <https://infopedia.su>. Дата доступа: 08.12.2023.
2. *Терморегуляция человека и правильный подбор одежды* [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.okushok.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

3. *Узелки* голосовых связок: причины и лечение [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://elaxsir.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

С. Н. Артишевский

Этиопатогенез и эпидемиология

«Когда под влиянием определенных причин в соответствующих конкретных условиях нарушается взаимодействие организма человека с внешней средой, то есть, когда приспособляемость организма к изменяющимся факторам внешней среды становится недостаточной, возникает болезнь», — отмечал советский патофизиолог И. Р. Петров (1964). Для возникновения болезни имеет значение как действие на организм разнообразных факторов внешней среды, так и функциональное состояние организма, определяемое наследственными и конституциональными его особенностями.

Контактируя с факторами внешней среды, верхние дыхательные пути (ВДП) подвергаются воздействию не только природных и бытовых факторов, определяющих условия обитания человека, но и влиянию всевозможных производственных факторов, которые пагубно отражаются на здоровье человека.

Актуальность проблемы профессиональных заболеваний ВДП связана с тем, что, выполняя коммуникативные функции, ВДП являются первичными органами взаимодействия организма человека с окружающей средой и служат защитными барьерами первой линии.

ВДП представлены рядом органов чувств, которые могут подвергаться повреждающему действию практически всех профессиональных вредностей, в них расположены анатомические образования, реагирующие неспецифическими реакциями на многие производственные факторы (ионизирующее излучение, токсико-химические вещества, аллергены и т. п.), нарушающие биологические функции, что обуславливает нарушение их клинко-функционального состояния и развитие профессиональных заболеваний.

По частоте возникновения, разнообразию форм и ущербу, который наносится здоровью работника и казне государства, профессиональные болезни могут конкурировать со всеми прочими заболеваниями, а разнообразие, глубина и частота профессиональных заболеваний растут пропорционально техническому прогрессу.

Возникающие профессиональные заболевания ВДП резко нарушают жизнедеятельность, лишают трудоспособности, ухудшают качество жизни работника.

В связи с этим проблема профессиональных заболеваний ВДП связана не только с медицинскими, но и медико-социальными, экономическими,

а также и деонтологическими аспектами, что влияет на качество жизни пациентов, врачей и общества в целом.

Фактор причинности в возникновении профессионального заболевания имеет решающее значение и определяет специфические изменения, характерные для болезни. Заболевание возникает, когда с причиной действует комплекс условий, ослабляющих сопротивляемость организма.

При действии на организм этиологического фактора в организме возникает первичный специфический эффект, отражающий механизм реакции «причина – организм». Организм может реагировать монореакцией, но чаще всего в процесс вовлекаются, и другие системы и возникает комплексная патологическая реакция.

Локализации болезненных процессов имеет фундаментальное значение для профессиональной патологии с учетом локусов контакта организма с профессиональными вредностями и определяется качественными и количественными особенностями повреждающего фактора, состоянием целостного организма и местом контакта повреждающего фактора с организмом. В зависимости от соотношения этих факторов поражение может быть локализовано в ограниченном участке ткани или в определенном органе (органный локализация) и может поражать систему органов (системная локализация) или охватывать весь организм (генерализованное поражение). Органная локализация сопровождается резорбтивным действием: диффундируя через барьеры слизистой оболочки верхних дыхательных путей, бронхов и альвеол агрессивные вещества попадают непосредственно в кровяное русло, минуя печень, то есть, минуя ее обезвреживающее действие. Большое значение в возникновении патологического процесса имеет явление, получившее название «места наименьшего сопротивления» (*locus minoris resistentiae*), которое может находиться в любой системе, органе или его части.

Причинами появления места наименьшего сопротивления могут быть врожденная недостаточность или порок развития, приобретенная слабость того или иного органа или системы, возникающая в результате неблагоприятного внешнего воздействия. Место наименьшего сопротивления наблюдается в раннем и среднем постнатальном онтогенезе, в пожилом и старческом возрасте, в молодом возрасте в период полового созревания, когда наступает перестройка всех функций организма, сопровождающаяся снижением сопротивляемости различных систем организма — дыхательной, сердечно-сосудистой, адаптационно-трофической и др. Важным фактором, определяющим возникновение различных мест наименьшего сопротивления и повышенную предрасположенность к разного рода профессиональным вредностям, является беременность.

В патогенезе профессиональных заболеваний, проявляющихся через формирование фактора места наименьшего сопротивления, имеют значение

хронические интоксикации и перенапряжение органов под влиянием физических факторов и физических нагрузок. Помимо ослабления специфических функций, эти органы утрачивают неспецифическую резистентность.

Причиной образования места наименьшего сопротивления являются перенесенные заболевания, хронические воспалительные процессы, травмы, что резко повышает чувствительность органов и систем к различным профессиональным факторам и способствует возникновению разнообразных заболеваний (опухоли, туберкулез, невриты и др.). Факт наличия в анамнезе указанных факторов риска должен учитываться врачами-профпатологами при профессиональном отборе, так как в условиях промышленного производства место наименьшего сопротивления приобретает устойчивое состояние и может играть роль триггера в развитии профессионального заболевания. Это происходит тогда, когда нарушаются компенсаторные функции со стороны адаптационно-трофической системы и высшей нервной деятельности.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают профессиональные заболевания: *острые* (интоксикация) — возникающие внезапно, после однократного (в течение не более одной рабочей смены) воздействия относительно высоких концентраций химических веществ, содержащихся в воздухе рабочей зоны, а также уровней и доз других неблагоприятных факторов, и *хронические* — возникающие в результате длительного систематического воздействия на организм неблагоприятных факторов.

Все профессиональные заболевания можно условно разделить на три группы:

1. Заболевания, клиническая картина которых характерна для конкретного производственного фактора и обусловлена им (пневмокониозы, отравление свинцом, ртутью, соединениями фосфорорганическими и др.). Эту группу легко дифференцировать с общими заболеваниями.

2. Заболевания, обусловленные профессиональными факторами, в клинической картине которых нет профессиональных биомаркеров, но чаще встречаются на производстве из-за эпидемической распространенности, нежели вне его (хронический профессиональный бронхит, профессиональная сенсоневральная тугоухость). К ним, в силу высокой контагиозности, относятся также ряд инфекционных заболеваний (бруцеллез, туберкулез, вирусный гепатит и др.).

3. Заболевания непрофессионального генеза, клиника которых значительно утяжеляется и усугубляется одновременным наличием профессионального заболевания (если на фоне силикоза возникает легочная форма туберкулеза, то туберкулез также считается профессиональным заболеванием).

По этиологическому фактору выделяют группы профессиональных заболеваний, обусловленные воздействием:

- производственной пыли (пневмокониозы — силикоз, силикатозы, металлокониозы, пневмокониозы электросварщиков и газорезчиков, шлифовальщиков, наждачников, пылевой бронхит и др.);

- химических факторов производственной среды (острые и хронические интоксикации, а также их последствия, протекающие с изолированным или сочетанным поражением различных органов и систем);

- биологических факторов (инфекционные и паразитарные заболевания, развившиеся у лиц, имеющих контакт с инфекционными материалами или животными, работающих в противотуберкулезных и других инфекционных учреждениях, заболевания, вызываемые дрожжеподобными грибами, воздействием антибиотиков и др.);

- перенапряжения (заболевания голосового аппарата — фонастения).

Иногда среди профессиональных болезней выделяют еще группы — аллергозы и новообразования. К аллергозам относятся ринит, бронхиальная астма и др., которые развиваются при контакте с полимерными материалами, соединителями металлов, ферментными препаратами, вакцинами и др. Среди причин новообразований выделяют продукты перегонки каменного угля и нефти, асбест, соединения никеля, мышьяка, бензол, ионизирующие излучения и др.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПРОФПАТОЛОГИИ

Основными путями проникновения в организм человека токсических химических веществ являются верхние и нижние дыхательные пути, кожа и реже желудочно-кишечный тракт. Ядовитые газы, аэрозоли, пары, пыль на своем пути контактирует со слизистой оболочкой ВДП — носа, глотки, гортани, трахеи, а также лимфоаденоидным кольцом Пирогова–Вальдеера, органами обоняния.

Защитная функция органов дыхания в первую очередь осуществляется барьерными свойствами слизистой оболочки полости носа за счет мукоцилиарного клиренса, калориферной, дыхательной и выделительной функций.

В условиях производства ингаляционный путь поступления многих промышленных аэрозолей, пыли и химических веществ является ведущим, чему способствуют их физико-химические свойства: агрегатное состояние в виде аэрозолей и увеличение летучести при нагреве. При использовании высокотемпературных процессов (сварка, напыление, наплав) в воздух промышленных помещений выделяются пары металлов и их соединений, в химических и химико-фармацевтических производствах — аэрозоли сложного химического состава. В условиях производства часто встречается пыль сме-

шанного состава, включающая минеральные, металлические, органические, синтетические и другие частицы.

Токсико-химические профессиональные вредности, попадая в организм даже в небольших количествах, ассимилируются различными тканями и органами и, принимая участие в биохимических реакциях, нарушают процессы обмена веществ и вызывают различные профессиональные заболевания.

Химические вещества адсорбируются на слизистой оболочке ВДП, растворяются в покрывающей ее слизи (газы, пары, аэрозоли), или оседают на ней (аэрозоль, пыль), причиняя ей повреждения, соответствующие своему химическому составу (кислоты, щелочи, растворители, фракции углеводородных продуктов и т. п.). Выраженность этих повреждений зависит от агрессивности вещества, его концентрации и экспозиции. Вдыхаемая пыль приходит в контакт со слизистой оболочкой носа и задерживается на разных участках дыхательного тракта в зависимости от степени ее дисперсности. Так крупные частицы, размером 5 и более микрон задерживаются в носу, глотке, гортани. Мелкая пыль величиной 0,5–1 микрон чаще всего попадает в легкие.

Ядовитые вещества способны формировать в организме очаги накопления, обладающие химическим строением сходным с химическим составом яда и при образовании такого депо, концентрация яда в крови снижается, вызывая поражение депонирующего органа.

Поступившие в организм яды частично нейтрализуются в результате окисления, гидролитического расщепления, соединения с другими веществами.

Патологические изменения в слизистой оболочке ВДП вызывает воздействие промышленных аэрозолей фиброгенного, токсического, аллергенного и смешанного характера: кремния и кремнийсодержащих, силикатных и силикатсодержащих, асбеста и асбестсодержащих соединений; искусственных волокнистых и минеральных веществ; глины, шамота, бокситов, известняков, цемента; аэрозолей металлов и их сплавов, железорудных и полиметаллических концентратов; абразивных и абразивсодержащих соединений; углеродных пылей (антрацита, кокса, промышленной сажи, природных и искусственных алмазов, углеродных волокнистых материалов); полиметаллических руд, цветных и редких металлов; сварочных аэрозолей, содержащих марганец, хром, никель, соединения фтора, бериллия, свинца, алюминия, цинка, вольфрама, молибдена и др.; пыли растительного и животного происхождения (хлопка, льна, зерна, табака, древесины, торфа, бумаги, шерсти, пуха, шелка и др.).

Ингаляционное воздействие промышленных аэрозолей обуславливает их инспираторное поступление в организм, нарушает барьерные свойства слизистой оболочки ВДП и в результате длительного контакта веществ со слизистой оболочкой развиваются дистрофические или аллергические изменения в «шоковом» органе и формируются патологические изменения — дис-

трофические или аллергические заболевания ВДП. Немаловажное значение при этом имеют неспецифические факторы воздействия (неблагоприятные микроклиматические условия, способствующие проникновению в организм промышленных аэрозолей).

Воздействие промышленных аэрозолей различной концентрации, длительности и интенсивности в течение трудовой деятельности обуславливает развитие патологических изменений ВДП. Оценка величины риска развития патологии дыхательной системы зависит от экспозиции, размеров ингалируемых частиц и их химического состава. С увеличением стажа работы в условиях воздействия промышленных аэрозолей защитные силы слизистой оболочки постепенно истощаются, что приводит к развитию цитохимических и функциональных изменений в ее структурах. Патологические изменения ВДП являются пусковым механизмом нарушений респираторной системы у рабочих «пылевых» производств.

Развитие дистрофического процесса в ВДП происходит постепенно. В начальных стадиях возникает раздражение слизистой оболочки, изменения развиваются по типу катарального воспаления. При более длительной экспозиции эти изменения трансформируются в субатрофические, атрофические (чаще) или гипертрофические (реже) процессы. Различные формы хронического дистрофического процесса имеют определенную, присущую каждой из них патоморфологическую картину.

При хроническом катаральном воспалении в ВДП выраженные изменения локализуются в эпителиальном и подэпителиальном слоях и характеризуются истончением покровного эпителия, частичной метаплазией клеток цилиндрического мерцательного эпителия в плоский, увеличением числа бокаловидных клеток. Наблюдается расширение подэпителиальных слизистых желез, нейтрофильная и лимфоцитарная инфильтрация подэпителиального слоя. Поверхность слизистой оболочки покрыта экссудатом, состоящим из секрета слизистых и бокаловидных желез, а также лейкоцитов, количество которых зависит от выраженности воспалительных явлений. При длительном течении процесса в подэпителиальном слое развиваются процессы склерозирования.

При хроническом гипертрофическом рините наблюдается пролиферация участков слизистой оболочки, диффузное утолщение, гиперплазия эпителиального покрова, утолщение базальной мембраны. В подэпителиальном слое выявляется лимфоидная, нейтрофильная и плазмоклеточная пролиферация, наиболее выраженная в области желез и сосудов, начинается формирование фиброза, достигающего в дальнейшем сосудистого слоя. Фиброзная ткань сдавливает пещеристые сплетения носовых раковин либо способствует их расширению и новообразованию сосудов. При полиповидной форме гипертрофии более выражен отек слизистой оболочки, при папилломатозной — изменения наблюдаются в эпителиальном слое, значительно выражен фиброз.

При субатрофическом процессе на поверхности слизистой оболочки отмечается отсутствие слизи за счет исчезновения бокаловидных клеток, цилиндрический эпителий теряет реснички и метаплазируется в многослойный плоский. При формировании атрофии возникают воспалительные инфильтраты в подэпителиальном слое и изменения слизистых желез и кровеносных сосудов.

Патофизиологические механизмы нарушения состояния слизистой оболочки ВДП под влиянием промышленных аэрозолей обусловлены сдвигом рН носового секрета в щелочную сторону, замедлением транспортной функции мерцательного эпителия и морфологическими изменениями слизистой оболочки носовой полости (процессы десквамации преимущественно плоского эпителия, миграция нейтрофилов). Происходит активация процессов фагоцитоза, а также включаются механизмы неспецифической защиты — повышение содержания альвеоумуцина ЗЕГ5 и плазменного фибронектина, повышение уровня IgG, ЦИК; секреторного IgA, изменение содержания гуморальных факторов (повышение уровня альвеоумуцина ЗЕГ5).

Особенно важен тот факт, что хронические изменения ВДП наблюдаются в значительном числе случаев среди работников со стажем работы до 10 лет в условиях воздействия промышленных аэрозолей.

Патоморфологический процесс в слизистой оболочке ВДП (в первую очередь полости носа) при воздействии производственных аллергенов характеризуется классическими признаками иммунологического воспаления: повышением сосудистой проницаемости, отеком и клеточной инфильтрацией ткани, гиперсекрецией желез и покровного эпителия. Специфическими клеточными формами для развития иммунной реакции являются эозинофильные лейкоциты, тучные и плазматические клетки, лимфоциты. В эозинофилах, покинувших сосудистое русло, а также в тучных клетках, располагающихся в глубоких слоях слизистой оболочки, наблюдаются процессы дезинтеграции гранул, в результате чего соединительная ткань обогащается биогенными аминами — медиаторами воспаления (гистамином и серотонином). Реакция тучных клеток осуществляется в собственно слизистой оболочке, в толще эпителиального пласта, а также на его поверхности. В слизистой оболочке встречаются плазматические клетки в различных функциональных состояниях и продуцирующие иммуноглобулины.

Особенностью патоморфологической картины является развитие признаков дистрофии ткани с одновременными аллергическими изменениями. Дистрофия ткани проявляется трансформацией части клеток мерцательного эпителия в многослойный с поверхностными плоскими формами или усилением десквамации эпителиальных клеток, «оголении» и гиалинизацией базальной мембраны.

В клетках белково-слизистых желез наблюдается интенсивная секреция: секрет в виде плотных гранул накапливается в апикальных отделах клеток и затем поступает в секреторный отдел и выводные протоки железы. Патологические изменения обнаруживаются и в нервных окончаниях, залегающих в нижней носовой раковине.

Одним из ведущих компонентов, образующих «барьер» ВДП, является иммунологическая резистентность, которая представлена показателями гуморального и клеточного иммунитета, аутоиммунными реакциями, а также степенью микробной сенсибилизации.

Множественный распад зернистых лейкоцитов и тучных клеток обогащает ткань лизосомальными ферментами, которые повышают проницаемость сосудов и вызывают распад тканей. Поскольку сенсибилизация организма носит длительный, хронический характер, она сопровождается аутоиммунной реакцией. Через некоторое время может наступить иммунологическое истощение и произойти снижение уровня секреторных иммуноглобулинов. Обильная плазматизация ткани и интенсивная секреция иммуноглобулинов плазмочитами обуславливают гуморальный иммунный ответ при раздражении химическими аллергенами.

Характерными особенностями аллергического процесса в ВДП являются снижение содержания Т-лимфоцитов в сочетании с угнетением их функционального состояния, в том числе и Т-супрессоров — клеток, подавляющих интенсивность иммунного ответа. Снижение контролирующей роли Т-клеток приводит к растормаживанию гуморального звена иммунной системы, что проявляется повышением в сыворотке крови концентрации IgA, IgM, IgG. Увеличение содержания IgG в развитии выраженных форм аллергического процесса в ВДП имеет особое значение, что в сочетании с повышением содержания IgA и IgM является признаком, объективизирующим состояние профессионального аллергического заболевания верхних дыхательных путей.

В развитии аллергического процесса в ВДП при воздействии промышленных аэрозолей определенную роль играет и бактериальная флора. Чаще всего при бактериологических исследованиях слизи из полости носа выявляются стафилококки, стрептококки, нейссерия, кишечная палочка, протей и др., а очаги хронической инфекции (хронический тонзиллит, синусит, бронхит и т. п.) способствуют развитию аллергического воспаления в ВДП.

Поливалентная микробная сенсибилизация связана с нарушением барьерных свойств слизистой оболочки и указывает на снижение местного иммунитета, проявляющееся дефицитом SigA в слюне за счет Sc-компонента, продуцируемого в слизистой оболочке респираторного тракта. Высокий уровень микробной сенсибилизации обуславливает взаимное потенцирование сенсибилизирующего действия химических и микробных аллергенов. Выявленные

иммунологические и морфологические изменения взаимосвязаны между собой, а также изменяют защитные функции слизистой оболочки ВДП.

При профессиональных аллергических заболеваниях ВДП наблюдается определенная последовательность развития аллергического процесса: вазомоторные расстройства, типичные аллергические изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей, преастма.

Перечень профессиональных заболеваний содержит нозологические формы профессиональных заболеваний ВДП: хронический катаральный, субатрофический и атрофический ринофаринголарингит (тотальное поражение верхних дыхательных путей); эрозия и язва слизистой оболочки полости носа; перфорация носовой перегородки; аллергический ринит; аллергический фарингит; аллергический ринофарингит; аллергический ларингит; аллергический фаринголарингит; аллергический риносинусит; тотальный аллергоз ВДП.

При воспалительных заболеваниях формы взаимодействия верхних и нижних отделов дыхательной системы могут быть различными. Возможность каналикулярного и лимфогематогенного путей инфицирования бронхов и легких при патологии носа и околоносовых пазух приводит к развитию риносинусо-бронхопальмональных заболеваний. Даже простое механическое выключение полости носа из участия в дыхательной функции ведет к необратимым изменениям бронхолегочного аппарата, так как утрачивается его защитная функция, а также функция создания общего сопротивления дыхательного тракта.

В ряде случаев патологическое состояние возникает системно, одновременно в обоих отделах дыхательной системы. Не случайно нос называют «сторожевой собакой» для легких. В полости носа происходит очищение и кондиционирование поступающего воздуха, создается оптимальный диапазон температуры и влажности.

Сложная конфигурация носовых ходов и носовых раковин, изгиб движения вдыхаемого воздуха в носоглотке формируют турбулентный характер движения воздуха и способствуют осаждению вдыхаемых частиц на его слизистой оболочке, поэтому защитная функция полости носа — это реакция, направленная на поддержание нормальной деятельности дыхательной системы. Также она играет защитную роль для других систем и для всего организма в целом, так как слизистая оболочка носовой полости не только задерживает частицы пыли, но способствует частичному обезвреживанию бактерий благодаря бактерицидным свойствам слизи, вырабатываемой бокаловидными клетками. Значительное количество нервных окончаний в слизистой оболочке полости носа обеспечивает рефлекторную защиту организма от многих внешних воздействий, в том числе и промышленных аэрозолей.

По своему патологическому действию пыль может быть: механически раздражающей; химически раздражающей; инфекционной, если она дополнительно содержит бактерии.

Функциональные и структурные нарушения ВДП будут зависеть от количества вдыхаемой пыли, стажа работы на данном производстве, характера самой пыли.

Полость носа и околоносовые пазухи единый анатомо-функциональный комплекс, предназначенный для защиты организма от вредных факторов внешней среды, обеспечивающий процессы газообмена в организме человека и поставляющий информацию об антигенной структуре воздушной среды. Нос выполняет дыхательную, защитную, информационную, калориферную, обонятельную, выделительную и всасывательную функции, которые взаимосвязаны благодаря четкой координации и взаимодействию разнообразных защитных факторов, и выпадение одной из них отрицательно сказывается на состоянии других.

При прохождении воздушной струи через полость носа вдыхаемый воздух согревается, увлажняется, очищается от взвешенных в нем пылевых частиц, бактерий, вирусов, способных оказывать вредное воздействие на организм. Основным физиологическим раздражителем слизистой оболочки носа и ее рецепторов является воздушная струя и все, что взвешено во вдыхаемом воздухе. От направления воздушной струи в полости носа и околоносовых пазухах зависит медленное изменение структуры слизистой оболочки. Воздушная струя инициирует ряд рефлексов, которые регулируют физиологические функции других органов. К ним относятся ринокардиальный и ринопульмональный рефлексы, носовой цикл, внутричерепное и артериальное давление. При одностороннем носовом дыхании отстает в развитии соответствующее легкое. Ротовое и трахеальное дыхание не могут заменить носовое дыхание.

Принято считать, что около 50 % пыли задерживается в носу и носоглотке, а при соприкосновении со слизистой оболочкой носа, оказывает на нее свое травмирующее действие.

При микроскопическом исследовании в первые дни работы в пыльном производстве можно видеть участки разорванного эпителиального слоя, вокруг которых образуются мельчайшие экстравазаты, иногда в центре таких кровоизлияний обнаруживаются пылевые частицы. При дальнейшем раздражении, поражение мерцательного эпителия становится более обширным, он истончается, теряет свои реснички, протоплазма клетки мутнеет и процесс распространяется на подслизистый слой. Постепенно острое катаральное воспаление переходит в хроническое. Микроскопически выявляются явления инфильтрации подэпителиального слоя, особенно вокруг сосудов и слизистых желез, слизистая оболочка уплотняется. Слизистый эпителий смешивается со слизью, форменными элементами и образует на поверхности пленку.

Мерцательный эпителий метаплазируется в кубический и весь эпителиальный покров уплощается за счет пролиферации молодых базальных слоев. Выводные протоки желез кистовидно расширяются и забиваются мельчайшими пылинками. Рецепторный аппарат постепенно теряет способность к раздражению.

Хронический катаральный ринит постепенно ведет к гиперплазии слизистой оболочки, которая определяется в области передних и задних концов нижних носовых раковин. При продолжающемся пылевом раздражении и закупорке протоков желез пылью процесс рубцевания слизистой продолжается и приводит к постепенной атрофии не только слизистой, но и в ряде случаев подлежащей костной ткани. В слизистой оболочке носа последовательно происходят следующие процессы: острое катаральное воспаление, хронический катаральный ринит, хронический гипертрофический ринит, хронический атрофический ринит.

Риниты

Клиническая картина и диагностика каждой из форм принципиально мало отличается от аналогичной формы ринита иной этиологии.

При острых поражениях ВДП типичными жалобами являются жжение в носу, носоглотке и задней стенке глотки, першение и приступообразный кашель, нередко «лающий», осиплость. Жалобы появляются мгновенно при вдыхании токсических и раздражающих веществ. При тяжелых формах возникает ларингоспазм, резкое затруднение дыхания. При осмотре отмечается отечность, гиперемия слизистой оболочки носа, задней стенки глотки, вестибулярного отдела гортани, межчелюстного пространства и голосовых складок. Возможна инъекция кровеносных сосудов непосредственно после несчастного случая, а через несколько дней появление эрозий, язв и кровянистых корок. Под влиянием пыли страдает не только слизистая оболочка, но также и скелет носовых раковин и перегородки, особенно ее хрящевой отдела. Здесь сначала наблюдаются расширения и разрыв сосудов слизистой оболочки, а затем нарушения целостности хряща. Под влиянием травмирующего действия пыли наблюдается постепенная метаплазия цилиндрического эпителия в плоский, который распространяется на хрящевую часть перегородки. Постепенно из-за нарушения питания в этой части происходит истончение хряща, язвенное поражение слизистой с исходом в перфорацию перегородки носа, а затем наступает прободение носовой перегородки. Особенно часто это происходит под влиянием некоторых химических действующих веществ, например солей хрома, соединения мышьяка, солянокислых соединений и др.

Различают 4 стадии язвенного процесса:

– I стадия — в передних отделах слизистой оболочки носовой перегородки появляются поверхностные изъязвления (эрозии) с легко снимающимся белесоватым налетом или гнойной корочкой и могут сопровождаться носовым кровотечением. Изъязвления сочетаются с сухостью, истончением слизистой оболочки задней стенки глотки и гортани. Эрозия, как правило, болевых ощущений не вызывает;

– II стадия — прогрессирование эрозии, углубление и превращение в язву. При осмотре выявляется обилие корок, глубокие эрозии, доходящие до хрящевого остова носовой перегородки. При контакте с хромом, никелем и кобальтом развитие глубокой язвы иногда можно наблюдать через 3–4 недели от начала работы. Слизистая оболочка глотки и гортани истончена, задняя стенка глотки покрыта густой слизью, корочками. Учащаются носовые кровотечения, иногда появляются боли в области спинки носа;

– III стадия — перфорация хрящевого отдела носовой перегородки. Края перфорации замещаются соединительной тканью. При своевременном прекращении работы, заболевание заканчивается клиническим выздоровлением, в противном же случае переходит в IV стадию;

– IV стадия — истончение слизистой оболочки носа, корки, сухость, перфорация, кровотечение, свист в носу, ощущение инородного тела в глотке. Истончение слизистой задней стенки глотки. Перфорация носовой перегородки не вызывает западения спинки носа, так как костные отделы не вовлекаются в патологический процесс.

При развитии язвенного поражения слизистой оболочки полости носа и перфорации носовой перегородки экспертные вопросы решаются в зависимости от стадии выявленных изменений.

Ринолиты

К числу профессиональных заболеваний, обусловленных действием пыли, относится также образование ринолитов и конкрементов. Пылинки значительных размеров ущемляются между средней носовой раковиной и перегородкой и могут длительное время оставаться в полости носа. Затем они покрываются минеральной массой, постепенно выпадающей из носовой слизи. Чаще всего возникновение ринолитов отмечается от цементной пыли, благодаря ее свойству образовывать каменную массу под влиянием влаги, что приводит к атрофии слизистой оболочки носа и кровотечениям.

При повышенной чувствительности некоторых лиц к ряду химических соединений, особенно органических, действию пыли животного и растительного происхождения, особую группу поражений составляют идеопатии (аллергия). Хотя повышенную чувствительность к ряду пылевых веществ нель-

зя отнести к профессиональным заболеваниям, но в ряде случаев основным источником аллергизации является производственная пыль.

Важным признаком развития патологического процесса в полости носа под воздействием производственных аллергенов является снижение обоняния, степень снижения которого зависит от характера пыли, стажа работы и степени развития патологического процесса.

При вазомоторных расстройствах сенсibiliзирующий агент действует в комплексе с раздражающими факторами, которые вызывают первичные сосудистые реакции в слизистой оболочке ВДП. Нарушение сосудистого тонуса является неотъемлемым компонентом процесса химического генеза, его начальной стадией. Основными признаками в клинической картине таких больных являются сосудистые расстройства в слизистой оболочке полости носа, глотки и гортани (ринорея, чиханье, слезотечение), как правило, элиминирующие при прекращении действия аллергена. Однако слизистая оболочка нижних носовых раковин, небного язычка, задней стенки глотки остается пастозной, имеются пятна Воячека, свидетельствующие о сосудистой дистонии. Клиническая картина сходна с нейровегетативным ринитом.

Клиника поражений верхних дыхательных путей

Клинически более выраженными являются аллергические заболевания ВДП (в клинике профпатологии принят термин «аллергоз»). При продолжительном контакте с промышленными аэрозолями развиваются аллергические изменения слизистой оболочки ВДП, имеющие клинические отличия от подобных заболеваний общего генеза. Характер жалоб и клиническая картина зависят от степени дистрофических изменений, на фоне которых развиваются аллергические заболевания. Клинически выраженные формы аллергоза могут развиваться на фоне гиперпластических, субатрофических и полипозных изменений слизистой оболочки.

Стадией наиболее тяжело выраженного аллергического процесса в ВДП является предастма. Состояние предастмы может быть определено в том случае, если у больного имеется аллергическое заболевание ВДП, сопровождающееся дистрофическими или полипозными изменениями слизистой оболочки. В клинической картине таких больных отмечаются жалобы на сухой приступообразный кашель, чувство тяжести или дискомфорта в груди, а также стойкое или появляющееся после проведения провокационных проб изменение показателей дыхания, свидетельствующее о нарушении бронхиальной проходимости.

Ингаляционное поступление промышленных аэрозолей в организм создает возможности для неблагоприятного воздействия химического сенсibiliзатора на весь респираторный тракт. Поэтому у работающих в контакте

с промышленными аэрозолями чаще развиваются «сочетанные» или «тотальные» формы аллергических изменений, распространяющиеся на полость носа, глотки и гортани. Однако патологический процесс может локализоваться и изолированно, в любом отделе ВДП.

Пары и газы, поступающие в воздух при многих производственных процессах, в разной степени являются токсичными и влияют на состояние ВДП. Газы образуются в виде побочных продуктов (сероводород, хлор, аммиак, сера, фосфор и др.).

Слизистая оболочка носа избирательно реагирует на разные токсические вещества: в одних случаях поражение дыхательных путей может проявляться выраженными изменениями, а в других — самыми минимальными или незамеченными.

Степень воздействия газообразных веществ на ВДП зависит от ряда физико-химических особенностей газа:

- растворимости газа в жидкости и чем она больше, тем значительнее степень поражения;
- сродства его к липоидам клеточной оболочки;
- его парциального давления и других свойств.

В действии газообразных веществ на слизистую оболочку различаются: непосредственное химическое действие (прижигание); острая воспалительная реакция; последующая инфекция.

Наиболее выражено прижигающее некротическое действие от паров кислот, особенно высокой концентрации, приводит к глубоким разрушениям ткани в короткие сроки. В протоплазме клеток наблюдается гомогенизация вещества, тромбоз мельчайших сосудов слизистой оболочки, некроза пораженного участка, который длительное время не подвергается рубцеванию.

Острая воспалительная реакция носит обычно затяжной характер и, как правило, переходит в хроническое воспаление.

Слизистая оболочка, пострадавшая от действия газа, чрезвычайно легко инфицируется.

Типичными газообразными веществами, оказывающими действие на ВДП, являются:

1. *Сернистый ангидрид* (SO_2) при соприкосновении со слизистой оболочкой носа, соединяясь с влагой, превращается в сернистую кислоту, которая обладает резким раздражающим действием. Клинически проявляется жжением в носу, глотке, чихании и кашле. Тяжелые поражения относительно редки.

2. *Сероводород* (H_2S) при небольшом содержании в воздухе вызывает постепенно развивающийся процесс, клинически проявляясь катаральным воспалением, припухлостью и гиперемией слизистой оболочки, десквамацией эпителия, геморрагиями, образованием фиброзных налетов и атрофией.

3. *Хлор* в больших концентрациях действует подобно сернистым соединениям и при длительном воздействии клинически наблюдается атрофия слизистой оболочки носа.

4. *Пары азотной, соляной и других кислот* обладают прижигающим действием и могут вызывать довольно резкие изменения слизистой оболочки.

5. *Пары аммиака* обладают сильным раздражающим действием, клинически проявляющиеся периодическими носовыми кровотечениями. Исход — атрофия слизистой оболочки.

6. *Нефть, продукты ее переработки (бензин, керосин, петролейный эфир, смазочные масла)* и ароматические соединения (*бензол и его гомологи, толуол, ксилол* и др.) хорошо растворяются в липидах. Клинически проявляются гиперемией и сухостью слизистых оболочек, при длительном стаже работы развивается атрофия слизистых.

7. *Метеорологические факторы* (температура, влажность, движение воздуха, его давление) приводят к перегреванию или переохлаждению организма. Слизистая оболочка ВДП отвечает на воздействие защитной реакцией, клинически проявляющееся отеком слизистой оболочки, обильным отделяемым и при длительном воздействии развитием хронического процесса. Реакция организма более выражена на тепловой фактор. Частые колебания температуры также отражаются на ВДП и быстро приводят к хроническому насморку (гипертрофическому, а затем и атрофическому).

При воздействии производственных аэрозолей на ВДП, обнаруженные изменения последовательно проходят стадии острого воспалительного процесса, а затем хронического катарального, гипертрофического и атрофического ринита. При этом страдает в той или иной степени обонятельная функция. Нередко наблюдаются носовые кровотечения, перфорации носовой перегородки.

Патологический процесс в носу от воздействия производственных факторов не представляет каких-либо особенностей по сравнению с аналогичной патологией другой этиологии, а вопрос о его профессиональной принадлежности решается в совокупности с другими факторами.

При действии пыли паров и газов, метеорологических факторов в патологический процесс вовлекаются также глотка и гортань. Изменения также последовательно проходят стадии острого раздражения, гипертрофического, а затем атрофического процесса. Степень поражения носа, глотки и гортани может быть одинаковой или различной и зависит от свойств действующих факторов.

Жалобы при **фарингите** выражаются в скоплении, особенно по утрам, тягучего секрета, который с трудом отхаркивается, сухости в горле, позывах на кашель и изменение голоса, вследствие нарушения резонаторной функции глотки. Клинически выявляется раздражение слизистой оболочки глотки, ее

зернистость различной степени, которая зависит от действующего фактора и стажа работы. Острый фарингит возникает достаточно быстро, а при длительном воздействии профессиональных вредностей постепенно переходит в хронический. При объективном осмотре слизистая оболочка сухая, блестящая, как бы лакированная. Воспалительный процесс либо диффузный, когда воспаление распространяется на все отделы глотки, либо ограниченный, когда поражены боковые отделы — боковой фарингит.

Заболевания **небных миндалин** (ангина и хронический тонзиллит) в какой-то мере так же связано с профессией. Воспаление лимфоидной ткани ротоглотки, острое или хроническое, не относится к категории профессиональных заболеваний, но имеет большой удельный вес у работников различных промышленных предприятий, так как приводит к большим экономическим потерям из-за временной нетрудоспособности.

Кроме термических факторов, на возникновение ангин оказывают влияние и широкий спектр химических веществ, и обремененность воздуха некоторых промышленных предприятий стрептококком и стафилококком.

Частые ангины приводят к развитию хронического тонзиллита. Причиной возникновения и распространенности ангин и хронических тонзиллитов у работников промышленных предприятий является снижение общей и местной реактивности организма, нарушение барьерные свойства миндалин, усиливающееся под воздействием пыли.

Обсеменение глотки у работников промышленных предприятий отмечается:

- из-за значительной скученности в цехах;
- инфицирования воздушной среды;
- удержания микробной флоры в воздухе, чему способствует пыль.

При изменениях функциональной способности слизистой оболочки верхних дыхательных путей в результате действия разного рода пыли нарушаются барьерные свойства миндалин, чем и объясняются более частые заболевания ангиной рабочих, подвергающихся действию пыли.

Химические вещества, воздействующие на слизистую оболочку ВДП, повреждают клетки ее эпителиального покрова и снижают сопротивляемость по отношению к микробной инфекции. Это лежит в основе более частой заболеваемости ангиной и хроническим тонзиллитом у рабочих химической промышленности.

ДИАГНОСТИКА

Для уточнения диагноза, решения экспертных вопросов связи заболевания с профессией и определения лечебно-диагностических мер, при исследовании состояния ВДП у работников, подвергающихся воздействию профес-

сиональными аэрозолями, используются клинико-функциональные методы определения состояния слизистой оболочки полости носа, глотки и гортани.

Используются субъективные и объективные методы исследования. Субъективные методы наиболее просты и не требуют какого-либо оборудования, тогда как объективные методы более длительны по времени проведения исследования и требуют определенного оборудования, иногда дорогостоящего.

Исследование респираторной функции направлено на определение качества состояния носового дыхания для эффективной диагностики заболеваний полости носа и околоносовых пазух.

Субъективные методы:

- тактильный метод, когда исследователь помещает свою ладонь в области преддверия носа и предлагает сделать вдохи и выдохи каждой половиной носа, полученные тактильные ощущения создают впечатление о проходимости носа исследуемого;

- метод исследования по Воячеку, когда используется нить или тонкий кусочек ваты, оценивается амплитуда отклонения нити при вдыхании воздуха и его выдыхании.

Используемые объективные методы — передняя активная ринопневмометрия и акустическая ринометрия.

Передняя активная ринопневмометрия, осуществляемая риноманометром, позволяет при дыхании одной половиной носа определить давление в другой половине носа. Результаты потока и давления воздуха в виде параболической кривой регистрируются на компьютере, вычисляется средний показатель 5–6 циклов дыхания, а также рассчитывается носовое сопротивление (давление, Па) и поток воздуха ($\text{см}^3/\text{с}$).

Акустическая ринометрия позволяет оценить объем полости носа и ее вентиляционную функцию при дыхании, результаты отражаются на мониторе в виде риноманометрических кривых.

Исследование обонятельной функции направлено на определение состояния обонятельной функции для диагностики и дифференциальной диагностики патологического процесса, применения и оценки лечебно-реабилитационных воздействий, проведения профотбора и профпригодности, медико-социальной экспертизы.

При исследовании обонятельной функции чаще используются субъективные методы.

Качественные методы позволяют определить способность обонятельного анализатора воспринимать восходящие по силе запахи принимаемых пахучих веществ, которые находятся во флаконах и подносятся к носу. Стандартный (ольфактометрический) набор пахучих веществ:

- раствор 0,5%-ный уксусной кислоты (имеет самый слабый запах);
- 70%-ный этиловый спирт;

- настойка корня валерианы;
- водный раствор аммиака (самый резкий запах).

Работникам химических производств рекомендуется проводить пробы производственными веществами, которые воздействуют на работника в процессе профессиональной деятельности, особенно там, где наблюдаются острые отравления или отдельные симптомы хронической интоксикации.

Количественные методы определяют пороговые значения обоняния, распознавание, время адаптации в зависимости от силы приноживания и определяются ольфактометрами, подающими насыщенными ароматизаторами воздух в нос через трубочки.

Из объективных методов исследования наиболее часто используется объективная ольфактометрия — регистрация биоэлектрической активности мозга после раздражения пахучими веществами, прямое отведение биопотенциалов обонятельной зоны, регистрация обонятельно-зрачкового и обонятельно-респираторного рефлексов.

Исследование транспортной функции мерцательного эпителия полости носа (мукоцилиарного клиренса) направлено на определение скорости движения слизи, связанной с замедлением колебательных движений ресничек покровного мерцательного эпителия слизистой оболочки носа.

Определение pH носовой слизи — дополнительный тест для выявления различных аллергических и воспалительных состояний полости носа и околоносовых пазух.

Исследование выделительной функции направлено на определение состояния соустьей околоносовых пазух, от которых зависит степень аэрации самой пазухи, состояние ее слизистой оболочки — микроциркуляция и всасывательная функция. Применение важно для контроля эффективности лечения.

К инструментальным методам исследования относятся:

1. Биопсия, гистологический анализ и микроскопия прижизненно удаленных кусочков ткани. Применяется для дифференциальной диагностики воспалительных, гиперпластических, опухолевых процессов. Альтернативным методом являются цитологическое исследование и пункционная биопсия.

2. Микроскопическое исследование. Применяется для детального осмотра носовой полости и носоглотки с помощью микроскопа, которое невозможно выполнить при передней риноскопии.

3. Эндоскопия полости носа и носоглотки — осмотр через оптическую систему гибким или жестким эндоскопом.

4. Рентгенография используется для оценки состояния полости носа и околоносовых пазух, а также КТ или конусно-лучевую КТ, позволяющую получить детальное изображение как костных, так и мягкотканых структур полости носа и околоносовых пазух, гортани, изучить детали строения и оце-

нить распространение патологического процесса. В отношении чувствительности мягких тканей и дифференциации гнойных воспалительных изменений от опухолей, выявлении распространенности патологического процесса за пределы ВДП используется ядерно-магнитная резонансная томография.

Дифференциальная диагностика профессиональных заболеваний может вызывать определенные затруднения, так как клиническая картина воспалительно-дистрофических и аллергических изменений слизистой оболочки верхнего отдела респираторного тракта, развивающихся при воздействии ряда причин общего характера (курение, атмосферные загрязнения, эндокринные и другие заболевания), имеет сходный характер. Дистрофические изменения, развивающиеся при воздействии различных видов пыли и промышленных аэрозолей, как правило, однотипны и также не имеют специфических черт.

Важными диагностическими признаками являются распространение изменений на все отделы ВДП — ринофаринголарингит (тотальный процесс), преимущественно субатрофический характер выявленных изменений, снижение барьерных свойств и угнетение активности функциональных показателей слизистой оболочки полости носа, морфологические изменения, отражающие процессы десквамации покровного эпителия, перестройку мерцательного эпителия в многослойный плоский, нарастание числа дегенеративно измененных форм мерцательного эпителия.

При установлении диагноза профессионального заболевания ВДП от воздействия промышленных аэрозолей необходимо учитывать следующие положения:

- наличие данных о развитии заболевания в условиях воздействия повышенных концентраций промышленных аэрозолей при стаже работы не менее 10 лет;
- отсутствие хронических заболеваний ВДП у лиц, проходивших предварительный медицинский осмотр при поступлении на работу;
- наличие тотальных поражений полости носа, глотки, гортани дистрофического или вазомоторного характера;
- отсутствие вредных привычек и указаний на длительно существующие хронические очаги гнойной инфекции в ВДП;
- статистически значимые доказательства повышенной распространенности хронических заболеваний ВДП у рабочих данного производства по сравнению с контрольной группой.

При диагностике профессионального аллергоза ВДП необходимо учитывать:

- профессиональный маршрут;
- связь проявления симптомов аллергии с наличием в воздухе производственных помещений того или иного химического вещества;

- время экспозиции химического вещества;
- наличие симптомов аллергического заболевания других органов и систем;
- проявления положительных симптомов элиминации и экспозиции.

Диагностические критерии в общей клинической практике являются основными, но с обязательным использованием метода специфического провокационного тестирования с исследуемым промышленным аллергеном, направленного на выявление сенсибилизации организма к определенному химическому аллергену. Методом выявления этиологической роли профессионального фактора в развитии аллергического заболевания ВДП является эндоназальная провокационная проба с промышленным аллергеном. В ответ на введение аллергена развиваются специфические реакции организма, выявляемые путем оценки клинической симптоматики и данных электротермометрического и риноцитологического исследований.

Установленное профессиональное заболевание бронхолегочного аппарата подтверждает профессиональную этиологию выявленного тотального заболевания ВДП.

Прогноз и профилактика

При аллергических заболеваниях ВДП трудоспособность зависит от распространенности и тяжести патологического процесса, а также от характера профессиональной деятельности (постоянный или кратковременный контакт с аллергеном в течение рабочего дня) и наличия сопутствующих заболеваний. Прогноз при профессиональных аллергических заболеваниях ВДП в большинстве случаев неблагоприятен. Однозначным для всех форм и стадий профессионального аллергоза ВДП является своевременное устранение контакта с промышленными аэрозолями раздражающего и сенсибилизирующего действия. Поскольку в стадии вазомоторных расстройств возможна полная медицинская и трудовая реабилитация, в заключении о трудоспособности необходимо учитывать возможность выздоровления, а в молодом возрасте — необходимость переквалификации.

В выраженных случаях, а также при сочетании аллергоза ВДП с любой формой дистрофических расстройств дальнейшая работа в контакте с веществами раздражающего и сенсибилизирующего действия противопоказана. Таким больным необходимо проводить все необходимые реабилитационные мероприятия: перевод на работу вне контакта с вредными производственными факторами, рациональное трудоустройство, переобучение и мероприятия по медицинской реабилитации, включая лечение в санаториях и профилакториях.

При прерывании контакта с производственными аллергенами, особенно в начальные периоды развития профессиональной аллергической патологии,

может наблюдаться обратное развитие заболевания, и, наоборот, при продолжении воздействия производственных аллергенов наблюдается прогрессирование патологического процесса. С учетом этого каждая стадия сама по себе может расцениваться как самостоятельное заболевание.

Ингаляционное поступление промышленных аэрозолей в организм создает возможности для неблагоприятного воздействия химического сенсибилизатора на весь респираторный тракт. Поэтому у работающих в контакте с промышленными аэрозолями чаще развиваются «сочетанные» или «тотальные» формы аллергических изменений, распространяющиеся на полость носа, глотки и гортани. Патологический процесс может локализоваться и изолированно, в том или ином отделе ВДП.

ЛЕЧЕНИЕ

При определении перечня и объемов лечебных мероприятий при профессиональной патологии ВДП необходимо учитывать особенности физиологических систем полости носа, глотки и гортани, обеспечивающих устойчивость начальных отделов респираторного тракта к повреждающим воздействиям производственной среды.

Лечение профессиональных ринитов включает консервативные (ирригационные процедуры и медикаментозная терапия) и хирургические методы (септопластика, пластика перфорации носовой перегородки, операции на нижних носовых раковинах).

Консервативные методы включают:

– ирригационные процедуры (носовое орошение, назальный душ, назофарингеальные ванночки);

– медикаментозное лечение — базисная терапия аллергического ринита осуществляется совместно с аллергологом в соответствии с общепринятыми протоколами с учетом тяжести, индивидуальных особенностей клинических проявлений, переносимостью лекарственных препаратов. Показано назначение интраназальных глюкокортикостероидов (мометазон 200–400 мкг/сут), при проявлениях гипертрофического ринита рекомендовано также применение местных вяжущих средств (нитрат серебра и др.), а при атрофическом процессе показано местное применение масляных растворов, мазей и спреев с содержанием антибиотиков, применение муколитических средств;

– физиотерапевтическое лечение (лазеротерапия, эндоназальный электрофорез с растворами сульфата цинка или натрия хлорида).

Для ирригационных процедур применяют изотонический раствор натрия хлорида, природные минеральные воды, гипертонический солевой раствор, морскую воду.

Лечение профессиональных фарингитов предусматривает реализацию комплекса терапевтических мероприятий:

- ирригационная терапия (фарингеальные ванночки, полоскание горла, фарингеальный душ);

- ингаляционное лечение (аэрозольная терапия — аэрозоли низкой и средней дисперсности до 100 мкм и масел; влажные ингаляции вяжущих, муколитических, антибактериальных препаратов; тепло-влажные ингаляции минеральных вод, отваров лекарственных трав и др.);

- медикаментозное лечение — мирамистин, отвары календулы, шалфея; масляные растворы витамина А, шиповника и хлорофиллипта;

- немедикаментозное лечение: при гипертрофическом фарингите — использование лазерной абляции, криодеструкции или прижигания нитратом серебра увеличенных участков слизистой оболочки, а также импульсно-периодическое СО лазерное облучение гипертрофированной лимфаденоидной ткани задней стенки глотки и др.; при атрофическом процессе применяется гелий-неоновый лазер.

Оценка трудоспособности

Наличие профессиональных заболеваний ВДП, вызванных воздействием промышленных аллергенов, за исключением аллергической патологии, не снижает профессиональной трудоспособности работника, однако требует безотлагательной реабилитации нарушенных функций и полноценного целенаправленного лечения. Выявление данной патологии, прежде всего, необходимо для профилактики развития более выраженных, тяжелых случаев заболеваний дыхательных путей, в частности хронического бронхита, пневмоний, БА, пневмокониозов и др. При решении вопроса трудоспособности при профессиональных заболеваниях ВДП необходимо руководствоваться следующими критериями:

- характером и выраженностью патологического процесса;
- сроком возникновения и прогрессирующим патологическим изменениями;

- степенью функциональной компенсации;
- возможностью регресса патологического процесса после временного или постоянного прекращения контакта с соответствующим профессиональным фактором;

- общим состоянием организма.

При установлении профессионального заболевания ВДП от воздействия производственного аллергена раздражающего и прижигающего действия показано рациональное трудоустройство без снижения квалификации.

При развитии язвенного поражения слизистой оболочки полости носа и перфорации носовой перегородки экспертные вопросы решаются в зависимости от стадии выявленных изменений.

При I стадии заболевания трудоспособность больных обычно сохраняется. Рекомендуются врачебное наблюдение не реже 1 раза в 2 месяца и соответствующая терапия. Если процесс быстро прогрессирует и плохо поддается лечению, выдается лист временной нетрудоспособности или осуществляется временный перевод на работу, не связанную с воздействием токсичных веществ и пыли (справка ВКК).

При II стадии показано рациональное трудоустройство, исключающее контакт с химическими производственными вредностями раздражающего и прижигающего действия.

При III стадии заболевания при законченном формировании перфорации и наличии орозолепости ее краев можно продолжать работу в своей профессии, однако следует учитывать наличие других признаков хронической интоксикации.

В случае нарушения трудоспособности может быть несколько вариантов трудовых рекомендаций: временное освобождение от работы, временный перевод на период лечения, исключающий контакт с вредными производственными факторами или из-за стойкого либо выраженного профессионального заболевания ВДП с переходом на нижележащие отделы — перевод на другую работу на постоянное время.

Список литературных источников:

1. *Инновационная методология проведения периодических медицинских осмотров как инструмент повышения выявляемости профессиональных респираторных заболеваний* / Н. Х. Амиров [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2011. № 4. С. 585–590.
2. *Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to titanium nanoparticles in paint* / T. H. Cheng [et al.] // Ann. Thorac. Surg. 2012. Vol. 93, N 2. P. 666–669.
3. *Comparative pathology of environmental lung disease: an overview* / F. H. Y. Green [et al.] // Toxicol. Pathol. 2007. N 35. P. 136–147.
4. *ERS Task Force on the Management of Work-related Asthma. Guidelines for the management of work-related asthma* / X. Baur [et al.] // Eur. Respir. J. 2012. Vol. 39, N 3. P. 529–545.
5. *Interstitial lung disease: the initial approach* / E. H. Alhamad, G. P. Cosgrove // Med. Clin. North Am. 2011. Vol. 95, N 6. P. 1071–1093.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАПЫЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

С. Н. Артишевский

Профессиональные заболевания органов дыхания пылевой этиологии всегда на лидирующих позициях по удельному весу в профпатологии и составляют порядка 41–53 % среди всех вновь установленных профессиональных заболеваний в Республике Беларусь ежегодно.

В этой группе в нашей стране основное место занимают две нозологии:

- профессиональный пылевой бронхит с исходом в ХОБЛ;
- пневмокониозы (чаще всего силикоз и пневмокониоз электросварщика).

С исторической точки зрения понятие «силикоз» было введено в практику в 1870 г. итальянским анатомом Висконти. С тех пор длительное время к пылевым заболеваниям органов дыхания относили исключительно пневмокониозы (силикоз). Только с 1970-х гг. впервые в СССР список профессиональных заболеваний пополнился профессиональным бронхитом как самостоятельной нозологией.

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ ПЫЛЕВОЙ БРОНХИТ

Это профессиональное заболевание, развивающееся вследствие длительного вдыхания промышленных аэрозолей в повышенных концентрациях, характеризующееся атрофическим и склеротическим изменением всех структур бронхиального дерева с нарушением моторики бронхов и наличием гиперсекреции, сопровождающееся кашлем с мокротой на протяжении не менее 3 месяцев в году последние 2 года.

Эпидемиология

С точки зрения эпидемиологии общая профессиональная заболеваемость неуклонно снижается. Так, в России в 1997 г. уровень профессиональной заболеваемости составлял 2,32 случая на 100 000 работающих, а в 2006 г. — 1,6. Для сравнения, в Республике Беларусь в 2004 г. впервые было установлено 242 случая профессиональных заболеваний, а в 2015 г. — 102, в наши дни (за 2021 г.) установлено 67 случаев новых профессиональных патологий. В России пылевые заболевания органов дыхания занимают второе-третье место с удельным весом 16–26 %. При этом отмечается ежегодное увеличение удельного веса бронхита и снижение пневмокониозов.

В Республике Беларусь в 2009 г. было выставлено 169 случаев профессиональных заболеваний из них органов дыхания 67 (49 — бронхитов,

3 — БА, 25 — пневмокониозов), на втором месте профессиональная нейросенсорная тугоухость — 63 случая.

Таким образом, у нас отмечается высокий уровень заболеваемости профессиональным бронхитом (28,9 % в профессиональной патологии).

Этиология

Профессиональный бронхит является полиэтиологическим заболеванием, в формировании которого важную роль играют не только пыль, ее состав, но и ряд других неблагоприятных факторов:

- микроклимат;
- тяжелый физический труд;
- курение;
- возраст;
- инфекции.

Патогенное воздействие пыли зависит от ее массы, дисперсности и состава. Особенно опасны сложные пыли, появившиеся в последние годы в связи с «химизацией» производств и содержащих массу новых веществ с токсическим и сенсибилизирующим действием.

К сожалению, их влияние на работающих еще досконально не изучено.

Патогенез

Наиболее важным в формировании заболевания является нарушение мукоцилиарного клиренса с изменением вязкости секрета и угнетением эвакуаторной функции бронхиального дерева. При этом возникает нейтрофильное воспаление с ремоделированием слизистой оболочки. Прогрессирование процесса зависит от плотности пыли, концентрации и растворимости ее в биологических средах. Суть происходящего заключается в атрофии слизистой оболочки бронхов и заменой реснитчатого эпителия на плоский с нарушением состава секрета и его эвакуации. В дальнейшем процесс перестройки затрагивает и другие более глубокие слои (бронхиальные железы, базальную мембрану, гладкомышечные волокна) и заканчивается развитием фиброза.

Важным аспектом в патогенезе является наследственная предрасположенность в виде дефицита α -антитрипсина и низким уровнем IgA. Кроме того, инфекционный процесс и формирование сенсибилизации к аллергенам (в том числе профессиональным) существенно моделируют характер течения заболевания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с МКБ-10 выделяют следующие нозологические формы:

- токсико-пылевой бронхит (J.68.4);
- пылевой необструктивный бронхит (J.41.0);
- пылевой обструктивный бронхит (J.44.8).

В нашей стране в зависимости от действующего этиологического фактора пылевой бронхит подразделяют:

- на профессиональный бронхит от воздействия инертной пыли;
- профессиональный токсико-пылевой бронхит от воздействия веществ токсического и раздражающего действия.

Кроме того, в соответствии с клинико-функциональными аспектами выделяют следующие варианты профессионального бронхита:

- простой необструктивный;
- обструктивный;
- астматический;
- эмфизематозный с трахеобронхиальной дискинезией.

Длительное время в европейских странах скептически относились к связи хронического бронхита с профессией, обосновывая это множеством факторов способных вызвать патологию и сложностью обоснования профессиональной причины заболевания. Так, только в 1993 г. Великобритания включила бронхит в список профессиональных заболеваний. В 1997 г. Европейское респираторное общество предложило глобальную инициативу GOLD по борьбе с ХОБЛ. В результате дальнейших исследований (2000–2010) появились основания для включения ХОБЛ в список профессиональных заболеваний Международной организацией труда (МОТ) в 2002 г. Одновременно при последнем пересмотре МКБ-10 из нее были исключены астматический бронхит и трахеобронхиальная дискинезия. Таким образом, на сегодня с учетом клинико-функциональных критериев выделяют две основные профпатологии:

- хронический профессиональный необструктивный бронхит;
- профессиональная ХОБЛ.

Кроме того, в зависимости от выраженности клинических проявлений выделяют периоды обострения и ремиссии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Для хронического профессионального необструктивного бронхита характерны следующие особенности:

- 1) медленное начало заболевания;

- 2) кашель сухой, не носит упорный характер, крайне редко со скудной слизистой мокротой;
- 3) одышка не характерна;
- 4) отсутствуют признаки интоксикации (нет температуры, утомляемости, слабости);
- 5) лабораторно-инструментальные данные без патологии (общий анализ крови, рентгенография, спирограмма).

Клиническая картина хронического бронхита существенно зависит от характера пыли. Так, органическая пыль *с сенсibiliзирующими свойствами* (шахтер, электросварщик) часто сопровождается синдромом бронхиальной обструкции. Наличие *токсических компонентов* в пыли (сернистые соединения, формальдегид) вызывает инфекционные осложнения с повышением температуры и гнойной мокротой и т. д.

Скудная клиническая картина, отсутствие мотивации среди пациентов (особенно курильщиков) при продолжении контакта с пылью приводят к дальнейшему прогрессированию процесса и формированию ХОБЛ. ХОБЛ — это хроническое прогрессирующее заболевание легких, характеризующееся не полностью обратимым ограничением воздушного потока и развивающееся вследствие хронического воспаления дыхательных путей и тканей легкого в ответ на контакт с вдыхаемыми газами и пылевыми частицами. Для ХОБЛ профессионального генеза основными клиническими синдромами являются:

- кашель с мокротой (от слизистой до гнойной);
- одышка сначала при физической нагрузке, а затем и в покое.

Систематические пересмотры GOLD запутали наших врачей, и они часто не понимают, когда и кому можно выставить диагноз ХОБЛ. Согласно рекомендациям GOLD 2011–2023 гг., определяющим и объединяющим признаком всех стадий ХОБЛ является индекс $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$. А в зависимости от уровня $ОФВ_1$ (после пробы с бронхолитиком) выделяют следующие стадии заболевания:

1. Стадия I (легкое течение). Длительный кашель не менее 2–3 лет со скудной мокротой. Одышка возможна только при тяжелой работе. Обострения не чаще 1 раза в год и легко купируются. Рентгенография без патологии. $ОФВ_1 > 80\%$. По Европейским данным, на этой стадии диагноз устанавливается 25 % больных.

2. Стадия II (умеренно выраженное течение). Длительный приступообразный кашель с трудноотделяемой мокротой. Одышка при умеренной физической нагрузке. Обострения 2 раза в год. Начальные признаки легочного сердца. На рентгенограмме — признаки эмфиземы. $50\% < ОФВ_1 < 80\%$.

3. Стадия III (тяжелое течение). Постоянный кашель с мокротой, одышка в покое и при незначительной нагрузке. На рентгенограмме — пневмо-

фиброз, эмфизема легких. Отмечаются осложнения: хроническое легочное сердце, бронхиальная астма. $30\% < \text{ОФВ}_1 < 50\%$.

4. Стадия IV (крайне тяжелое течение). Характеризуется постоянной одышкой, снижением качества жизни и инвалидностью. $\text{ОФВ}_1 < 30\%$.

К сожалению, в большинстве случаев диагноз ХОБЛ выставляется на поздних стадиях. Это связано с запоздалым обращением пациентов к врачу, как правило, только после появления у них одышки. Все это существенно осложняет лечение и прогноз.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике хронического профессионального бронхита используются следующие группы диагностических методик:

- обязательные;
- дополнительные.

К обязательным методам обследования относятся:

- рентгенограмма в прямой и боковой проекциях;
- общий анализ крови;
- исследование мокроты;
- спирограмма;
- ЭКГ;
- фибробронхоскопия с биопсией;
- иммунологическое обследование.

Дополнительные методы обследования включают:

- эхокардиографию;
- компьютерную томографию органов грудной клетки;
- пикфлоуметрию;
- аллергодиагностику с производственными аллергенами;
- анализ мокроты на флору и чувствительность.

Поскольку в клинике профессионального бронхита нет специфических биомаркеров, указывающих на профессиональный характер заболевания, для установления диагноза требуется детальное изучение данных профмаршрута (трудовая книжка), санитарно-гигиенических условий труда (аттестация рабочего места) и выписки о перенесенных заболеваниях.

Доказательные диагностические критерии профессионального характера заболевания:

- наличие документальных данных о длительной работе (от 10 лет) во вредных условиях труда с превышением предельнодопустимых концентраций по пыли;

– достоверная регистрация возникновения хронического бронхита в организации здравоохранения не ранее 8–10 лет от начала работы во вредных условиях;

– особенности течения (первично-хроническое, медленное развитие, скудная симптоматика) при анализе амбулаторной карты.

Первые 3 года после прекращения контакта может выставляться диагноз профессионального бронхита при наличии в медицинской документации данных за хронический бронхит, возникший во время работы с пылью.

ЛЕЧЕНИЕ

Современные подходы к контролю состояния здоровья пациентов с хроническим профессиональным бронхитом носят комплексный характер. Выделяют следующие основные моменты:

- рациональное трудоустройство;
- обучение пациента;
- реабилитационные мероприятия (ЛФК, санаторно-курортное лечение);
- медикаментозная терапия.

С момента установления диагноза профессионального бронхита пациенту противопоказана работа в условиях воздействия пыли, раздражающих и токсических веществ, неблагоприятных параметров микроклимата и метеорологических условий, тяжелого физического труда.

Обучение пациента позволяет повысить эффективность медицинского лечения и направлена на освоение методики правильного использования дозированных ингаляторов, небулайзера, дыхательной гимнастики (ЛФК), проведения профилактических мероприятий по предупреждению ОРВИ и курения.

Особенности фармакотерапии заключается в воздействии на определенные патогенетические звенья и клинические симптомы с целью профилактики развития осложнений. В основе этой схемы лежит ступенчатый подход увеличения объема терапии в зависимости от тяжести заболевания.

Базисной терапией хронического пылевого бронхита/ХОБЛ являются бронхолитики. При необходимости в комплексную терапию включают ингаляционные кортикостероиды, антибиотики, муколитики, кислородотерапию и сердечно-сосудистые средства. Использование бронхолитиков устраняет одышку, улучшает переносимость физических нагрузок, повышает качество жизни пациента. Выделяют следующие группы бронхолитиков:

- МХБ (ипратропия бромид и тиотропия бромид);
- β_2 -агонисты (сальбутамол, фенотерол и т. д.);
- метилксантины (теофиллин).

На сегодня доказано, что МХБ являются препаратами первой линии ингаляционной терапии ХОБЛ (особенно тиотропия бромид) и могут использоваться при всех стадиях заболевания.

β_2 -агонисты (короткого и пролонгированного действия) позволяют быстро улучшить самочувствие пациента, хотя при длительном использовании может отмечаться снижение эффективности. Кроме того, сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, декомпенсированный диабет, глаукома существенно ограничивают их использование.

Метилксантины используют при отсутствии эффекта от первых двух групп препаратов и, что особенно ценно, они уменьшают легочную гипертензию.

На **I ступени** используют МХБ — ипратропия бромид по 20 мкг 1–2 вдоха в день по требованию (до 4 раз в сутки) — или β_2 -агонисты — салбутамол 100 мкг по 1–2 вдоха по требованию (до 4 раз в сутки) или фенотерол (беротек) 100 мкг 1–2 дозы по потребности.

На **II ступени** преимущественно пользуются бронхолитики длительного действия: либо МХБ ДД (тиотропия бромид 2,5 мкг 2 вдоха 1 раз в сутки), либо ДДБА (формотерол 12 мкг по 1 дозе 2 раза в день). Также у этой группы можно использовать пролонгированные метилксантины — теофиллин по 200 мг 2 раза в день.

На **III ступени** в обязательном порядке к проводимому выше лечению добавляются ИГКС. В последние годы широко используют комбинированные препараты, содержащие ИГКС и ДДБА: сальметерол/флутиказон 50/500 мкг по 1 вдоху 2 раза в день, формотерол/будесонид 4,5/160 по 2 вдоха 2 раза в день и др.

Своевременное выявление пациентов с хроническим профессиональным бронхитом позволяет проводить рациональное трудоустройство и лечение лиц с высоким реабилитационным потенциалом, тем самым снижает нагрузку на систему здравоохранения в дальнейшем в плане лечения ХОБЛ и его осложнений.

Список литературных источников:

1. *Пневмоконозы* [Электронный ресурс] : клинические рекомендации // утв. Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда (АМТ) в 2016 г. Режим доступа: <http://amt-oha.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

2. *Профессиональные болезни* : учеб. пособие / И. Ф. Костюк [и др.]. Харьков : ХНМУ, 2007. 155 с.

3. *Васильева, О. С. Пневмоконозы* / О. С. Васильева // Русский медицинский журнал. 2010. № 24. Режим доступа: <http://rmj.ru>. Дата доступа: 08.12.2023.

4. *Шаробаро, В. И. Пневмоконозы: эпидемиологические, клинические аспекты, классификация* / В. И. Шаробаро // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2007. № 1. С. 110–112.

ПНЕВМОКОНИОЗЫ

С. Н. Артишевский

К профессиональным заболеваниям, связанным с пылевой нагрузкой, относятся пневмокониозы, представляющие большую группу интерстициальной патологии.

Пневмокониозы — это группа неопухолевых интерстициальных заболеваний легких, вызванных вдыханием и накоплением частиц неорганической пыли в легких, характеризующаяся хроническим диффузным асептическим воспалением и образованием легочного фиброза.

Таким образом, на сегодня в понятии пневмокониоза исключена этиологическая роль органической пыли, которая вызывает гиперсенситивный пневмонит.

Термин «пневмокониоз» впервые был предложен в 1866 г. F. Zenker для определения заболеваний легких у работающих в пыли и переводится как «пылевая болезнь легких».

В структуре профессиональной патологии в России, например, за 2019 г. профессиональные заболевания органов дыхания от промышленных аэрозолей составляли 17,6 %. При этом в этой группе 60 % приходится на патологию от фиброгенных пылей: пневмокониозы составляют 18,4 %, пылевые бронхиты — 24,3 %, а профессиональная ХОБЛ — 17,5 %. В целом в структуре профессиональных заболеваний в Российской Федерации пневмокониозы составляют 3–4,3 % (2014–2019).

В Республике Беларусь отмечается относительно высокий удельный вес пневмокониозов в профессиональной патологии. Так, в 2009 г. было выставлено 25 случаев при общем количестве профзаболеваний 169, что составляет около 14 %. В дальнейшем отмечалась тенденция к снижению, так, в 2017 г. из 102 случаев установленных профзаболеваний пневмокониозов было 9 (8,8 %).

В МКБ-10 пневмокониоз по этиологическому принципу относится к X классу «Болезни органов дыхания», блоку J60–J70 — «Болезни легкого, вызванные внешними агентами». При этом выделяют:

J60 Пневмокониоз угольщика

J61 Пневмокониоз, вызванный асбестом

J62.0–J62.8 Пневмокониоз, вызванный пылью, содержащей кремний (силикоз, талькоз)

J63.0–J63.8 Пневмокониоз, вызванный другой неорганической пылью (алюминоз, сидероз, бериллиоз)

J64 Пневмокониоз неуточненный

J65 Пневмокониоз, связанный с туберкулезом.

Этиология

Основным этиологическим фактором развития пневмокониоза является производственная пыль. Под пылью понимают аэрозоли твердых частиц органического и минерального происхождения, способные длительное время находиться в газовой среде во взвешенном состоянии. Размеры пыли колеблются от нескольких долей микрона до 0,05 мм. Более крупные частицы переводят материал в разряд песка с размерами до 2 мм. Пыль в быту не представляет опасности поскольку содержит крупные частицы, оседающие быстрее и не проникающие глубоко в легкие. Кроме того, визуально пыль подразделяют на *видимую* (более 10–25 мкм), *туман* (0,1–10 мкм) и *дым* (менее 0,1 мкм).

В то же время производственная пыль по размеру частиц бывает:

- крупная (от 10 до 180 мкм);
- средняя (до 10 мкм (относят к РМ10 в США));
- мелкая (менее 1 мкм (относят к РМ1 в США)).

Если крупные частицы быстро оседают и эффективно задерживаются воздухоносными путями, не попадая в легкие, и чаще вызывают аллергопатологию, то средние и особенно мелкие частицы длительно сохраняются в воздухе и глубоко проникают в легкие. Установлено, что:

- частицы > 10 мкм задерживаются в верхних дыхательных путях;
- частицы 5–10 мкм оседают на реснитчатый эпителий бронхов;
- частицы 0,1–5 мкм попадают в альвеолы и там вызывают повреждение.

С учетом этого наиболее опасной считается респираторная фракция частиц 0,1–5 мкм.

По происхождению производственная пыль бывает:

1) неорганическая:

– минеральная (кварцевая, угольная, цементная, асбестовая, фарфоровая);

– металлическая (железная, алюминиевая, цинковая, марганцевая);

2) органическая:

– растительная (хлопковая, мучная, древесная, льняная);

– животная (шерстяная, костяная);

3) смешанная (каменноугольная, пыль железной руды, калийной руды).

По способу образования производственная пыль подразделяется:

– на аэрозоли дезинтеграции, когда пыль образуется в результате механического воздействия на твердое тело (шлифовка, дробление, бурение и т. д.);

– аэрозоли конденсации при термических процессах из паров веществ при их охлаждении (электросварочный аэрозоль, при плавке металлов).

Проникая в легочную ткань, пыль оказывает ряд эффектов:

- токсический (атрофические назофарингиты);
- раздражающий (хронические фарингиты, бронхиты, ХОБЛ);
- аллергенный (бронхиальная астма, пневмонит);
- канцерогенный (опухоли легких, плевры);
- фиброгенный (пневмокониозы).

В условиях производства работник чаще подвергается воздействию пыли фиброгенного действия, усиливающей синтез коллагена в структуре органа мишени (легких). Степень фиброгенности определяется содержанием в пыли свободного диоксида кремния (SiO_2). По степени фиброгенности выделяют аэрозоли трех типов — высокофиброгенные (диоксид кремния более 10 %), умереннофиброгенные и слабофиброгенные (диоксид кремния до 10 %).

Именно содержание свободной, несвязанной фракции диоксида кремния определяет степень фиброгенности и соответственно предельно допустимые концентрации этих веществ в воздухе рабочей зоны: так, если диоксид кремния составляет более 70 % в пыли, то ПДК не более 1 мг/м³, 10–70 % — от 2 до 6 мг/м³, менее 10 % — 8–10 мг/м³.

Кроме состава пыли, размеров и формы частиц на фиброгенную активность влияет *время экспозиции* и *масса пыли*, поступившей ингаляционно, вызывающей кумулятивное действие. Для этого гигиенистами рассчитывается контрольная пылевая нагрузка за весь период работы, и если он больше 1, то можно с уверенностью предполагать наличие вредного профессионально-пылевого фактора на рабочем месте.

На сегодня установлено, что в этиологии заболевания определенную роль играют генетические факторы, индивидуальная предрасположенность к воздействию пыли (скорость удаления частиц из респираторного тракта — мукоцилиарный транспорт, состояние защитных сил, иммунологический статус в плане наличия сенсibilизации, геометрия дыхательных путей), табакокурение.

ПАТОГЕНЕЗ

Даже в 2000-х гг. единого представления о патогенезе пневмокониозов не было. Существовавшие теории формирования заболевания можно разделить на три группы:

- механическая теория (теория занозы);
- токсико-химическая теория;
- биологическая теория.

Сторонники первой теории рассматривали механическое повреждение частицами кварца легочной паренхимы и развитие фиброза в местах их скопления. Токсико-химическая теория основывалась на растворения диок-

сида кремния с образованием кремниевой кислоты и повреждении легкого. Биологическая теория основывалась на участии инфекционных агентов, в том числе МБТ, в запуске иммунных реакций, приводящих к развитию заболевания.

На сегодня установлено, что в основе заболевания лежат иммунологические механизмы в виде фагоцитоза пылевых частиц и последующего распада кониофага, которые в конечной цепи изменений приводят к формированию силикотического процесса. При этом скорость гибели макрофагов пропорциональна фиброгенности пыли. Гибель макрофагов приводит к выбросу свободных радикалов, протеолитических ферментов, а также синтезу большого количества провоспалительных цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты, запуская воспалительный процесс в альвеолярных перегородках, эпителиальном пространстве, что в дальнейшем приводит к фиброзу. Так, доказана роль цитокинов IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α , лизосомальных ферментов, металлопротеиназы в патогенезе пневмокониозов и стимулирующем воздействии на фибробласты с индукцией синтеза коллагена.

Кроме того, проведенные генетические исследования выявили гены предрасположенности к пневмокониозу, ответственные за дифференцировку макрофагов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПНЕВМОКОНИОЗОВ

В 1976 г. были выделены 6 типов пневмокониозов по этиологическому принципу:

- силикоз;
- силикатозы;
- металлокониозы;
- карбокониозы;
- пневмокониозы от смешанной пыли;
- пневмокониозы от органической пыли.

Бесспорным является признаваемое во всех странах положение о том, что наиболее тяжелым из всех видов пневмокониозов является силикоз, возникающий при вдыхании пыли свободной двуокиси кремния в кристаллических модификациях (кварц, тридимит, кристобалит).

Силикатозы — это группа пневмокониозов, возникающая при вдыхании пыли различных силикатов — сложных соединений, в которых имеется двуокись кремния в связанном состоянии с другими элементами. Сюда относят *асбестоз, талькоз, цементный пневмокониоз, каолиноз*.

Металлокониозы — это пневмокониозы от вдыхания частиц металлов и их окислов, не содержащих оксидов кремния. Сюда относят *берриллиоз, алюминоз, сидероз, баритоз, станоз*.

Карбокониозы — это пневмокониозы от вдыхания только угольной пыли. Сюда относят *антракоз, графитоз, сажевый пневмокониоз*.

Пневмокониозы от смешанной пыли условно подразделяют на две подгруппы:

- с двуокисью кремния: антракосиликоз (угольные шахты), сидеросиликоз (железнорудные шахты), силикосиликатоз (фарфоровая промышленность);
- без двуокиси кремния: пневмокониоз электросварщиков и шлифовальщиков.

Пневмокониозы от органической пыли: *хлопковой, зерновой, пробковой*.

В 1996 г. сотрудниками ГУ НИИ медицины труда РАМН разработана классификация пневмокониозов по этиологическому принципу, в основу которой легла степень фиброгенности производственной пыли. При этом выделяют 3 группы:

- пневмокониозы от высокофиброгенной пыли с содержанием диоксида кремния > 10 %: силикоз, антракосиликоз, сидеросиликоз, силикосиликатоз;
- пневмокониозы от слабофиброгенной пыли (с содержанием диоксида кремния < 10 %): силикатоз, асбестоз, карбокониозы;
- пневмокониозы от пыли токсико-аллергического действия: металлы-аллергены, полимерные материалы, органическая пыль.

На сегодня описаны типы течения пневмокониозов:

- *медленно прогрессирующее течение* — характеризуется 10–20-летним стажем работы. Выделяют два варианта этого течения в виде *простого пневмокониоза* и *осложненного пневмокониоза* с формированием узловой формы фиброза;

- *быстро прогрессирующее течение* развивается по варианту осложненного пневмокониоза с формированием узлового фиброза, либо увеличении профузии на одну категорию за 5 лет;

- *острое течение* — крайне редко, описано только при силикозе в виде альвеолярного протеиноза через несколько месяцев от начала работы в пыли. Приводит к летальному исходу в течение 1 года;

- *позднее течение* — проявление спустя длительное время после прекращения контакта с пылью;

- *регрессирующее течение* отмечается при пневмокониозах от рентгеноконтрастной пыли — сидероз (железная руда).

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА

Рентгенологическая картина описывается в соответствии с Международной рентгенологической классификацией пневмокониозов Международной организации труда от 2011 г. Так, выделяют два типа затенений: *па-*

рехиматозные и плевральные. Паренхиматозные бывают большие и малые. Последние в свою очередь подразделяют по *профузии (концентрация в легочных полях), распространенности, форме и размерам.* Большие затенения подразделяют только по размерам. Так, условно легочные поля подразделяют на три зоны: верхнюю, среднюю и нижнюю, в которых оценивается распространенность процесса. *По форме* малые затенения бывают узелковыми и линейными (интерстициальными). При этом узелковые затенения четко очерчены и расположены в средних и нижних отделах. Линейные характеризуются субплевральным расположением в средних и нижних отделах. Размеры малых затенений (как линейных, так и узловых) колеблются от 1,5 до 10 мм. Большими считаются при размере 50 мм.

На основании рентгенологических изменений выделяют три стадии пневмокониоза: I, II и III. Основными критериями для определения стадии заболевания являются рентгенологические признаки.

Так, при пневмокониозе I стадии отмечаются двустороннее диффузное усиление и деформация легочного рисунка, умеренное уплотнение и изменение структуры корней легких. При узелковой форме фиброза появляются небольшое количество мелкопятнистых теней средней интенсивности размером 1–2 мм в нижних и средних отделах. Справа возможно утолщение межплевры.

При пневмокониозе II стадии отмечается более выраженное усиление и деформация легочного рисунка, увеличение количества и размеров узелковых теней до 3–10 мм иногда со сливанием, корни легких расширены и уплотнены, приобретает «обрубленный» вид, плевра утолщена и деформирована.

Пневмокониоз III стадии характеризуется образованием массивных теней (50 мм и более) на фоне изменений, описанных выше. При этом часто выявляются плевро-диафрагмальные, плевроперикардальные спайки и буллезная эмфизема.

Клиника

Каждый вариант пневмокониоза в зависимости от вида пыли имеет свои клинические особенности. В рамках данной работы мы рассмотрим клинические проявления, дифференциальную диагностику, лечение силикоза как самого частого пневмокониоза в нашем регионе.

В большинстве случаев пневмокониозы протекают бессимптомно, как и все профессиональные заболевания на современном этапе, и случайно выявляются при рентгенологическом обследовании в рамках очередного обязательного медицинского осмотра.

При более выраженном процессе у пациентов могут отмечаться жалобы на одышку, боли в грудной клетке, кашель, слабость, потливость.

Одышка встречается часто, как правило, в начале при физической нагрузке и является первым признаком интерстициального процесса. При узелковой форме пневмокониоза на начальных этапах она может отсутствовать. В дальнейшем при прогрессировании заболевания одышка только нарастает.

Кашель, как правило, сухой, непродуктивный, встречается относительно часто и является признаком сопутствующего хронического профессионального бронхита или ХОБЛ; при прогрессировании заболевания усиливается.

Боль в грудной клетке появляется только при выраженных пневмокониозных изменениях в обоих легких. Лихорадка, повышенная потливость могут быть косвенными признаками присоединившейся инфекции — часто туберкулеза.

Кроме того, у 10 % больных могут появляться сопутствующие системные заболевания: ревматоидный артрит (синдром Каплана), склеродермия и т. д. Среди осложнений силикоза наиболее часто отмечают туберкулезный процесс, а также неопластические поражения легких и плевры.

Для окончательного установления диагноза пневмокониоза необходимо провести дифференциальную диагностику с целью исключения специфического процесса в основе выявленной легочной диссеминации. Поэтому пневмокониоз при первоначальном установлении требует исключения туберкулеза, саркоидоза, пневмонитов, неопластических процессов, которые могут поражать легкие, в том числе вторично.

Доказательные диагностические критерии пневмокониоза:

- данные профмаршрута (стаж работы в запыленных условиях по трудовой книжке более 10 лет, чаще около 20);
- санитарно-гигиеническая характеристика, подтверждающая наличие вредного производственного фактора (пыли) на данном рабочем месте;
- клинические и лабораторно-инструментальные исследования, выписка из медицинских документов, подтверждающие специфические изменения в легких, характерные для пневмокониоза.

Диагностика

В обязательном порядке всем пациентам с подозрением на пневмокониозы проводят общеклиническое обследование, включающее:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (СРБ, фибриноген, гаптоглобулин и т. д.);
- ЭКГ;
- рентгенографию органов грудной клетки или компьютерную томографию;
- спирометрию;

- фибробронхоскопию с оценкой промывных вод;
- оценку газообмена в легких методом пульсоксиметрии или бодиплетизмографии;
- при необходимости верифицировать диагноз возможно проведение трансторакальной биопсии лимфатического узла с гистологической оценкой;
- ЭхоКГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфического лечения, позволяющего контролировать пневмофиброзный процесс, на сегодня нет. Также отсутствуют и хирургические методы лечения. Поэтому задача комплекса проводимой консервативной терапии направлена на облегчение симптомов болезни, улучшение качества жизни, сохранения трудоспособности, а также профилактики осложнений пневмокониозов. выделяют следующие основные принципы лечения:

- рациональное трудоустройство;
- отказ от курения;
- патогенетическое лечение — антиоксидантная и антифибротическая терапия;
- легочная реабилитация при наличии одышки;
- оксигенотерапия при гипоксии.

Таким образом, проводимое лечение фактически запаздывает, поскольку начинается только тогда, когда имеются уже рентгенологические проявления заболевания, которые при силикозе обратному регрессу не подвергаются.

Крайне редко бывают пациенты с быстро прогрессирующим процессом и нарастанием дыхательной недостаточности при малом стаже работы. Именно этой группе показано проведение бронхоскопии с тотальным бронхоальвеолярным лаважом.

Из медикаментозного лечения в качестве антиоксидантного средства больным с пневмокониозами рекомендовано использовать ацетилцистеин (АЦЦ) курсами 2–3 раза в год, а также глутаминовую кислоту для повышения устойчивости макрофагов к гипоксии и профилактики их апоптоза.

Таким образом, проблема пылевых заболеваний органов дыхания остается актуальной и в наши дни. Единственным способом снизить риск данной патологии является изменение технологического процесса с исключением литья в глиноземные формы, по которому пошло развитие производств в странах Европы и Северной Америки. В то же время службы охраны труда и профпатологии строго относятся к допуску лиц на работу с пылью и соблюдению ими правил техники безопасности (использование СИЗ и т. д.). Все это позволяет своевременно выявлять и лечить указанных пациентов на стадиях заболевания с высоким реабилитационным потенциалом.

Список литературных источников:

1. *Руководство по пульмонологии* / под ред. Н. В. Путова, Г. Б. Федосеева. Ленинград : Медицина, 1984. 456 с.
2. *Шойфет, М. С.* 100 великих врачей / М. С. Шойфет. Москва : Вече, 2005. 528 с.
3. *Профессиональные заболевания органов дыхания* : нац. руководство / под ред. Н. Ф. Измерова, А. Г. Чучалина. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с.
4. *Косарев, В. В.* Профессиональные болезни : руководство для врачей / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. Москва : Лаборатория знаний, 2015. 424 с.
5. *Профессиональные болезни* : учеб. / Н. А. Мухин [и др.]. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 512 с.

ГИПЕРСЕНСИТИВНЫЙ ПНЕВМОНИТ

М. В. Мальцева

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Гиперсенситивный (гиперчувствительный) пневмонит (ГП) (синоним — экзогенный аллергический альвеолит) — иммунологически обусловленное заболевание легких и дыхательных путей, которое развивается в ответ на повторные ингаляции аэрозольных антигенов. Это гетерогенное по своим клиническим признакам заболевание. Наиболее известными вариантами ГП являются болезни любителей птиц, болезни фермеров. В настоящее время все чаще возникают ситуации, связанные с неочищенными кондиционерами, у рабочих, занятых в химическом производстве, индуцированные лекарственными препаратами.

Эпидемиология

По данным различных исследователей, распространенность ГП колеблется от 0,3 до 0,9 на 100 000 населения. Этот показатель возрастает до 6,2 на 100 000 у лиц, спящих на перьевых подушках, и 54,6 на 100 000 у птицеводов.

Однако распространенность и заболеваемость ГП очень сложно оценить с достаточной точностью, т. к. в большинстве случаев заболевание не диагностируется или диагностируется неправильно, а общепринятые критерии по диагностике ГП все еще отсутствуют. Кроме того, распространенность заболевания сильно различается в зависимости от страны и региона проживания, что связано с географическими, климатическими и сезонными факторами. Например, «легкое фермера» — одна из наиболее частых форм ГП с выраженными сезонными и географическими вариациями — чаще всего регистрируется в конце зимы (когда для корма скота используется за-

готовленное сено), в регионах с обильными дождями — в осеннее время и суровой зимой. По предварительным оценкам, «легкое фермера» развивается у 1–19 % фермеров, имеющих контакт с заплесневелым сеном, а «легкое любителей птиц» — у 6–20 % лиц, контактирующих с птицами. Оба заболевания являются наиболее частыми формами ГП и могут встречаться в любом возрасте, в т. ч. у детей.

Этиология

В основе заболевания ГП лежит сенсibilизация, которая возникает на рабочем месте или в быту при вдыхании пыли, содержащей аллергены. К настоящему времени их описано более 200, способных быть причиной развития ГП. В подавляющем большинстве случаев к числу «виновных» антигенов относятся грибковые, бактериальные, животные, либо они являются низкомолекулярными химическими соединениями. Существенная доля ГП принадлежит к профессиональным заболеваниям, т. к. источником антигенов являются факторы внешней среды на рабочем месте («легкое фермера», «легкое работников саун», «легкое краснодеревщиков» и др.).

Другой важной составляющей всех причин ГП является домашняя среда пациентов, т. е. источником «виновных» антигенов являются жилые помещения. Очень частой формой ГП является «легкое любителей птиц». Среди голубеводов распространенность ГП колеблется от 0,5–22 %. К развитию «легкого любителей птиц» может привести контакт практически с любым видом птиц, чаще всего данная форма ГП отмечается при контакте с попугаями, голубями, канарейками. Нередко развитие ГП связано с контактом с домашней птицей (куры, гуси, утки, индюки и др.). Наиболее антигенными выделениями птиц являются интестинальный муцин и IgA и G из птичьих экскрементов и воскообразного покрытия перьев птиц. Наибольшим источником интестинального муцина голубей являются их экскременты и подперьевой пушок. Чистка птичьих клеток и даже прохождение через закрытые помещения, где содержатся птицы (например, голубятни), ассоциированы с интенсивной экспозицией антигена и являются фактором высокого риска развития ГП у чувствительных индивидуумов. Даже после удаления птиц из помещения их антигены могут определяться в течение нескольких месяцев. Перьевые подушки и перины также могут быть причиной острого и хронического ГП. Скрытая экспозиция к птичьим антигенам может привести к развитию хронического фибротического ГП, который довольно сложно отличить от идиопатического легочного фиброза (ИЛФ).

Важной причиной ГП являются плесневые грибы, природа которых значительно различается в зависимости от климата региона, сезонных факто-

ров, стиля жизни, помещений дома и на производстве. Раньше считалось, что плесневые грибы чаще вызывают профессиональный ГП, однако в последнее время они часто являются причиной развития ГП, связанного с домашней средой. В поисках антигенов в домашних условиях особое внимание необходимо уделять видимому росту плесени на стенах, мебели, кондиционерах или фильтрах, наличию затхлого запаха. Источники влаги, включая увлажнители, испарители, джакузи, бассейны, сауны, являются потенциальными резервуарами роста плесневых грибов и других микроорганизмов. Не так давно описанный ГП — «легкое джакузи» (hot-tub lung) — связан с ингаляцией *Mycobacterium avium*. Этот микроорганизм также может быть выделен из холодной и горячей воды в душевых и саунах. Другой причиной профессионального ГП является заболевание, связанное с экспозицией жидкости на металлических поверхностях, в которой могут присутствовать *Mycobacterium chelonae* или *Mycobacterium immunogenum*.

«Легкое фермера» является классической формой ГП, связанного с повторными контактами с ингаляционными антигенами из заплесневелого сена или соломы. Источниками антигенов в данном случае чаще всего являются термофильные актиномицеты, такие как *Saccharopolyspora rectivirgula* (*Micropolyspora faeni*), *Thermoactinomyces vulgaris*, *Thermoactinomyces viridus* и *Thermoactinomyces sacchari*. Данные микроорганизмы развиваются в условиях высокой влажности при температуре 40–60 °С. Заболеваемость «легким фермера» среди работников сельского хозяйства по данным разных исследований очень сильно различается — 8–540 случаев на 100 000.

Синтетические низкомолекулярные соединения, такие как изоцианаты, инсектициды и эпоксидные смолы, могут связываться с белковыми молекулами и инициировать иммунологический ответ, приводящий к развитию ГП. Среди причин ГП чаще всего выступают диизоцианат толуена и диизоцианат фенилметана, которые присутствуют в красителях, пенах и герметиках.

Описаны случаи ГП у музыкантов, играющих на духовых инструментах, что связано с контаминацией внутренней поверхности инструментов бактериями и плесневыми грибами. Также среди известных причин ГП числятся такие профессии, как пекарь (причина — контаминированная мука) и работники колбасных предприятий (основная причина — плесневые грибы). В зависимости от этиологического фактора выделяют несколько вариантов ГП, представленных в табл. 34.

Варианты ГП в зависимости от этиологии

Класс антигенов	«Виновный» антиген	Источник	Вид заболевания
Бактерии	Saccharopolyspora rectivirgula, Thermoactinomyces vulgaris	Заплесневевшее сено, зерно	«Легкое фермера»
Грибы	Aspergillus spp.	То же	То же
	То же	Заплесневевший компост и грибы	«Легкое грибников»
	Trichosporon cutaneum	Плесень в помещениях	«Японский летний ГП»
	Penicillium spp.	Заплесневевшее пробковое дерево	Субероз
	Penicillium casei	Сыр с плесенью и сырные оболочки	«Легкое сыроваров»
	Alternaria spp.	Контаминированная древесина или опилки	«Легкое краснодеревщиков»
Микобактерии	Mycobacterium avium-intracellulare	Плесень на потолках, джакузи	«Легкое джакузи»
	Mycobacterium avium-intracellulare	Бассейны, сауна, фонтаны	«Легкое работников сауны»
Протеины животных	Протеины в помете и сыворотке на перьях птиц	Попугаи, голуби, канарейки, утки, куры	«Легкое любителей попугаев» «Легкое любителей птиц»
	Протеины птиц	Перьевые подушки и перины	«Легкое пользователей перьевых подушек»
	Протеины шелкопряда	Пыль от коконов шелкопрядов	«Легкое производителей шелка»
Химические вещества	Диизоцианаты, тримеллитиковый ангидрид	Полиуретановая пена, герметики, красители, клеи	«Легкое работников химической промышлености»

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Основные патогенетические механизмы развития заболевания до сих пор неясны, однако, возможно протекание заболевания не по аллергическому типу гиперчувствительности, а также как аллергия: острая форма протекает по III типу, подострая и хроническая формы — по IV типу. Ключевую роль играет процесс сенсибилизации к антигену и появление клинических симптомов после повторного воздействия антигена. Ингаляционный антиген приводит к повреждению, прежде всего, эпителия бронхиол с развитием

иммунного гуморального (антиген-специфические IgG антитела) и клеточного (Т-хелперы 1-го типа) ответа. Воспалительная реакция характеризуется преимущественно лимфоцитарным и гранулематозным воспалением. Нейтрофильное воспаление играет определенную роль либо в первую фазу заболевания, либо при формировании фиброза, тогда как нарушение функции Т-регуляторных клеток может играть роль в усилении иммунного ответа. Учитывая ингаляционный путь поступления антигена, изменения носят бронхиолоцентрический характер, в отличие от других фиброзирующих легочных заболеваний, где нарушения локализуются, в первую очередь, в терминальных бронхиолах.

Исторически ГП был разделен на три варианта течения: острый, подострый и хронический. В дальнейшем стали выделять острый (воспалительный, клеточный) и хронический варианты ГП, которые отражали клиническое течение заболевания и различались по исходам, выживаемости, терапевтическому подходу. С морфологической точки зрения, существовала так называемая классическая морфологическая триада, в которую включалась интерстициальная пневмония, бронхиолит, наличие гранулем и/или гигантских многоядерных клеток.

В 2020 г. появился первый международный консенсус по ГП, который предлагает выделять нефиброзный (НФГП) и фиброзный фенотипы (ФГП) гиперчувствительного пневмонита.

ГП является иммунопатологическим заболеванием, развивающимся у предрасположенных индивидуумов, в котором принимают участие гуморальные и клеточные механизмы. Однако генетическая основа заболевания пока изучена недостаточно. Описаны семейные случаи ГП (до 17,5 % в исследованиях, проведенных в Японии). При воздействии агентов, способных индуцировать развитие ГП, у большинства людей развивается иммунологическая толерантность, при этом ингаляции антигенов могут привести к умеренному увеличению лимфоцитов в ткани легких, но без развития каких-либо клинических проявлений. Регуляторные Т-клетки могут участвовать в развитии антигенной толерантности у пациентов с бессимптомным течением заболевания. Нарушение регуляторной функции Т-лимфоцитов, потенциально вызванное увеличением выработки интерлейкина-17 (IL-17), может привести к усиленному иммунному ответу, характерному для ГП. У пациентов с ГП, в отличие от лиц без такового, и бессимптомной формой ГП, наблюдаются повышенные уровни IL-17 в сыворотке и бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ). После воздействия антигена происходит увеличение числа нейтрофилов в БАЛЖ, которое достигает пика через 48 ч. Затем следует повышение содержания лимфоцитов. В развитии ГП участвуют и CD4-, и CD8-лимфоциты. Реакции Т-клеток контролируются молекулярным взаимодействием между выраженным $\alpha\beta$ -рецептором Т-клеток и родственными

пептидами главного комплекса гистосовместимости. Натуральные киллеры (NK-клетки) — гетерогенная популяция клеток, относящихся одновременно к системам врожденного и адаптивного иммунного ответа, способных к быстрому реагированию на антиген с активацией цитотоксичных NK-клеток и продукцией цитокинов 1-го и 2-го типов. У пациентов с ГП в БАЛЖ наблюдается повышенное содержание NK-клеток. У пациентов с хроническим ГП нередко встречается фенотип с прогрессирующим фиброзом легких, сходным по течению с идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ). Одним из возможных механизмов фиброза при хроническом ГП является увеличение CD4+-клеток, изменение соотношения CD4+/CD8+ за счет повышения CD4+, меняется дифференциация Т-клеток и профиля цитокинов, а также происходит истощение пула CD8+-лимфоцитов. Нейтрофилы и фиброциты также вносят свой вклад в фибропролиферативный ответ.

Клиника

Клинически ГП может скрываться под маской различных инфекционных и неинфекционных патологий, таких как ОРВИ, пневмония, астма, бронхолит, идиопатический легочный фиброз, саркоидоз и др.

Характер течения заболевания зависит от экспозиции (концентрации, продолжительности действия, размера вдыхаемых частиц и их растворимости), но не коррелирует с ней напрямую. Заболевание может развиваться в ответ на действие одного или нескольких факторов. Кроме того, сенсибилизация к одному фактору может приводить к гиперчувствительности ко многим другим факторам.

Современная клиническая классификация, принятая на первом консенсусе по ГП, представлена в табл. 35.

Клиника острого ГП:

- 1) ОРВИ-подобный/пневмонический синдром:
 - лихорадка, возможен озноб, миалгии, артралгии;
 - сухой или малопродуктивный кашель;
 - одышка разной степени выраженности;
 - при аускультации возможно отсутствие изменений или хрипы различной степени выраженности;
 - в анализах — нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ;
- 2) астматический синдром (у части пациентов):
 - сухие (свистящие) хрипы;
 - приступообразный кашель.

Классификация ГП

Варианты ГП	Клиническое течение	Изменения КТВР	Морфологические изменения
Острый ГП (длительностью симптомов обычно ≤ 6 месяцев)	Полностью обратимый	«Матовое стекло» в верхних и средних отделах, нечетко ограниченные центрилобулярные узелки; мозаичное уплотнение, воздушные ловушки, реже — консолидаты	Воспалительный (клеточный) ГП
	Возможно полное разрешение		Лимфоплазмоцитарные/ мононуклеарные (макрофагальные) инфильтраты. Бронхоцентричные лимфоцитарные инфильтраты/перибронхиолярные
	Симптомы связаны с экспозицией, могут разрешиться полностью после элиминации аллергена (обычно при профессиональном ГП)		Плохоограниченные гранулемы
Хронический ГП (длительностью симптомов обычно > 6 месяцев)	Неполностью обратимый. Риск прогрессирования	Фиброз в верхних и средних отделах, перибронховаскулярный фиброз, «сотовое» легкое, мозаичное уплотнение, воздушные ловушки, центрилобулярные узелки, относительная сохранность нижних отделов	Фибротический ГП, ОИП-подобный, НСИП-фибротический. Бронхоцентрический фиброз. Неклассифицируемый тип. На фоне фиброза могут быть признаки воспалительного ГП

Примечание. КТВР — компьютерная томография высокого разрешения; ГП — гиперчувствительный пневмонит; ОИП — обычная интерстициальная пневмония; НСИП — неспецифическая интерстициальная пневмония.

Течение:

– симптомы — через несколько часов после воздействия «виновного» антигена со спонтанным разрешением (несколько часов/дней), но повторяются при повторном воздействии;

– обычно острый ГП имеет не прогрессирующий интермиттирующий характер с выздоровлением после устранения контакта с аллергеном.

Клиника хронического ГП:

1) одышка в большинстве случаев прогрессирующего характера, возможно развитие дыхательной недостаточности даже после устранения воздействия аллергена;

2) малопродуктивный кашель;

3) снижение массы тела;

4) с развитием фиброза четкая связь симптомов с профессиональными факторами теряется, появляются специфические признаки хронической дыхательной недостаточности: концевые фаланги пальцев в виде «барабанных палочек», ногти по типу «часовых стекол»;

5) двусторонняя крепитация;

6) у части больных выслушиваются высокочастотные сухие хрипы, инспираторные свистящие или «пищащие» хрипы, что обусловлено ассоциацией с бронхиолитом;

7) расширение границ сердца и акцент II тона на легочной артерии, клиника легочного сердца.

Эволюция ХГП:

– дебют в виде острого/подострого варианта заболевания с формированием хронического ГП;

– первично-хроническое течение ГП.

Диагностика

Постановка диагноза должна базироваться на полном комплексе исследований от самых простых до ультрасовременных диагностических возможностей и включать сбор анамнеза, оценку клинической картины, легочной функции, проведение лучевой диагностики, специфическую диагностику «виновных» антигенов (определение IgG), бронхоальвеолярный лаваж, морфологию (биопсия легочной ткани).

Как ни странно, анамнез в случае постановки диагноза играет едва ли не основную роль. На международном консенсусе по ГП был разработан опросник, акцентированный на выявлении аллергена как этиологического фактора. Ниже приводится его адаптивный вариант:

1. Наличие повторяющегося (в определенное время, в определенном месте или после определенных событий) ОРВИ-подобного синдрома (например, в начале рабочей недели или после уборки места содержания птиц). Клиника острого ГП = клиника ОРВИ.

2. Симптомы появились после переезда на новую квартиру или изменения работы, т. е. появилась возможность столкнуться с какими-то новыми аллергенами.

3. Пациент чувствует себя лучше, находясь вне дома или вне работы (например, в отпуске). В аллергологии — классический эффект элиминации, который наблюдается, например, при астме, а при ГП до формирования фибротического синдрома.

4. Контакт с птицами или другими животными в домашних и профессиональных условиях. Возможен контакт с лицом, контактирующим с животными или птицами.

5. Пользование пуховыми подушками, одеялом, спальным мешком, курткой.

6. Хобби, в связи с которым возможен контакт с перьями, мехом, шерстью, растениями.

7. Эпизоды затоплений или протечек в квартире, на работе (в т. ч. подвальных и чердачных помещениях), сырость и плесень на мебели, половых и настенных покрытиях.

8. Пользование гидромассажной ванной, джакузи, сауной, бассейном.

9. Использование кондиционера или увлажнителя.

10. Профессиональные особенности.

Анамнестически предполагаемые причинно-значимые аллергены желательно подтверждать с помощью специфических методов диагностики:

1. Серологические анализы на специфические антитела IgG (например, тест на реакцию преципитации Оухтерлони, иммуноферментный анализ (ELISA) и автоматическое определение с помощью ImmunoCAP) доступны для многих потенциальных антигенов, но их диагностическая значимость является спорной. Тест высокочувствителен (82,9–92,5 %) и достаточно специфичен (43,5–100 %), но подтверждает только имевшуюся экспозицию аллергена, обусловившую сенсibilизацию, не является окончательным идентификатором развившегося ГП. В то же время отрицательный тест не исключает заболевание. Поэтому эти тесты необходимо рассматривать в контексте с другими признаками.

2. Тест на пролиферацию лимфоцитов *in vitro* сыворотки пациента или жидкости для бронхоальвеолярного лаважа на птичьи антигены был описан у пациентов с хроническим ГП любителей птиц, но не стандартизирован и остается исследовательским инструментом при оценке ГП.

3. Кожные тесты на немедленную гиперчувствительность к птичьим, животным и грибковым антигенам не помогают в диагностике ГП, поскольку они проверяют на IgE-опосредованную, а не IgG-опосредованную гиперчувствительность.

4. Существуют так называемые провокационные тесты, но на сегодня отсутствуют стандартизованные протоколы их проведения.

Неспецифические маркеры воспаления — лабораторные клинические тесты, такие как скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, цир-

кулирующие иммунные комплексы и количественные иммуноглобулины, повышены у многих пациентов, хотя и не оказывают диагностической помощи. Ревматоидный фактор может быть положительным. Уровень сывороточной лактатдегидрогеназы может быть высоким в острой фазе заболевания и снижаться по мере улучшения клинических показателей.

Функциональные легочные тесты полезны для оценки характера и тяжести нарушений дыхания, в плане мониторинга и оценки эффективности проводимой терапии, но ни один из них не является диагностическим. Эти тесты не способны отличить нефиброзный ГП от фиброзного. Пациенты с нефибротическим заболеванием с большей вероятностью продемонстрируют улучшение после прекращения воздействия.

Нарушения ФВД:

1. Наиболее ранний признак нарушения легочной функции при ХГП — снижение диффузионной способности легких (опережает спирометрические нарушения).

2. Преобладают рестриктивные функциональные нарушения, возможен также обструктивный паттерн вентиляционных изменений вследствие ассоциированного бронхолита, а также вероятны смешанные нарушения.

3. Прогрессирующие нарушения ФВД сопровождаются газообменными нарушениями.

Для ГП характерно значительное повышение общего числа клеток в БАЛЖ, особенно лимфоцитов. Кроме того, типичными находками в БАЛЖ при ГП являются плазматические, тучные клетки и макрофаги с пенистой цитоплазмой. Лимфоцитарный профиль БАЛЖ является признаком лимфоцитарного альвеолита — это важнейший диагностический критерий ГП при отсутствии гистологического подтверждения. Критериями лимфоцитоза БАЛЖ является повышение доли лимфоцитов до $\geq 30\%$ от общего числа клеток у некурящих и до $\geq 20\%$ — у курящих.

Биопсия легких показана в сложных случаях дифференциального диагноза ГП, когда другие неинвазивные методы исследования недостаточно информативны. Значение трансbronхиальной биопсии по сравнению с хирургической ограничено. Перспективный метод — трансbronхиальная криобиопсия — более безопасный и сравнимый по результатам с хирургической.

На консенсусе в 2018 г. был разработан алгоритм диагностики хронического ГП, где в основу был положен критерий экспозиции (контакта) с причинно-значимым аллергеном. В настоящее время золотой стандарт диагностики ГП все еще отсутствует. В отсутствие единого золотого стандарта, определяющего наличие или отсутствие ГП, финальный диагноз ГП основывается на данных КТВР, цитологического анализа бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), при необходимости — других диагностических процедур (рис. 18).

4. Прочие фиброзирующие пневмониты. При них чаще всего у пациентов развивается васкулит, а системное поражение соединительной ткани касается не только легких, но и организма в целом. При сомнительном диагнозе выполняется биопсия легких с дальнейшим гистологическим исследованием полученного материала.

5. Пневмония. Это заболевание развивается после перенесенной простуды. На рентгенологическом снимке видны затенения, которые появляются из-за инфильтрации тканей.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ГП состоит из четырех стратегических направлений:

- элиминация причинно-значимого аллергена;
- противовоспалительная и иммуномодулирующая терапия;
- антифибротическая терапия;
- трансплантация легких.

У пациента с возможным или подтвержденным ГП необходимы поиск «виновного» антигена и при его выявлении — принятие мер по его элиминации. К сожалению, эффективные мероприятия по удалению антигенов разработаны недостаточно. Сохранение птичьих антигенов в домашних условиях документировано в течение многих месяцев после удаления птицы и профессиональной обработки жилья. Даже в случае, когда «виновный» антиген не выявлен, необходимо избегать наиболее частых причин ГП, включая контакт с птицами, перьевыми подушками, а также помещений с потенциальными источниками плесени, вплоть до смены жилья.

Рекомендации по лекарственной терапии ГП пока не имеют значительной доказательной базы, все данные основаны на результатах открытых исследований и мнении экспертов. Глюкокортикостероиды (ГКС) рассматриваются в качестве лекарственных средств первой линии при остром и хроническом нефиброзирующем ГП. Рандомизированные (но не плацебо контролируемые) клинические испытания показывают, что ГКС увеличивают ФЖЕЛ только при нефиброзирующем ХГП. При фиброзирующем ХГП роль ГКС ограничена главным образом фазой обострения.

Несмотря на отсутствие рандомизированных контролируемых исследований, достаточно часто при фибротическом ГП назначаются ГКС в сочетании с иммуносупрессантами (азатиоприн — 100–150 мг/д — или микофенолата мофетил — 1000–2000 мг/д). Кроме того, при терапии ГКС в сочетании с иммуносупрессантами снижается доза преднизолона в среднем в 2 раза, как и число значимых побочных эффектов по сравнению с высокими дозами ГКС.

У пациентов, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию (ГКС + микофенолат или азатиоприн) или ГКС в дозе более 20 мг

(в перерасчете на преднизолон), необходимо проводить профилактическую терапию против *Pneumocystis*.

Интригующим вопросом является возможность использования антифибротических препаратов, при использовании которых доказана способность замедления прогрессирования ИЛФ, при фибротическом ГП, особенно с учетом некоторых сходных механизмов патогенеза легочного фиброза при данных заболеваниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика хронического ГП является сложной клинической задачей, требующей мультидисциплинарного подхода. Важным направлением является усовершенствование этиологической диагностики.

Хронический ГП — гетерогенное заболевание, в рамках которого целесообразно выделение фиброзирующего прогрессирующего фенотипа, отличающегося наиболее неблагоприятным течением, резистентностью к «традиционной терапии» и клинико-функциональным сходством с другими легочными фиброзами.

Фармакотерапия должна учитывать фенотипические особенности ГП.

Список литературных источников:

1. *Авдеев, С. Н.* Гиперчувствительный пневмонит / С. Н. Авдеев // Пульмонология. 2021. Т. 31, № 1. С. 88–99.
2. *Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults.* An Official ATS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline / G. Raghu [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. Vol. 202, N 3. P. e36–e69.
3. *Epidemiology of hypersensitivity pneumonitis among an insured population in the United States: a claims-based cohort analysis* / E. R. Fernandez Perez [et al.] // *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2018. N. 15. P. 460–469.

САРКОИДОЗ

В. С. Коровкин

Саркоидоз — воспалительное заболевание неизвестной природы, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулем в организме человека. Это нередко мультисистемное поражение с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулематозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая α -фактор некроза опухоли (TNF- α).

О первом наблюдении неизвестной болезни, получившей название папиллярный псориаз, сообщил английский дерматолог-венеролог J. Hutchinson в 1869 г. Позже аналогичные проявления болезни были отмечены другими

дерматологами — французом E. Besnier (1899), норвежцем С. Воек (1899). В дальнейшем были выявлены поражения периферических лимфоузлов, гистологически сходные с кожными (В. И. Тербенский, 1906), своеобразные кистозные изменения мелких костей (Юнглинг, 1911), а также поражение внутригрудных лимфатических узлов, легких, паренхиматозных органов. Особая заслуга принадлежит J. N. Schaumann, который при этой патологии выявил общность различных изменений в органах и, следовательно, принадлежность к одному заболеванию. В 1934 г. на Международном съезде дерматологов в Страсбурге саркоидоз получил название болезнь Бенье–Бека–Шауманна. В 1948 г. в Вашингтоне было принято международное название — саркоидоз.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ранее саркоидоз считался редким заболеванием, однако в настоящее время в связи с улучшением возможностей для диагностики, усилением внимания врачей к этой проблеме саркоидоз перестал быть редкостью. В настоящее время средний показатель распространенности саркоидоза в мире составляет около 20 на 100 000 населения (от 10 до 40 в разных странах). Заболеваемость саркоидозом варьирует от 1–2 до 17 на 100 000 человек. В Европе наибольшая заболеваемость в расчете на 100 000 человек населения (более 20) отмечается в северных странах — Швеция, Норвегия, Ирландия; наименьшая (лишь 10) на юге — Португалия. Распространенность саркоидоза среди афроамериканцев достигает 100 на 100 000, в скандинавских странах — 40–70 на 100 000 населения, а в Корее, Китае, странах Африки, в Австралии саркоидоз встречается редко. Имеются этнические особенности проявления заболевания — частые поражения кожи среди чернокожих больных, высокая распространенность кардиосаркоидоза и нейросаркоидоза в Японии. Распространенность семейного саркоидоза составляла 1,7 % в Великобритании, 9,6 % в Ирландии, 3,6 % в Финляндии, 4,3 % в Японии и до 14 % в других странах. Наибольший риск развития саркоидоза был установлен у братьев и сестер, за которыми следовали дяди, затем бабушки и дедушки, затем родители. В Республике Беларусь показатели заболеваемости составляют 5,6–6 на 100 000.

Этиология

Несмотря на то, что саркоидоз известен более 100 лет, его этиология остается невыясненной. Существует ряд гипотез о причинах заболевания, но ни одна из них до сих пор не получила полного признания, а некоторые были полностью отвергнуты, как, например, предложение о злокачественном новообразовании или о большом коллагенозе типа узелкового периартериита. Ряд ученых высказывает предположение об аутоиммунной природе сарко-

идоза, о генетической предрасположенности к этой болезни. Исследования возможной связи саркоидоза с системой HLA дали противоречивые результаты. Имеются предположения о рецессивном характере наследования чувствительности к саркоидозу. Ряд признаков сближает саркоидоз с аутоиммунными заболеваниями, в то же время между ними есть и важные различия, например, недостаточная эффективность других иммунодепрессантов, кроме глюкокортикоидов. Многие ученые, резюмируя имеющиеся данные об этиологии саркоидоза, говорят о полиэтиологической природе заболевания без наличия какого-то специфического агента. Его развитие зависит от целого комплекса взаимосвязанных факторов, приводящих к сложным иммунологическим, морфологическим и биохимическим нарушениям. На современном уровне наших знаний следует сделать вывод, что саркоидоз представляет собой самостоятельное заболевание пока еще невыясненной этиологии.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Основная морфологическая единица саркоидоза — саркоидная гранулема, характерными чертами которой является отсутствие экссудативного воспаления с перифокальной моноклеарной зоной, состоящей из лимфобластов и лимфоцитов, макрофагов; отсутствие в центре гранулемы казеозного некроза; раннее развитие кольцевидного склероза с гиалинозом в зоне бластных клеток. Центральная зона гранулемы образована эпителиоидными и гигантскими клетками, в том числе клетками Пирогова–Лангханса, а также макрофагами, гистiocитами и лимфоцитами. Периферическая зона состоит из лимфоцитов, макрофагов, фибробластов, плазматических клеток, свободно расположенных коллагеновых волокон, там же локализуются лимфатические и кровеносные сосуды. Гранулемы располагаются обособленно, даже при их многочисленности довольно четко отграничены от окружающей ткани. Особенностью гранулемы является ее однотипность независимо от органа, в котором она встречается. Характерно раннее развитие волокнистой соединительной ткани в гранулеме. Процесс фибрирования начинается с появления аргирофильных волокон, затем формируются быстро созревающие коллагеновые волокна и рано появляется гиалиноз. В этот период усиливается склероз в окружающей легочной ткани.

Имеются три стадии развития саркоидной гранулемы, определяющие функциональные нарушения и связанные с течением болезни: гиперпластическая, гранулематозная и фиброзно-гиалинозная. Гранулемы при саркоидозе могут подвергаться самоизлечению, рассасыванию с полным восстановлением структуры органа, но чаще на их месте формируется участок гиалинизированного склероза.

ИММУНОЛОГИЯ

Имеющиеся данные позволяют предположить, что активный саркоидоз является результатом усиленного клеточного иммунного ответа на действие разных антигенов или аутоантигенов, при котором процесс активирования, пролиферации и индуцирования Т-лимфоцитов смещается в направлении действия Т-лимфоцитов-хелперов-индукторов. При этом Т-лимфоциты-хелперы-индукторы накапливаются в пораженных органах вместе с макрофагами, активированными выделяемыми Т-лимфоцитами медиаторами (лимфокинами). Пролиферация Т-хелперов в очагах происходит с повышенной скоростью и поддерживается спонтанным высвобождением интерлейкина-2, фактора роста Т-клеток, в то же время Т-клетки в крови находятся в покое. Число этих клеток в крови остается нормальным или несколько сниженным. Соотношение Т-лимфоцитов-хелперов индукторов и цитотоксических Т-клеток-супрессоров в пораженных органах может повышаться до 10, в то время как в здоровых тканях или в крови этот показатель — 2. Таким образом, при саркоидозе имеет место дисбаланс в соотношении популяций Т-лимфоцитов, их функциональной активности, перераспределение Т-клеток — их мобилизация в пораженных органах. Имеются определенные изменения и в гуморальном звене иммунной системы. В крови больных отмечается гиперглобулинемия чаще за счет JgA и JgG. Количество В-лимфоцитов может быть увеличено. При саркоидозе в периферической крови обнаруживаются комплексы антиген – антитело. Иммунные комплексы чаще выявляются при остром течении заболевания. Однако роль иммунных комплексов при саркоидозе не выяснена.

Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. Различия в проявлениях этого заболевания допускают предположение о том, что саркоидоз имеет более, чем одну причину, что может способствовать различным вариантам течения (фенотипам) болезни.

ФЕНОТИПЫ САРКОИДОЗА

Фенотипы (особенные варианты течения) саркоидоза:

1. По локализации:
 - классический, с преобладанием внутригрудных (легочных) поражений;
 - с преобладанием внелегочных поражений;
 - генерализованный.
2. По особенностям течения:
 - с острым началом заболевания (синдромы Лефгрена, Хеерфордта–Вальденстрёма и др.);

- с изначально хроническим течением;
- рецидив;
- саркоидоз у детей в возрасте до 6 лет;
- саркоидоз, рефрактерный к лечению.

В настоящее время саркоидоз органов грудной клетки разделяют на 5 стадий (от 0 до IV). Эта классификация применяется в большинстве зарубежных и части отечественных работ и включена в международное соглашение (табл. 36).

Таблица 36

Классификация саркоидоза органов грудной клетки

Стадия	Рентгенологическая картина	Частота встречаемости
0	Нет изменений на рентгенограмме органов грудной клетки	5 %
I	Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; паренхима легких не изменена	50 %
II	Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов; патологические изменения паренхимы легких	30 %
III	Патология легочной паренхимы без лимфаденопатии внутригрудных лимфатических узлов	15 %
IV	Необратимый фиброз легких	20 %

Понятие стадий при саркоидозе органов дыхания довольно условно, переход заболевания последовательно из стадии в стадию наблюдается нечасто. Стадия 0 свидетельствует только об отсутствии поражения легких и внутригрудных лимфатических узлов, но не исключает саркоидоз другой локализации. В связи с этим следует выделять клинико-рентгенологические формы саркоидоза: саркоидоз внутригрудных лимфоузлов (ВГЛУ), саркоидоз ВГЛУ и легких, саркоидоз легких, а также саркоидоз органов дыхания, комбинированный с единичным поражением других органов и генерализованный саркоидоз. Для описания течения заболевания используют понятия активной фазы (прогрессирования), фазы регрессии (спонтанной или под влиянием лечения) и фазы стабилизации (стационарной фазы). В качестве осложнений описывают стенозы бронхов, ателектазы, легочную и легочно-сердечную недостаточность. Как исход процесса рассматривают пневмосклероз, эмфизему легких, в т. ч. буллезную, фиброзные изменения корней. Для характеристики течения заболевания используют понятие о прогрессирующем, стационарном (стабильном) и рецидивирующем саркоидозе.

Предоставленный естественному течению саркоидоз может регрессировать, сохраняться стационарным, прогрессировать в пределах исходной стадии (формы) или с переходом в следующую стадию или с генерализацией, протекать волнообразно.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра саркоидоз отнесен к классу болезней крови, кроветворных органов и иммунологических нарушений.

МКБ-10:

D50–D89 Класс III. Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм

D86 Саркоидоз

D86.0 Саркоидоз легких

D86.1 Саркоидоз лимфатических узлов

D86.2 Саркоидоз легких с саркоидозом лимфатических узлов

D86.3 Саркоидоз кожи

D86.8 Саркоидоз других уточненных и комбинированных локализаций

D86.9 Саркоидоз неуточненный.

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Сбор анамнеза, жалобы. Наиболее ярко свое состояние описывают пациенты с остро текущим саркоидозом — синдромом Лефгрена, который легко распознается на основании остро возникшей лихорадки, узловатой эритемы, острого артрита голеностопных суставов и двусторонней лимфаденопатии корней легких, хорошо видимой на прямой и боковой обзорной рентгенограмме органов грудной клетки.

Частота слабости, усталости, утомляемости варьирует от 30 до 80 % в зависимости от возраста, пола, расы и может не иметь прямой корреляции с поражением тех или иных органов, вовлеченных в гранулематозный процесс.

Боль и дискомфорт в грудной клетке являются частыми и необъяснимыми симптомами. Боль в груди при саркоидозе не имеет прямой связи с характером и объемом изменений, выявляемых даже на КТ ОГК. Больные нередко в течение всего активного периода болезни отмечают дискомфорт в области спины, жжение в межлопаточной области, тяжесть в груди. Боли могут локализоваться в костях, мышцах, суставах и не имеют каких-либо характерных признаков.

Одышка может иметь различные причины — легочного, центрального, метаболического и сердечного генеза. Чаще всего она является признаком нарастающих рестриктивных нарушений и снижения диффузионной способности легких. При детализации жалоб больной обычно характеризует одышку как чувство нехватки воздуха, а врач уточняет ее инспираторный, экспираторный или смешанный характера. Кашель при саркоидозе обычно сухой. При увеличении внутригрудных лимфатических узлов он может быть обусловлен синдромом сдавления. В то же время на поздних стадиях кашель является следствием обширных интерстициальных изменений в легких, и относительно

редко — следствием поражения плевры. Лихорадка характерна для острого течения синдрома Лефгрена или синдрома Хеерфордта–Валденстрёма (Heerfordt–Waldenström) — «увеопаротидной лихорадки», когда у больного наряду с лихорадкой есть увеличение околоушных лимфатических узлов, передний увеит и паралич лицевого нерва (паралич Белла).

Частота лихорадки при саркоидозе варьирует от 21 до 56 %. Суставной синдром наиболее ярко выражен при синдроме Лефгрена, но может встречаться как самостоятельный признак. Боль и опухание может быть в голеностопах, пальцев рук и ног, реже — в других суставах, в том числе позвоночнике. Суставной синдром разделяют на острый, который может проходить без последствий, и хронический, приводящий к деформации суставов.

Снижение остроты зрения и/или затуманивание зрения могут быть важными признаками саркоидозного увеита, который требует обязательного офтальмологического обследования и активного лечения.

Неприятные ощущения со стороны сердца, сердцебиение или брадикардия, ощущение перебоев могут быть признаком поражения сердца саркоидозом, что является одним из самых серьезных проявлений этого заболевания, приводящих к внезапной сердечной смерти. По клиническим проявлениям саркоидоза сердечно-сосудистой системы выделяют три основных синдрома — болевой (кардиалгический), аритмический (проявления нарушений ритма и проводимости) и синдром недостаточности кровообращения. Описаны также инфарктоподобный и миокардитический варианты течения саркоидоза сердца. Диагноз кардиосаркоидоза основан на результатах инструментальных обследований и при возможности биопсии.

Осмотр является важнейшим аспектом диагностики саркоидоза, поскольку кожа поражается довольно часто и может быть биоптирована.

Физическое исследование может не выявлять легочной патологии даже при выраженных изменениях на рентгенограммах органов грудной клетки. При пальпации могут быть выявлены безболезненные, подвижные увеличенные периферические лимфатические узлы (чаще шейные и паховые), а также подкожные уплотнения — саркоиды Дарье–Русси. Стето-акустические изменения встречаются примерно у 20 % больных саркоидозом. Важно оценить размеры печени и селезенки. Явные клинические признаки дыхательной недостаточности выявляются при саркоидозе органов дыхания сравнительно редко, как правило, в случае развития выраженных пневмосклеротических изменений и стадии IV.

ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ПРИ САРКОИДОЗЕ

Саркоидоз кожи встречается с частотой 10–30 % или почти у каждого 3-го больного системным саркоидозом, что придает высокую значимость

тщательному осмотру кожных покровов больного саркоидозом. Поражение кожи может быть первым замеченным проявлением заболевания. Различают следующие формы саркоидоза кожи:

- 1) клинически типичные:
 - кожный саркоид Бека — крупноузелковый, мелкоузелковый и диффузно-инфильтративный;
 - ознобленную волчанку Бенъе–Тенессона;
 - ангиолюпоид Брока–Потрие;
 - подкожные саркоиды Дарье–Русси;
- 2) атипичные формы — пятнистый, лихеноидный, псориазоподобный саркоиды;
- 3) смешанные формы:
 - мелкоузелковую и крупноузловатую;
 - мелкоузелковую и подкожную;
 - мелкоузелковую и ангиолюпоид;
 - диффузно-инфильтрирующую и подкожную.

Саркоидозные бляшки обычно локализуются симметрично на коже туловища, ягодиц, конечностей и лица, представляют собой безболезненные четко очерченные возвышающиеся участки уплотнения кожи багрово-синюшной окраски по периферии и атрофичные более бледные в центре. Бляшки являются одним из системных проявлений хронического саркоидоза, сочетаются со спленоомегалией, поражением легких, периферических лимфатических узлов, сохраняются длительно и требуют лечения. Гистологическое исследование бляшки имеет высокую диагностическую значимость. Ознобленная волчанка (*Lupus pernio*) — хроническое поражение кожи носа, щек, ушей и пальцев.

Поражение органов зрения при саркоидозе относят к наиболее опасным, требующим внимания врачей и лечения. В 75 % случаев это передний увеит, 25–35 % — увеит. Встречаются поражения конъюнктивы, склеры и радужной оболочки. 1,3–7,6 % больных хроническими увеитами и увеоретинитами имеет саркоидозную этиологию. 13,8 % хронических гранулематозных увеитов — саркоидозные.

Саркоидоз периферических лимфатических узлов, доступных пальпации, встречается у каждого четвертого больного. Чаще в процесс вовлечены задние и передние шейные лимфатические узлы, надключичные, локтевые, подмышечные и паховые. лимфоузлы плотноэластические, не размягчаются и не образуют свищей.

При саркоидозе встречаются спленоомегалия — увеличение селезенки, и гиперспленизм — увеличение селезенки с увеличением количества клеточных элементов в костном мозге и уменьшением форменных элементов в

периферической крови (эритроцитов, лейкоцитов или тромбоцитов). Частота поражения селезенки варьирует в пределах от 10 до 40 %.

Поражение почек при саркоидозе встречается у 15–30 % пациентов и обусловлено изменениями вследствие формирования гранулем и неспецифическими саркоидоподобными реакциями, в том числе нарушениями электролитного дисбаланса и прежде всего нарушениями обмена кальция, гиперкальциемией и гиперкальциурией.

Поражение суставов при саркоидозе входит в симптомокомплекс синдрома Лефгрена. Частота суставного синдрома при остром течении саркоидоза достигает 88 %. Чаще всего артриты локализуются в голеностопных суставах, коленях и локтях, нередко артриты сопровождается узловатая эритема. Известны 2 типа артритов, различающихся по клиническому течению и прогнозу. Острый артрит при саркоидозе часто проходит спонтанно и разрешается без последствий. Хронический артрит, хоть и менее типичен, может прогрессировать и вызывать деформации суставов.

Саркоидоз костей с различной частотой встречается в разных странах — от 1 до 39 %. Наиболее часто встречается бессимптомный кистоидный остеоит малых костей рук и ног. Поражение костей черепа встречается редко и проявляется кистоподобными образованиями нижней челюсти, крайне редко — в виде деструкции костей черепа.

Саркоидоз ЛОР-органов и ротовой полости составляет 10–15 % случаев саркоидоза. Поражение носа и параназальных синусов при саркоидозе встречается в 1–4 % случаев. Саркоидоз носа проявляется неспецифическими симптомами: заложенностью носа, ринореей, образованием корок на слизистой, носовыми кровотечениями, болью в носу, нарушениями обоняния.

Саркоидоз миндалин может проявлять бессимптомно протекающим одно- или двухсторонним увеличением небных миндалин, в ткани которых после тонзилэктомии выявлялись неказеифицирующиеся гранулемы, свойственные саркоидозу.

Саркоидоз гортани (0,56–8,3 %) нередко является проявлением полиорганного, системного саркоидоза и может приводить к таким симптомам, как дисфония, дисфагия, кашель, иногда — учащение дыхания вследствие обструкции верхних дыхательных путей. Окончательный диагноз подтверждается биопсией.

Саркоидоз уха проявляется снижением слуха, звоном в ушах, глухотой, вестибулярными расстройствами. Поражение уха может сочетаться с поражением слюнных желез, нередко сопровождается парезами и параличами лицевого нерва.

Саркоидоз полости рта и языка встречается нечасто и может проявляться опуханием и изъязвлением слизистой оболочки полости рта, языка, губ,

десен. Орофарингеальный саркоидоз может быть причиной ночного обструктивного апноэ как единственного проявления заболевания.

Саркоидоз сердца является одним из жизнеугрожающих вариантов проявления заболевания, встречается у 2–18 % больных саркоидозом. Течение саркоидоза сердца характеризуется определенной автономностью, не совпадая с фазами процесса в легких и внутригрудных лимфатических узлах. Различают фульминантные (внезапная сердечная смерть, инфарктоподобный вариант, кардиогенный шок), быстро прогрессирующие (с нарастанием тяжести проявлений до критического уровня в течение максимум 1–2 лет) и медленно прогрессирующие (хронические, с рецидивами и улучшениями) варианты кардиосаркоидоза.

Поражения нервной системы встречаются в 5–10 % случаев. Выделяют следующие клинические проявления **нейросаркоидоза**:

1. Поражение черепных нервов.
2. Поражение оболочек головного мозга.
3. Нарушения функции гипоталамуса.
4. Поражения головного мозга.
5. Поражения спинного мозга.
6. Судорожный синдром.
7. Периферическая нейропатия.
8. Миопатия.

Неврологические жалобы разнообразны. Патогномоничным для саркоидоза считается паралич Белла — односторонний паралич лицевого нерва, что принято считать признаком благоприятного прогноза.

Описаны случаи поражения желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, наружных половых органов, яичников и матки, фаллопиевых труб, молочной железы, предстательной железы и других органов. Заболевание нередко выявляют при обследовании по подозрению на рак. Его диагностируют при биопсии на основании выявления множественных неказеифицирующихся гранул.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

КТ в настоящее время является наиболее точным и специфичным методом диагностики внутригрудного и внелегочного саркоидоза. Для саркоидоза характерно увеличение лимфатических узлов всех групп центрального средостения и корней легких, что рентгенологически проявляется двусторонним расширением тени средостения и корней легких, полициклическостью их контуров. Лимфатические узлы имеют шаровидную или овоидную форму, однородную структуру, гладкие четкие контуры, без перифокальной инфильтрации и склероза. При значительном увеличении лимфоузлов, обусловли-

вающих внешнюю компрессию бронхов, в легких могут появиться изменения характерные для гиповентиляционных и ателектатических нарушений. Однако подобные изменения наблюдаются значительно реже, чем при туберкулезе или опухолевом поражении лимфатических узлов. При длительном хроническом течении у трети пациентов в структуре лимфоузлов появляются кальцинаты. Последние в КТ-изображении имеют вид множественных, двусторонних, монолитных, неправильной формы известковых включений, расположенных вдали от бронхов в центре лимфоузлов. Наиболее характерным признаком саркоидоза является диссеминация смешанного, очагового и интерстициального характера. У большинства больших отмечается полиморфизм очаговых изменений. Множественные мелкие очаги располагаются вдоль бронхосудуистых пучков, междольковых щелей, костальной плевры, в междольковых перегородках, вызывая неравномерное («четкообразное») утолщение интерстициальных структур легких. Такой тип распределения очагов вдоль легочного интерстиция определяется на КТ как перилимфатический, т. е. очаги возникают и визуализируются вдоль хода лимфатических сосудов.

В отличие от других заболеваний с подобным распределением очагов, например, лимфогенного карциноматоза, при саркоидозе преобладают именно очаговые изменения в сочетании с перибронхиальными и периваскулярными муфтами, в то же время утолщение междольковых и внутридольковых перегородок наблюдаются в значительно меньшей степени.

Одним из проявлений активного саркоидоза при КТ ОГК может быть симптом «матового стекла» различной протяженности и локализации. Морфологическим субстратом симптома «матового стекла» при саркоидозе является множество мельчайших очагов, неразличимых на КТ ОГК как самостоятельные образования, или, в более редких случаях, наблюдается истинное «матовое стекло» как проявление диффузного утолщения межальвеолярных перегородок вследствие альвеолита. Такие изменения необходимо дифференцировать с лимфогенным диссеминированным туберкулезом, аллергическим альвеолитом и десквамативной интерстициальной пневмонией.

Хроническое рецидивирующее течение саркоидоза характеризуется появлением полиморфизма очаговых изменений, в виде увеличения размеров очагов, деформации их контуров и слияния в мелкие зоны консолидации. Наряду с этим определяется различная степень выраженности инфильтрации и склероза интерстициальных структур легких. Вокруг верхнедольковых бронхов формируются более или менее крупные мягкотканые конгломераты, неотделимые от анатомических структур корня. В структуре мягкотканых масс видны деформированные просветы бронхов. Перибронхиальные конгломераты распространяются вглубь легочной ткани вдоль бронхосудуистых пучков. В таких инфильтратах возможно формирование полостей. Четвертая ста-

дия внутригрудного саркоидоза характеризуется фиброзной трансформацией легочной ткани различной степени с формированием плевропневмоцироза, дистрофическими изменениями, развитием сотового легкого или эмфиземы.

ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

В идеале диагноз саркоидоза устанавливается, когда клинико-рентгенологические данные подкрепляются выявлением неказеифицированных (без некроза) эпителиоидноклеточных гранулем в биоптате легочной ткани, и/или лимфатического узла, и/или слизистой бронхов. В сомнительных случаях следует проводить морфологическую верификацию диагноза. В мировой практике считается целесообразным использование следующих методов проведения биопсии для диагностики саркоидоза легких: чрезбронхиальная биопсия легких, чрезбронхиальная игловая биопсия внутригрудных лимфатических узлов, видеоторакоскопия с биопсией легкого и внутригрудных лимфатических узлов и др.

Целью лечения саркоидоза является предупреждение или контроль над повреждением органов, облегчение симптомов и улучшение качества жизни больных. Этиотропной терапии саркоидоза не существует. Во всех случаях основной тактикой врача является сопоставление необходимости назначения лечения с тяжестью последствий от применения современной кортикостероидной, цитостатической и биологической («таргетной») терапии. В настоящее время ни один лекарственный препарат не одобрен регуляторными органами здравоохранения (например, FDA в США) для лечения больных саркоидозом. Все существующие схемы являются рекомендательными и в каждом случае лечащий врач берет на себя обоснованную знаниями ответственность за назначенное лечение.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА

ГКС считаются препаратами первой линии для больных саркоидозом, которым лечение показано. Оральные ГКС у большинства больных уменьшают системное воспаление, тем самым замедляют, прекращают и даже предупреждают повреждение органа. ГКС могут быть назначены в сочетании с другими препаратами. Рекомендуемая суточная доза варьируется от 3 до 40 мг/сут (и только при пульс-терапии по 1000 мг разово) со снижением в течение не менее 9–12 месяцев. Последствиями применения ГКС могут быть сахарный диабет, артериальная гипертензия, увеличение массы тела, катаракта, глаукома. При длительном применении ГКС рекомендуется выявлять и лечить остеопороз, проходить осмотр у офтальмолога. Также требуется контролировать АД, массу тела, глюкозу крови, плотность костей. Топические ГКС

или инъекции в место поражения рекомендуются при поражении кожи, при увеите назначают глазные капли. ИГКС могут быть полезны при доказанной гиперреактивности бронхов и кашлевом синдроме.

Гидроксихлорохин. При лечении саркоидоза этот антималярийный препарат наиболее эффективен в случае поражения кожи, суставов и гиперкальциемии в дозе 200–400 мг/сут. При приеме гидроксихлорохина возможны нарушения зрения, изменения со стороны печени и кожи. В связи с окулотоксичностью (макулотоксичностью) каждые 6 месяцев показан осмотр у офтальмолога. Другой противомаларийный препарат хлорохин используется для лечения кожного и легочного саркоидоза. Он чаще, чем гидроксихлорохин, вызывает нежелательные явления со стороны ЖКТ и органов зрения и поэтому применяется реже.

Метотрексат. В настоящее время один из самых изученных и часто назначаемых стероид-замещающих препаратов при саркоидозе. В сравнении с другими цитотоксическими агентами, применяемыми при саркоидозе, данное лекарственное средство отличается высокой эффективностью, низкой токсичностью и низкой стоимостью. Метотрексат — структурный антагонист ферментов, связанных с фолиевой кислотой. Наиболее важен фермент дигидрофолатредуктаза. Зависимые от фолиевой кислоты ферменты вовлечены в синтез ДНК и РНК. Путь влияния метотрексата на воспалительные заболевания известен лишь частично (механизмы действия — противовоспалительный, иммуномодулирующий и антипролиферативный). В 2013 г. эксперты WASOG разработали рекомендации по применению метотрексата при саркоидозе и не только опубликовали их, но и создали мобильное приложение для смартфонов и планшетов, позволяющее пользоваться руководством и дополнять его своими клиническими случаями, доступное на сайте <http://www.wasog.org>.

Согласно этим рекомендациям, метотрексат при лечении саркоидоза рассматривается как:

- 1) препарат второй линии: при рефрактерности к стероидам, при побочных реакциях, вызванных стероидами, как средство снижения дозы стероида;
- 2) препарат первой линии в качестве моно- или комбинированной со стероидами терапии. Особенно часто этот препарат рекомендуется экспертами при нейросаркоидозе.

При саркоидозе метотрексат принимают внутрь в дозе 2,5–15 мг 1 раз в неделю. При нейросаркоидозе и саркоидозе сердца и глаз дозы могут составлять до 25 мг 1 раз в неделю. Подкожное введение может быть предложено в случаях непереносимости или неадекватного ответа. При нежелательных явлениях со стороны ЖКТ, включая мукозит, рекомендуется разделение оральной дозы на 2 части в течение 12-часового периода. Препарат обладает токсичностью в отношении печени и системы крови, способен вызывать

фиброз легких. Выводится преимущественно с мочой. Каждые 1–3 месяца нужно проводить общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек. Коррекция дозы или переход на другой препарат требуется при почечной недостаточности (креатинин сыворотки крови $> 1,5$; клубочковая фильтрация < 50 мл/мин). Для снижения токсичности назначают внутрь фолиевую кислоту в дозе 5 мг 1 раз в неделю через 24 ч после приема метотрексата либо ежедневно 1 мг.

Азатиоприн. Эксперты WASOG отметили, что имеется ограниченное количество исследований, показывающих, что азатиоприн столь же эффективен, как метотрексат, при лечении саркоидоза. Его применяют при таких противопоказаниях к лечению метотрексатом, как почечная или печеночная дисфункция. Препарат назначают в дозе 50–200 мг/сут. При приеме азатиоприна могут возникать следующие побочные эффекты: реакции со стороны системы крови и ЖКТ, диспепсия, язвы полости рта, миалгия, слабость, желтуха и затуманивание зрения. Доказано, что азатиоприн чаще, чем метотрексат, приводит к оппортунистическим инфекциям и склонности к малигнизации. Некоторые клиницисты рекомендуют до первого назначения азатиоприна оценивать уровень тиопирина S-метилтрансферазы, при дефиците которой риск развития токсических реакций возрастает. Другие рекомендуют проводить общий клинический анализ крови через 2 и 4 недели после начала лечения. Каждые 1–3 месяца следует проводить общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек.

Микофенолата мофетил. Был разработан для предупреждения реакции отторжения трансплантата и назначается в настоящее время при ряде аутоиммунных и воспалительных заболеваний, включая ревматоидный артрит и волчаночный нефрит. В отдельных наблюдениях показана его эффективность при лечении саркоидоза. Рекомендованные дозы — 500–1500 мг 2 р./сут. С микофенолата мофетилем связывают такие побочные реакции, как диарея, лейкопения, сепсис и рвота. В сравнении с азатиоприном его применение чаще сопровождается оппортунистическими инфекциями и озлокачествлением. Рекомендуется как минимум каждые 3 месяца проводить общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек.

Лефлуномид. Цитотоксический агент, применяемый в виде монотерапии или в сочетании с метотрексатом для лечения ревматоидного артрита. При саркоидозе показаниями для его назначения служат поражения глаз и легких. Рекомендуемые дозы — 10–20 мг/сут. Вероятны реакции со стороны системы крови и гепатотоксичность. Хотя опыт применения этого препарата ограничен, он может быть альтернативой для пациентов с непереносимостью метотрексата. Для контроля переносимости рекомендовано проведение общего клинического анализа крови, функциональных проб печени и почек

каждые 1–3 месяца. При развитии тяжелой токсической реакции назначают холестирамин.

Циклофосфамид. Ввиду его высокой токсичности обычно оставляют в резерве для больных с тяжелым саркоидозом, рефрактерным к метотрексату и азатиоприну. В отдельных наблюдениях показано, что циклофосфамид эффективен при тяжелом нейросаркоидозе, устойчивом к другим видам лечения, включая в/в введение ГКС и терапию препаратами, подавляющими активность фактора некроза опухолей (анти-ФНО). Побочные реакции включают в себя тошноту, рвоту, анорексию, алопецию, акне, лейкопению, язвы полости рта, гиперпигментацию кожи и слабость. Как и при применении других иммуносупрессоров, мониторингирование должно включать общий клинический анализ крови, функциональные пробы печени и почек каждые 1–3 месяца. Ежемесячно проводят анализ мочи в связи с риском развития рака мочевого пузыря.

Адалимумаб. Ингибитор ФНО адалимумаб (подкожные инъекции) одобрен для применения при ревматоидной и некоторых других формах артритов. Ограниченное число наблюдений свидетельствует о том, что адалимумаб уменьшает проявления саркоидоза. Рекомендованные дозы — 40–80 мг каждые 1–2 недели.

Пентоксифиллин. Препарат был зарегистрирован для лечения перемежающейся хромоты, а при саркоидозе в дозировке 1200–2000 мг/сут он может быть использован для снижения дозы ГКС.

Производные тетрациклина. Миноциклин и доксициклин проявили положительные свойства при лечении саркоидоза кожи. Точные рекомендации не приведены. Оба препарата могут вызывать тошноту, а Миноциклин — гепатиты и головокружение.

Макролиды. Ряд исследований свидетельствует об эффективности азитромицина при длительном приеме (3 месяца и более). Проводится изучение комбинации азитромицина, левофлоксацина, рифампицина и этамбутола («режим CLEAR»), но исследования не закончены.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ САРКОИДОЗА РАЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Подход к лечению больных саркоидозом легких зависит от наличия симптомов заболевания и тяжести их проявлений и функциональных нарушений. Бессимптомные больные с лучевыми стадиями саркоидоза 0 или I не требуют лечения. Зарубежные эксперты отмечают, что нет достаточного основания применять ГКС больным с саркоидозом II–IV стадии без одышки. Если у больных функция внешнего дыхания нормальна или незначительно снижена, то они могут оставаться под наблюдением. Состояние около 70 % этих пациентов остается стабильным или наблюдается спонтанное улуч-

шение. Больным саркоидозом со стадиями 0 и I с одышкой рекомендуется проводить ЭхоКГ для установления причин одышки, в т. ч. кардиальных. КТ ОГК позволяет выявить изменения паренхимы легких, не видимые на рентгенограмме органов грудной клетки. Если не доказано наличие застойной сердечной недостаточности или легочной гипертензии, следует рассмотреть применение ГКС.

ГКС остаются препаратами первого выбора при признаках поражения паренхимы легких с дыхательной недостаточностью. По схеме А. А. Визель и И. Ю. Визель, начальной дозой является 20–40 мг преднизолона или ее эквивалент. Получающий ГКС пациент должен быть под контролем врача каждые 1–3 месяца. В зависимости от состояния больного на этих визитах доза может быть снижена. Спустя 3–6 месяца доза ГКС должна быть снижена до физиологического уровня — например, преднизолона до 10 мг/сут или менее. Если такое снижение недостаточно для эффективного контроля или развились токсические реакции от применения ГКС, следует рассмотреть дополнительное лечение стероид-замещающими препаратами, такими как метотрексат или азатиоприн. Оба эти препарата применяют до 6 месяцев для оценки их эффективности, которая обычно высока ($2/3$ пациентов). Имеются определенные обоснования для сочетания 2 цитостатиков. Лефлуномид также может быть использован в сочетании с метотрексатом. Если в ответ на применение преднизолона в сочетании с цитотоксическими агентами эффект не получен, то клиницист должен оценить, является ли фаза поражения легких обратимой (гранулема или фиброз).

Все эти препараты эффективны в лечении воспалительных процессов в легких, но не приводят к обратному развитию фиброза. Эффект обычно виден в течение 3–6 месяцев от момента назначения одного из препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодня международные эксперты по саркоидозу признают, что значительная часть больных саркоидозом не нуждается в лечении, тогда как есть пациенты, безусловно требующие терапии.

В настоящее время саркоидоз все чаще требует мультидисциплинарного подхода и участия в ведении пациента не только пульмонолога; при внелегочных проявлениях пациент нуждается в консультации офтальмолога, кардиолога, невролога, нефролога и др.

Список литературных источников:

1. *Statement on sarcoidosis* / G. W. Hunninghake [et al.] // Amer. J. Crit. Care Med. 1999. Vol. 160, N 2. P. 736–755.
2. *Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of*

rheumatoid arthritis / S. Ramiro [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73, N 3. P. 529–535.

3. *Sarcoidosis* treatment guidelines [Electronic resource] / R. Baughman [et al.], 2014. Mode of access: <http://www.sarcoidosisprotocol.org>. Date of access: 06.02.2014.

4. *Baughman, R. P.* Relapses of sarcoidosis: what are they and can we predict who will get them? / R. P. Baughman, M. A. Judson // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 43, N 2. P. 337–339.

5. *Prediction* of relapse after discontinuation of infliximab therapy in severe sarcoidosis / A. D. M. Vorseleers [et al.] // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 43, N 2. P. 602–609.

6. *Multinational* evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide / J. P. Cremers [et al.] // Curr. Opin. Pulm. Med. 2013. Vol. 19, N 5. P. 545–561.

ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИЕ ДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКИХ

А. Н. Ланмес

ВВЕДЕНИЕ

Высокий интерес к изучению гнойно-некротических деструкций легких среди терапевтов и хирургов неизменно сохраняется, что связано с неснижающейся заболеваемостью и наличием ряда трудно решаемых проблем диагностики и лечения. В частности, трудноразрешимой была задача установления возбудителя заболевания. Многочисленные попытки установить специфический возбудитель, проведенные в первой половине XX века, не были успешными, и сложилось мнение о полиэтиологичности острых абсцессов легких. Нами установлено, что возбудителями гнойно-некротических деструкций легких являются неспорообразующие анаэробные бактерии, которые могут быть выявлены при заборе материала для бактериологического исследования только непосредственно из очага нагноения в начальной фазе развития заболевания, при отсутствии сообщения гнойника с бронхами. Когда стало известно, что гнойно-некротические деструкции легких и острые эмпиемы плевры вызываются неспорообразующими анаэробами, то появилась необходимость внесения уточнений в патогенез этих патологических процессов.

Гнойно-некротические деструкции легких характеризуются многообразными клинико-рентгенологическими проявлениями. Но это многообразие не находит отражения в существующих классификациях и, соответственно, в диагнозе, так как в специальной литературе еще не нашли отражения уточненные патогенетические факторы, влияющие на формирование клинических форм этих заболеваний и варианты клинического течения внутри клинических форм. По этой же причине выбор адекватного лечения при острых гнойно-некротических деструкциях легких не был поставлен в четкую зависимость

от клинической формы и варианта течения гнойно-некротических деструкций легких. Было отмечено, что совокупность разных патогенетических факторов обуславливает развитие многообразных вариантов течения заболевания.

Эффективность лечения зависит от своевременного выявления и устранения патогенетических факторов, вызывающих тот или иной вариант течения заболевания. В связи с этим выбору лечебных мероприятий предшествует обязательное установление клинической формы и варианта течения заболевания, которые следует отразить в клиническом диагнозе.

В лекции отражены наиболее значимые новые сведения о гнойно-некротических деструкциях легких: современные представления об этиологии и патогенезе гнойно-некротических заболеваний легких и плевры; рациональная классификация; методика диагностического поиска и дифференцированная лечебная тактика; показаны возможные исходы острого периода гнойно-некротических деструкций в зависимости от клинической формы, варианта течения заболевания и своевременности госпитализации; отображен механизм развития и прогрессирования хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса в бронхах, механизм развития хронической гнойной деструкции легких; методы лечения и профилактики.

Эпидемиология

Заболеваемость острыми гнойно-некротическими деструкциями легких (ОГДЛ) составляет в Республике Беларусь 7–10 на 100 000 или 2–3 % от числа всех пневмоний. В первой половине XX века во всем мире отмечался постепенный рост заболеваемости пневмонией и ОГДЛ, что было связано с улучшением диагностики за счет внедрения в практику рентгенологических методов исследования. В последние 50 лет заболеваемость пневмонией и ОГДЛ остается почти неизменной. Эти заболевания тесно связаны общностью эпидемиологических факторов развития. Развитию ОГДЛ всегда предшествует возникновение пневмонии. Пневмонии всегда предшествует острый бронхит. Даже в тех редких случаях, когда гнойно-некротический процесс возникает очень быстро, его развитию предшествует короткая пневмоническая фаза заболевания. Заболеваемость пневмонией и ОГДЛ носит ярко выраженный сезонный характер. Поздней осенью и в начале весны заболеваемость в 2 и более раз превышает среднегодовую. Поэтому, с учетом доминирующего влияния сезонного фактора, в профилактике острых бронхитов, пневмоний и гнойно-некротических деструкций легких ведущее значение имеют методы работы с населением, направленные на предоставление необходимого минимума знаний о респираторных заболеваниях и важности своевременного обращения к медицинским работникам. Среди острых воспалительных заболеваний легких ОГДЛ отличаются наиболее тяжелым течением.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Острые неспецифические воспалительные процессы в легких, протекающие с нагноением, некрозом и деструкцией легочной ткани, представлены в медицинской литературе под разными названиями: «абсцессы легких», «абсцесс и гангрена легких», «острые нагноения легких», «инфекционные деструкции легких», «гнойно-некротические деструкции легких», «деструктивные пневмониты». Среди многочисленных схожих классификаций чаще всего применяется классификация, предложенная П. А. Куприяновым и А. П. Колесовым (1955), включающая три клинических формы:

1. Острый гнойный абсцесс (одиночный абсцесс, множественные абсцессы).

2. Гангренозный абсцесс.

3. Распространенная гангрена.

Слабым местом существующих классификаций является трудность подбора термина для обозначения распространенных деструктивных гнойно-некротических поражений легких с преобладанием нагноения. Употребляющийся во многих классификациях термин «множественные абсцессы легких» нельзя признать удачным, так как слово *abscessus* означает отграниченный гнойник. Отграниченный гнойник (абсцесс) может быть только одиночным, но если возникло несколько гнойников, то нельзя применять термин «абсцесс», потому что при множественных абсцессах отграничения нет. Следует также учесть, что при абсцессе одиночном и абсцессах множественных совершенно разный уровень неспецифической иммунобиологической защиты, предопределяющий различие в объеме поражения, в клинической картине, в прогнозе заболевания и различие в тактике лечения, что вызывает необходимость четкого терминологического разграничения одиночных и множественных гнойных абсцессов.

Торакальные хирурги, более других врачей знакомые с данной патологией, в 30–80-е гг. XX века неоднократно предпринимали попытки найти более приемлемые термины для обозначения формы острых нагноений легких, при которой отмечаются множественные деструкции легочной ткани. А. Н. Бакулев и Г. Б. Колесникова предложили термин «острые нагноительные заболевания легких». Однако этот термин не нашел применения в форме диагноза, так как он приемлем для распространенных и для ограниченных форм гнойно-некротических поражений легких. Для распространенных гнойных деструктивных поражений легких у детей был предложен термин «стафилококковая деструкция легких». Этим же термином стали называть распространенные и даже ограниченные гнойные деструктивные процессы у взрослых. Однако четкого доказательства этиологической роли стафилококков никто не получил, потому что обсемененность бронхов стафилококками, не сопровождающаяся увеличением в крови титров антител к антигенам

стафилококков, не может являться доказательством их этиологической роли. А достоверного увеличения титров антител к разным антигенам стафилококков, по данным многочисленных исследований, не было отмечено.

Терминологические трудности усугубились в 1984 г., когда торакальные хирурги ввели термин «инфекционная деструкция легких». Сами авторы подразделяли инфекционные деструкции, как и прежде, на три клинических формы: острый абсцесс; гангренозный абсцесс; гангрена легкого и при формулировке диагноза использовали эти названия. Но почти все хирурги страны при любых гнойно-некротических поражениях стали широко использовать термин «инфекционная деструкция легких», без каких-либо уточнений, что не способствовало применению дифференцированной лечебной тактики, а наоборот приводило к унификации лечебных мероприятий. Применение этого термина, отражающего только наличие деструкции в легком, затруднило работу патоморфологов. Когда случалась диагностическая ошибка и вместо инфильтративного туберкулеза в фазе распада хирурги диагностировали инфекционную деструкцию легких, то при летальном исходе патоморфологии иногда не трактовали это как расхождение диагноза (туберкулез — это инфекционно-зависимый процесс).

Диагностические и терминологические трудности не уменьшились и в 1989 г. когда для обозначения гнойно-некротических деструкций легких был предложен термин «деструктивные пневмониты». К счастью, этот термин не нашел применения при формулировке диагноза в практической работе торакальных хирургов. И авторы данной версии также не пользовались этой терминологией.

Многочисленные классификации не облегчают работу практических врачей, и их появление вызвано тем, что в рамках общепринятой терминологии, в которой традиционно присутствует термин «абсцесс», невозможно предложить классификацию, полностью отражающую сущность патологического процесса, так как при множественных деструкциях термин «абсцесс» не применим как не отвечающий морфологическому субстрату.

Если в классификации заменить термин абсцесс другим приемлемым понятием, то все противоречия при создании классификации легко преодолеваются. Общее название рассматриваемых процессов должно отражать наиболее значимые признаки, которыми они характеризуются. Общими признаками для всех рассматриваемых процессов являются гнойное или гнилостное воспаление, некроз и деструктивные изменения в легких. Поэтому мы считаем более удачным применяемый нами термин «гнойно-некротические деструкции легких», отражающий сущность морфологического субстрата болезни. Используемая в разработанной классификации терминология отражает основные признаки всей группы болезней и одновременно каждой клинической формы и вариантов течения (табл. 37).

Классификация гнойно-некротических деструкций легких

Основные признаки	Гнойно-некротические деструкции легких	
	Острые	Хронические
Клинические формы и варианты течения	<p>1. Ограниченная гнойная деструкция: – с хорошим бронхиальным дренажом; – с недостаточным бронхиальным дренажом; – с полным нарушением бронхиального дренажа.</p> <p>2. Распространенная гнойная деструкция: – бронхогенная; – гематогенная.</p> <p>3. Ограниченная гангрена: – регрессирующая; – прогрессирующая.</p> <p>4. Распространенная гангрена: – прогрессирующая</p>	<p>1. Ограниченная хроническая гнойная деструкция: – с хорошим бронхиальным дренажом; – с недостаточным бронхиальным дренажом.</p> <p>2. Распространенная хроническая гнойная деструкция: – с хорошим бронхиальным дренажом; – с недостаточным бронхиальным дренажом</p>
Этиология	Неспорообразующие анаэробы	Условно патогенная инфекция
Частые осложнения	Легочные кровотечения; острая эмпиема; пиопневмоторакс; легочно-сердечная недостаточность	Легочное кровотечение; острая эмпиема; хроническая эмпиема; пиопневмоторакс; вторичные бронхоэктазы; легочно-сердечная недостаточность
Исходы	Полное излечение; клиническое излечение; переход заболевания в хроническую форму; летальный исход	Излечение после операции; ремиссия; прогрессирование; летальный исход

В предложенной классификации вместо термина «множественные абсцессы» использован термин «распространенная гнойная деструкция», что привело к устранению противоречия между терминами и сущностью патологии.

В названиях клинических форм отражены наиболее важные диагностические критерии — морфологический субстрат, объем поражения и наличие деструкции легочной ткани. Наблюдения за многими пациентами показали, что при каждой клинической форме могут превалировать различные патогенетические факторы, существенно влияющие на характер течения заболевания, тактику лечения и прогноз. Поэтому соответственно этим патогенетическим факторам выделены варианты течения внутри клинических форм. При этом использованы некоторые термины, предложенные другими авторами.

При ограниченной гнойной деструкции из патогенетических факторов ведущее значение имеет состояние бронхиального дренажа. При распространенной гнойной деструкции основным патогенетическим фактором является путь распространения инфекции в легкие (бронхогенный, гематогенный). При ограниченной и распространенной гангрене ведущим патогенетическим фактором является состояние реактивности организма и связанная с ним тенденция к прогрессированию или регрессии (регрессирующий, прогрессирующий варианты течения) на фоне лечения. Отражение в диагнозе ведущих патогенетических факторов позволяет без промедления применить дифференцированное патогенетическое лечение применительно к каждому варианту течения.

При клинико-рентгено-морфологических сопоставлениях нами установлено, что при ограниченных или распространенных поражениях с небольшими деструктивными изменениями превалирует гнойное воспаление, при распространенных процессах с обширной деструкцией преобладают некроз и гнилостное воспаление. Поэтому морфологический субстрат и, следовательно, клиническую форму заболевания можно определить посредством клинико-рентгенологических исследований.

Острые гнойные деструкции легких

Этиология и патогенез

Изучение этиологии ОГДЛ продолжается около 140 лет. Вначале исследователи считали, что при абсцессах легких, сопровождающихся значительным отхождением гнойной мокроты, выявление этиологии не вызовет существенных затруднений. Однако выявить возбудитель, ответственный за развитие гнойно-некротического процесса в легких, в течение многих десятилетий не удавалось. В научных работах, касающихся данной проблемы, указывалось, что при бактериологическом исследовании мокроты, бронхиального аспирата, пунктата из абсцесса выявлялись ассоциации различных аэробных бактерий и очень редко обнаруживали в небольших количествах анаэробы. Нарастания титров антител в крови пациентов к антигенам выявляемых бактерий не отмечалось. Многочисленными исследованиями не удалось в те годы выявить возбудитель ответственный за развитие гнойно-некротического процесса в легких и постепенно сложилось мнение, что абсцессы легких могут быть разной этиологии. Использование современного оборудования для культивирования анаэробов позволило значительно чаще (51–75 %) выявлять в пунктате из абсцесса неспорообразующие анаэробы в ассоциациях с аэробами. Однако полученные результаты не поколебали существующее мнение о полиэтиологичности острых гнойно-некротических деструкций легких.

Концепция полиэтиологичности инфекционно-зависимого воспалительного процесса противоречит теории и опыту практической медицины, свидетельствующему о моноэтиологичности в инфекционной патологии. Если инфекционно-зависимый процесс считается полиэтиологичным, то это, обычно, указывает на недостаточность знаний по изучаемой проблеме или о неверной методологии проведенных исследований. Применительно к абсцессам легких имело место и первое, и второе: недопонимание патогенеза и неверная методология исследований.

Мы пришли к выводу, что при изучении этиологии ОГДЛ исследователи не учли особенностей патогенеза и его влияния на смену этиологического фактора в очаге поражения. С фазой формирования абсцесса пациенты находятся, как правило, в терапевтических отделениях с диагнозом «пневмония» и в поле зрения хирургов попадают только после прорыва абсцесса в бронх и при возникновении полости в легочной ткани. В терапевтических клиниках в фазе формирования абсцесса исследованию подвергается мокрота или аспират из бронхов. Поэтому выявляются многие микроорганизмы, не имеющие отношения к болезни. Забор материала для бактериологического исследования в хирургических клиниках проводился исследователями часто непосредственно из абсцесса пункционным методом, но всегда в фазу опорожнения абсцесса. В этой фазе развития болезни в абсцесс проникает разнообразная микрофлора из бронхов, и поэтому результаты исследований, как и в терапевтической клинике, оказывались недостоверными. Нами установлено, что этиологический фактор можно выявить только при получении гноя из формирующегося абсцесса, когда он еще не сообщается с бронхами. Следует также учесть, что единственно возможным методом получения материала из формирующегося абсцесса является трансторакальная пункция, при которой имеется возможность исключить попадание в пунктат посторонней микрофлоры.

При активном поиске за 16 лет мы госпитализировали только 54 пациента с фазой формирования абсцесса. Всем им произведена трансторакальная пункция формирующегося абсцесса. Полученный гнойный детрит исследовался на аэробные и анаэробные бактерии. Культивирование анаэробов осуществлялось с применением газогенерирующих анаэробных систем и анаэростата фирмы Oxoid. Аналогичное исследование с целью изучения этиологии острых закрытых эмпием плевры мы произвели также у 49 пациентов с закрытыми эмпиемами.

Поводом для сомнений в том, что эмпиемы вызываются аэробными бактериями, являлось очень скудное количество выявляемых аэробных бактерий (10^2 – 10^3 в 1 мл), во-вторых, очень часто (30–40 %) рост бактерий отсутствовал, и лечащие врачи получали заключение бактериолога «гнойный экссудат стерильный», что всегда вызывало недоумение.

Для бактериологического исследования гнойный плевральный экссудат мы забирали только при закрытых эмпиемах и только при первой пункции, чтобы были исключены условия для проникновения посторонней микрофлоры в плевральную полость. Выявлялись неспорообразующие анаэробы, среди которых чаще встречались бактерииды, фузобактерии, вейлонеллы, превотеллы, пептококки, пептострептококки, лактобактерии всегда в ассоциациях между собой и в очень больших количествах (10^7 – 10^{10} микробных тел в 1 мл). Результаты исследования отражены в табл. 38.

Таблица 38

Результаты бактериологического исследования пунктата из закрытого абсцесса и гнойного плеврального экссудата при эмпиеме

Выявленные возбудители	Пунктат из закрытого абсцесса	Пунктат из плевральной полости при эмпиемах
n	54	49
Неспорообразующие анаэробы.	54 (100 %)	46 (93,9 %)
Из них: неспорообразующие анаэробы в сочетании с аэробами	16 (29,6 %)	7 (14,3 %)
Не выявлено микрофлоры	0	3 (6,1 %)

В тех случаях, когда выявлялись ассоциации микроорганизмов, в исследуемом материале аэробов (во всех наблюдениях это были пневмококки) обнаруживалось в 1000–10 000 раз меньше, чем анаэробов.

Большинство клиницистов считают, что для развития абсцесса легкого необходимо сочетание трех патогенетических факторов: наличие гнойной инфекции в легком; нарушение бронхиального дренажа; нарушение кровообращения в зоне поражения. Однако попытки вызвать гнойно-некротическое поражение легких у экспериментальных животных при создании вышеперечисленных условий без участия анаэробов были безуспешными. Исследователи вызывали у экспериментальных животных пневмонию. Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что гнойно-некротические поражения легких вызываются неспорообразующими анаэробами, а аэробы не имеют отношения к развитию гнойно-некротического процесса. Учитывая анаэробную этиологию гнойно-некротических деструкций легких, приходится признать, что для развития гнойно-некротического деструктивного процесса в легких кроме известных необходимо присутствие дополнительных патогенетических факторов.

В зависимости от характера острых неспецифических воспалительных процессов число патогенетических факторов нарастает. Для развития острого бронхита необходимо сочетание двух факторов: инфекция и гиперсенси-

билизация макроорганизма. Для развития пневмонии, которой не бывает без предшествующего острого бронхита и которая в свою очередь обязательно предшествует развитию гнойно-некротического процесса, необходимо сочетание следующих факторов: 1) наличие аэробной инфекции; 2) гиперсенсбилизация к инфекции; 3) нарушение дренажной функции бронхов. Чтобы возникло гнойно-некротическое поражение необходимо присоединение еще трех патогенетических факторов: 4) нарушение кровообращения в зоне воспаления; 5) появление некроза в зоне воспаления; 6) наличие анаэробной инфекции в зоне некроза. На этом фоне воспаление в зависимости от состояния иммунобиологической защиты организма из экссудативного переходит в гнойное или гнилостное воспаление с развитием, соответственно, абсцесса или гангрены легкого. В некротической ткани аэробная микрофлора количественно значительно уменьшается или полностью погибает, а анаэробная микрофлора бурно размножается и приводит к формированию закрытого гнойного или гнилостного воспалительного процесса в легких, клиническая форма которого зависит от состояния реактивности организма на момент возникновения болезни. После разрушения бронхов, прилегающих к сформировавшемуся гнойнику, и образования дренируемой бронхами полости (возникновения фазы опорожнения) в присутствии воздуха условия для жизнедеятельности анаэробов ухудшаются, и они вновь уступают место аэробной инфекции, проникающей в абсцесс из бронхов и не имеющей отношения к развитию абсцесса. Именно в этой фазе развития гнойно-некротического процесса в большинстве случаев изучалась этиология абсцессов, и именно поэтому получаемая информация о возбудителе оказывалась много лет недостоверной. В первой половине XX века это привело к неизбежному, но сомнительному выводу о полиэтиологичности гнойно-некротических поражений легких.

Таким образом, этиология гнойно-некротического процесса в легких может быть установлена только в период формирования внутрилегочного гнойника при получении исследуемого материала методом трансторакальной пункции. Этиология неспецифической эмпиемы может быть безошибочно установлена только при закрытой эмпиеме при первой плевральной пункции. Наш опыт свидетельствует о том, что гнойно-некротические деструкции легких и острые неспецифические эмпиемы плевры вызываются неспорообразующими анаэробами. Часто выявляются ассоциации грамположительных и грамотрицательных анаэробов. Полученные сведения об этиологии и патогенезе гнойно-некротических деструкций легких будут способствовать более правильному пониманию этиопатогенеза этой группы болезней и рациональному выбору antimicrobial лечения.

Клинические формы

Протяженность процесса, преобладание защитного воспалительного вала или некроза зависят от состояния клеточных и гуморальных факторов противоинфекционной защиты организма на момент возникновения заболевания и связанного с ним характера местных тканевых ответов. В соответствии с характером и интенсивностью тканевых реакций возникает одна из четырех клинических форм гнойно-некротических деструкций легких, указанных выше в классификации.

Из 1280 пациентов с ОГДЛ, госпитализированных за 30 лет, ограниченная гнойная деструкция (ОГД) диагностирована у 883 (69 %), распространенная гнойная деструкция (РГД) — у 231 (18 %), ограниченная гангрена (ОГ) — у 134 (10,5 %), распространенная гангрена (РГ) — у 32 (2,5 %).

Наблюдения за многими пациентами и стремление к улучшению результатов лечения привело нас к необходимости четкого выделения вариантов течения внутри клинических форм с целью разработки дифференцированной лечебной тактики. Наблюдения за течением заболевания при каждой клинической форме показали, что варианты течения наиболее целесообразно выделять, ориентируясь на доминирующие патогенетические факторы. Было установлено, что при ОГД основным патогенетическим фактором является состояние бронхиального дренажа, и соответственно, выделены три варианта течения:

- 1) ОГД с хорошим бронхиальным дренажом;
- 2) ОГД с недостаточным бронхиальным дренажом;
- 3) ОГД с полным нарушением бронхиального дренажа.

При РГД из многих патогенетических факторов основное значение имеют пути проникновения инфекции в легкие, и соответственно, выделены два варианта клинического течения:

- 1) РГД бронхогенная;
- 2) РГД гематогенная.

При ОГ ведущим фактором является возможность или невозможность стабилизации воспалительного процесса на фоне проведения комплексной интенсивной терапии с применением методов улучшения бронхиального дренажа, и поэтому в качестве вариантов течения выделены:

- 1) регрессирующий вариант течения на фоне интенсивной терапии;
- 2) прогрессирующий вариант течения на фоне интенсивной терапии.

При регрессирующем варианте выбирается продолжение интенсивного лечения до стабилизации процесса с последующим применением радикального хирургического лечения по плановым показаниям.

При прогрессирующем варианте применяется радикальное хирургическое лечение в остром периоде течения по жизненным или вынужденным показаниям. Вариант течения должен быть установлен в течение 1 недели.

Наблюдения показали, что при РГ на фоне интенсивной терапии достижение стабилизации гнойно-некротического процесса невозможно. Поэтому при РГ выделен единственный — прогрессирующий — вариант течения. Этот вариант течения предусматривает немедленное применение радикального хирургического вмешательства в объеме пульмонэктомии.

Разработанная дифференцированная лечебная тактика позволила существенно улучшить результаты лечения.

Ограниченная гнойная деструкция (ОГД) — гнойно-некротический деструктивный процесс с преобладанием гнойного воспаления, объемом поражения до 1-го сегмента, с выраженной тенденцией к отграничению от окружающей легочной ткани широкой зоной экссудативного воспаления. Широкий воспалительный демаркационный вал является проявлением адекватной защиты организма от инфекции, позволяющей отграничить патологический процесс от непораженной паренхимы легкого. Применительно к данной клинической форме можно использовать термин «острый гнойный абсцесс». Среди четырех клинических форм ОГД диагностируется у 60–70 % пациентов. Патологический процесс протекает в 2 фазы.

Фаза формирования абсцесса длится в большинстве случаев 3–9 дней. Она характеризуется быстрым возникновением и нарастанием интоксикационного синдрома. Основными проявлениями интоксикации являются высокая температура тела, лейкоцитоз и нарастание количества нейтрофилов в крови, высокая СОЭ. У некоторых пациентов отмечаются умеренные нарушения функции разных систем организма, вызванные интоксикационным синдромом. Из признаков бронхолегочно-плеврального синдрома отмечается кашель, вызванный эндобронхитом, с отделением небольшого количества гнойной мокроты. Часто вовлекается в воспалительный процесс париетальная плевра, что проявляется болями в соответствующем участке грудной клетки. При перкуссии выявляется заметное притупление перкуторного тона над участком поражения. При аускультации отмечается ослабленное дыхание. Прослушиваются влажные хрипы, но нередко, когда бронхи заполнены мокротой, они отсутствуют.

При рентгенологическом исследовании выявляется округлой формы затенение с нечеткими контурами, однородной структуры. Локализуется в любом сегменте, но чаще всего в верхних долях, что не согласуется с мнением многих клиницистов, указывавших на более частую локализацию абсцессов в нижних долях легких. В большинстве наблюдений абсцесс располагается в средних и периферических отделах сегмента, поэтому часто в воспалительный процесс вовлекается висцеральная и париетальная плевра. Патологический процесс и в клинических и рентгенологических проявлениях характеризуется высокой динамичностью с быстрым нарастанием воспалительных, некротических и деструктивных изменений при прогрессировании

и быстрым рассасыванием и рубцеванием при создании благоприятных условий для излечения.

Фаза прорыва абсцесса в бронхи сопровождается усилением кашля, отхождением значительного количества гнойной мокроты, иногда с примесью крови. В связи с отхождением значительного количества гнойной мокроты, а вместе с ней и значительной части микробной популяции, интенсивность интоксикационного синдрома ослабевает. Это сопровождается улучшением общего состояния, снижением температуры тела. Дальнейшее развитие процесса и прогноз зависят преимущественно от состояния бронхиального дренажа, соответственно которому выделяют три варианта клинического течения ОГД.

ОГД с хорошим бронхиальным дренажом — самый благоприятный вариант течения. Обычно он отмечается при верхнедолевом расположении абсцесса, когда дренирующие абсцесс бронхи подходят к нижнему полюсу абсцесса, чем создаются благоприятные условия для оттока гноя. В связи с хорошим бронхиальным дренажом абсцесс за короткое время освобождается от гноя, вместе с гноем уходит весь массив инфекции, создаются условия для быстрого рассасывания воспалительной инфильтрации и рубцевания полости. Признаки интоксикационного и бронхолегочно-плеврального синдромов в течение нескольких дней исчезают. Прекращается откашливание гноя, быстро уменьшается количество мокроты, она становится слизистой, перестает беспокоить кашель.

При динамическом рентгенологическом исследовании в течение 1–3 дней в полости абсцесса виден уменьшающийся уровень жидкости, затем уровень жидкости исчезает и определяется пустая полость с воспалительной инфильтрацией вокруг, инфильтрация быстро рассасывается, полость за 2–3 недели рубцуется. В течение этого времени следует осуществлять рентгенологический контроль, так как иногда, при нарушении дренажной функции бронхов, возникают обострения.

Лечение антибиотиками продолжается 1,5–2 недели. Характер и объем симптоматической терапии в остром периоде определяется выраженностью функциональных нарушений разных органов и систем. При ОГД существенных нарушений функции основных органов и систем, как правило, не отмечается, поэтому необходимость в симптоматическом лечении минимальная. Для поддержания хорошего бронхиального дренажа производят интратрахеальные инстилляции теплого раствора фурагина калия, ингаляции симпатомиметиков. Заместительная терапия включает применение плазмы крови, белковых кровезаменителей, высококалорийных питательных растворов (интралипид, реамбирин). Заместительная терапия проводится в небольшом объеме, так как иммунологическая защищенность организма адекватная. Дезинтоксикационная терапия проводится в остром периоде и включает применение изотонического раствора хлорида натрия, 5%-ной глюкозы. Общий

средний срок лечения при данном варианте клинического течения не превышает трех недель.

ОГД с недостаточным бронхиальным дренажом характеризуется тем, что полость абсцесса плохо дренируется бронхами и ее гнойное содержимое полностью не откашливается. Такой вариант течения бывает чаще при нижнедолевой локализации абсцесса, когда дренирующие бронхи подходят к верхнему полюсу абсцесса или, при выраженном эндобронхите, при стенозе дренирующего бронха, при воспалительном отеке и при других нарушениях проходимости бронхов. Полного опорожнения абсцесса от гноя не происходит, поэтому сохраняются проявления интоксикационного и бронхолегочно-плеврального синдромов.

На рентгенограмме определяется полость с уровнем жидкости и воспалительной инфильтрацией вокруг абсцесса. При неадекватном лечении возможно прогрессирование с увеличением объема поражения, появлением воспалительной инфильтрации в других сегментах легких.

Ограничиваться консервативными методами лечения при данном варианте клинического течения нельзя. Необходимо применить методы лечения, направленные на создание условий к улучшению дренажной функции бронхов. Такими возможностями владеют торакальные хирурги, поэтому целесообразно продолжить лечение в отделении легочной хирургии. Если в течение 2–3 дней после возникновения фазы опорожнения абсцесса в полости абсцесса определяется уровень жидкости, то это служит показанием для перевода пациента в отделение легочной хирургии. Если своевременно не будут созданы условия для полного отторжения гноя из абсцесса, то неизбежно возникнет хроническая гнойная деструкция и для излечения в большинстве случаев потребуются хирургическое вмешательство резекционного типа.

У пациентов, у которых абсцесс располагается близко к грудной стенке, улучшение бронхиального дренажа достигается трансторакальной пункцией абсцесса. Пункция производится под местной анестезией непосредственно после рентгеноскопии, во время которой выбирается оптимальная точка для пункции. Хороший эффект достигается у 75–80 %. Вероятность возникновения травматического пневмоторакса при пункции абсцесса минимальна, так как периферически расположенный абсцесс приводит к сращению висцеральной и париетальной плевры в зоне контакта с грудной стенкой. Содержимое абсцесса через иглу редко удается удалить. Улучшение бронхиального дренажа достигается следующим образом. В полость абсцесса шприцем вводится 3–5 мл раствора фурацилина и шприц отсоединяется от иглы. У пациента возникает кашель, при этом давление воздуха внутри абсцесса увеличивается и воздух из абсцесса выходит через иглу. Таким образом, бронхи, дренирующие абсцесс, продуваются воздухом и улучшается их проходимость. Фурацилин вместе с гноем пациент откашливает, полость аб-

сцесса освобождается от гнойного содержимого. У большинства пациентов, которым применялся этот метод улучшения бронхиального дренажа, восстановление дренажной функции бронхов достигалось одной пункцией абсцесса. У некоторых пациентов для этой цели необходимо произвести 2–3 пункции. На рентгенограммах, произведенным нашим пациентам после пункции абсцесса, как правило, уровень жидкости не определялся. Улучшением бронхиального дренажа создавались условия для рассасывания воспалительной инфильтрации вокруг абсцесса и рубцевания полости.

Абсцессы нередко бывают больших размеров (более 8 см), и пункционный метод в таких случаях недостаточно эффективен и пункции приходится неоднократно повторять. Для улучшения бронхиального дренажа у этих пациентов используется метод введения лекарств в полость абсцесса через микроирригатор. Пункция абсцесса производится толстой иглой, через которую вводится тонкая синтетическая трубочка с просветом 0,5–0,6 мм. В наружный конец микроирригатора вставляется соответствующего диаметра инъекционная игла. Затем в течение 1–2 суток каждые 3 часа через микроирригатор шприцем в абсцесс вводится теплый раствор (до 5 мл) лекарства, не обладающего раздражающим действием (теплый раствор фурацилина, антибиотики, бронхолитики). Пациент откашливает вместе с гноем лекарственные растворы. Через 1 сутки на рентгенограмме уровень жидкости в полости абсцесса как правило не определяется, микроирригатор удаляется. При остром деструктивном процессе микроирригатор во внутрилегочной полости не следует оставлять более чем на 2 суток, так как инородное тело может препятствовать заживлению.

У 25–30 % пациентов абсцессы располагаются в глубине легочной ткани, не соприкасаясь с грудной стенкой. Поэтому применять пункционный метод для улучшения бронхиального дренажа опасно в связи с возможностью развития травматического пневмоторакса. Улучшение проходимости бронхов этим пациентам осуществляется через микротрахеостому. В качестве микротрахеостомы более всего подходит мочеточниковый катетер. Он достаточно гибкий, не скручивается, хорошо сохраняет просвет. Улучшение бронхиального дренажа достигается у 80 % больных. Длительность лечения через микротрахеостому составляет в среднем 7–10 дней. Наши наблюдения показали, что заместительную инфузионную терапию при данном варианте течения ОГД целесообразно проводить из расчета 10 мл/кг массы тела в сутки, учитывая не резко выраженные волевические нарушения. Хроническая гнойная деструкция (хронический абсцесс) возникает при поздней госпитализации, когда в стенках абсцесса формируется значительное количество фиброзной ткани, препятствующей рубцеванию полости. Методы улучшения бронхиального дренажа в таких случаях позволяют на некоторое время

устранить воспаление и интоксикацию. В лучшем случае у таких пациентов формируется ложная киста, а у большинства возникает хронический абсцесс.

ОГД с полным нарушением бронхиального дренажа (острый блокированный абсцесс) диагностируется у 13–15 % из числа больных с ОГД. Патогенез острого блокированного абсцесса отличается от классического варианта тем, что не наступает фаза прорыва абсцесса в бронх. Это обусловлено медленным его формированием и периферическим расположением. Гнойный процесс локализуется далеко от бронхов, субсегментарные бронхи не вовлекаются в воспалительный процесс и не подвергаются деструкции. По этим причинам возникший гнойник не находит выхода в бронх, и первая фаза, фаза формирования абсцесса, увеличивается во времени до нескольких недель, а иногда до 1,5–2 месяцев, и острый блокированный абсцесс переходит в хронический блокированный абсцесс. Такое необычное течение является следствием слабых взаимодействий макроорганизма и возбудителя заболевания, что реализуется через медленную эволюцию изолированного гнойника с не резко выраженными воспалительными тканевыми реакциями. Течение блокированного абсцесса отличается меньшей остротой, чем при классическом абсцессе. Выраженный интоксикационный синдром отмечается только у 30 % больных; у большинства наблюдается малосимптомное и в единичных случаях бессимптомное течение.

Выше указанной клинике соответствует рентгенологическая картина. Располагается блокированный абсцесс всегда периферично. Форма абсцесса шаровидная, типичные размеры 4–8 см, но нередко наблюдались блокированные абсцессы до 20 см в диаметре. На прямой или боковой рентгенограмме периферический контур шаровидной тени всегда широко соприкасается с париетальной плеврой. Из такой локализации следует, что эвакуацию гноя легче осуществить не через бронхи, а через грудную стенку.

Не типичная для классического абсцесса клинико-рентгенологическая картина явилась основанием для дифференциальной диагностики с шаровидной пневмонией, инфильтративным туберкулезом, опухолью, заполненной кистой, осумкованным плевритом. Важнейшим диагностическим методом является пункция шаровидного образования, которую следует производить, когда круг предполагаемых заболеваний ограничивается тремя болезнями: опухоль, абсцесс, плеврит, а другие заболевания исключены. Обнаружение гноя позволяет диагностировать блокированный абсцесс. Длительное существование гнойника в легком, даже при малосимптомном клиническом течении, постепенно может привести к гиперсенсibilизации организма под влиянием инфекции. На этом фоне гнойно-некротический процесс может медленно прогрессировать с гнойным «метастазированием» в другие органы и затем заболевание приобретает острый характер с развитием грозных осложнений и неблагоприятным прогнозом. Поэтому пациенты с шаровид-

ными образованиями в легких должны своевременно направляться в торакальные отделения для уточнения диагноза и лечения.

Наиболее эффективными методами улучшения бронхиального дренажа при блокированных абсцессах являются пункции (при размерах абсцессов до 8–10 см) или дренирование абсцесса (при размерах более 10 см). Эффективность этих методов отмечена у 69,1 % пациентов. Основным препятствием для получения лучших результатов является несвоевременное направление пациентов в отделение легочной хирургии, где возможно применение методов, направленных на удаление гноя из абсцессов. Одновременно следует применять лечебные бронхоскопии и интратрахеальные инстилляци. Хирургические вмешательства резекционного типа при блокированных абсцессах оказались необходимы у каждого третьего пациента. Летальность при блокированных абсцессах не превышает 2 % и связана с трудно прогнозируемыми легочными кровотечениями.

Своевременность оказания специализированной помощи имеет очень большое значение в достижении полного излечения. При опоздании с диагностикой и несвоевременности госпитализации в специализированное отделение в лучшем случае достигается только клиническое излечение, а чаще всего происходит формирование хронической гнойной деструкции и приходится применять хирургическое лечение.

Эмпиема или пиопневмоторакс при ОГД отмечены нами у 8,1 % пациентов. При интенсивной терапии в сочетании с непрерывной эвакуацией воздуха и экссудата из плевральной полости эти осложнения устранены у 79,2 % пациентов, у 20,8 % для их устранения возникла необходимость в применении радикального хирургического лечения (плеврэктомиа, плевроробэктомия).

ОГД среди других клинических форм диагностирована у 69 % пациентов. При применении дифференцированной лечебной тактики полное излечение достигнуто у 50,1 %, клиническое излечение — у 48,5 %, в том числе после хирургических вмешательств. Летальный исход отмечен у 1,4 % в связи с легочным кровотечением. В период до применения разработанной лечебной тактики летальность составляла при данной клинической форме 4,6 %.

Распространенная гнойная деструкция (РГД) — гнойно-некротический процесс с преобладанием гнойного воспаления, объемом поражения более одного сегмента, наличием множественных деструкций, без тенденции к отграничению. Как правило, развивается на фоне острого или хронического стресса, тяжелого заболевания или других факторов, разрушающих гомеостаз. Ведущим фактором, способствующим развитию данной клинической формы, является резкое ослабление биологической защищенности организма на момент возникновения заболевания. Это обстоятельство обуславливает высокую выраженность тканевых воспалительных реакций и развитие

распространенного воспалительного процесса. Эти же причины вызывают высокий темп развития заболевания, выраженную клиническую картину, высокую вероятность осложнений. Среди прочих гнойно-некротических деструкций легких РГД диагностируется у 18–20 % пациентов.

Для проведения дифференцированной лечебной тактики необходимо выявить значимость разных патогенетических факторов и степень их влияния на характер течения РГД. В соответствии с патогенетическими факторами следует выявить варианты клинического течения.

Бронхиальный дренаж при этой клинической форме всегда нарушен и мероприятия по его улучшению имеют первостепенное значение. Но методы улучшения бронхиального дренажа при РГД однотипны. Поэтому, в отличие от ОГД, этот признак при РГД целесообразно использовать в качестве ведущего для выделения вариантов течения.

Установлено, что при РГД клинико-рентгенологические проявления заболевания, характер течения во многом зависят от путей проникновения инфекции в легкие (бронхогенный или гематогенный) и наличия или отсутствия плевральных осложнений. Соответственно этим факторам выделены варианты клинического течения: бронхогенная, гематогенная, легочная и легочно-плевральная РГД.

При **бронхогенной РГД** воспалительный процесс в легких начинается остро, прогрессирует быстро и достигает максимальных проявлений за 5–7 суток. Характерен лихорадочно-септический вариант интоксикационного синдрома, проявляющийся лихорадкой гектического типа, выраженными изменениями в гемограмме (лейкоцитоз, сдвиг влево лейкоцитарной формулы, гипохромная анемия). В наиболее тяжелых случаях количество лейкоцитов в крови остается на невысоком уровне ($(4-7) \cdot 10^9/л$), что связано с нарушением лейкопоэза. В таких случаях особенно заметным является быстрое нарастание явлений анемии.

Имеются всегда выраженные проявления бронхолегочно-плеврального синдрома в виде одышки, кашля с отделением гнойной мокроты. При вовлечении в воспалительный процесс плевры отмечаются боли в грудной клетке. Отмечается дефицит массы тела. Нарастает дефицит альбуминов крови. В связи с гипоальбуминемией жидкая часть крови выходит за пределы сосудистого русла, увеличивается увлажненность и плотность легкого, ухудшается диффузия. В остром периоде существует опасность летального исхода от легочно-сердечной недостаточности, вызванной тяжелой интоксикацией, связанной с инфекционно-зависимым воспалением и острым респираторным дистресс-синдромом.

Пневмоническая фаза болезни длится 3–10 дней. Как правило, возникают множественные участки инфильтрации, имеющие тенденцию к сливанию. Мелкие и среднего калибра бронхи и прилежащая к ним легочная

ткань в зоне инфильтратов подвергаются деструкции. Появляются множественные полости, расположенные большей частью периферийно. Гнойно-некротический процесс протекает остро и динамично. Изменения в характере и объеме поражения происходят за короткое время и регистрируются при частом рентгенологическом исследовании. Воспалительная инфильтрация и деструктивные изменения в легких быстро меняют свои количественные параметры. В течение 1–2 суток инфильтративные изменения в отдельных сегментах могут уменьшаться, в соседних сегментах — увеличиваются. На том месте, где располагались несколько смежных полостей, через сутки может возникнуть одна полость гигантских размеров. Осложнения, особенно плевральные, возникают внезапно, по состоянию пациента их развитие трудно предвидеть. Формирующиеся в легких многочисленные полости распада тонкостенные, располагаются в кортикальных отделах легкого, в связи с этим часто (в каждом четвертом случае) происходит перфорация стенки гнойной полости в плевральную полость и возникает пиопневмоторакс.

При бронхогенной РГД высокая динамичность характерна не только для периода прогрессирования, но и в период регрессии заболевания. Если на фоне лечения удастся направить течение болезни в благоприятную сторону, то улучшение наступает за короткие сроки. Довольно быстро происходит рассасывание воспалительной инфильтрации и рубцевание полостей. Быстрое рассасывание воспалительной инфильтрации связано с тем, что воспалительный процесс распространяется преимущественно по бронхам, а кровеносные сосуды при бронхогенной РГД большей частью сохранены, чем создаются условия для хорошего проникновения в легочную ткань и создания высоких концентраций антибиотиков в зоне воспаления. Переход заболевания в хроническую форму отмечается при наличии обширных деструктивных изменений в легких и при позднем применении лечебных мероприятий.

Изменить течение заболевания к улучшению нелегко. Летальность при РГД достигает 10 %. Почти все случаи летальных исходов отмечаются в острейшем периоде развития болезни, в первые две недели после возникновения заболевания, на фоне прогрессирования, которое не удается остановить при применении интенсивной терапии.

Гематогенная РГД во всех случаях бывает следствием гнойного «метастазирования» в легкие из другого инфекционного очага (панариций, остеомиелит, гнойный процесс в брюшной полости, пионефроз, инфицированный ожог мягких тканей и др.). Легочные проявления гнойного процесса развиваются на фоне сепсиса. Пневмоническая фаза чаще бывает длительной (более 2 недель). Видимо, это связано с тем, что гнойное метастазирование в легкие происходит по сосудам и воспалительный процесс в легких вначале развивается периваскулярно. Бронхи вовлекаются в воспалительный процесс позднее и, поэтому, в легких на фоне сепсиса в подавляющем числе случаев

возникает септическая пневмония, а деструктивный процесс возникает редко в связи с поздним переходом воспаления на бронхи и перибронхиальную клетчатку. Если формируется деструктивный процесс, то, в отличие от бронхогенной РГД, деструкции возникают в небольшом количестве, преобладают инфильтративные изменения. Плевральные осложнения возникают редко. Течение гематогенной РГД в первые две недели прогрессирующего развития болезни замедленное. В клинических проявлениях преобладают признаки сепсиса. По мере прогрессирования темп нарастания интенсивности интоксикационного и бронхолегочно-плеврального синдромов увеличивается, заболевание приобретает крайне тяжелое течение.

При рентгенологическом исследовании, в отличие от бронхогенной распространенной деструкции, в легких выявляются преимущественно инфильтративные изменения. Деструктивные изменения единичные. Динамичность процесса в период нарастания проявлений болезни и в период рассасывания также более медленная, чем при бронхогенном варианте течения. Плевральные осложнения возникают реже, чем при бронхогенной РГД. Это связано с менее выраженными деструктивными изменениями в легких.

Лечение РГД должно быть комплексным. Если при ОГД главным патогенетическим фактором является состояние бронхиального дренажа и основные усилия при лечении направлены на улучшение бронхиального дренажа, то при РГД все патогенетические факторы одинаково значимы и лечение должно быть направлено на одновременное устранение всех патогенетических факторов.

Комплексное лечение бронхогенной РГД включает: антибактериальную терапию; методы улучшения бронхиального дренажа; заместительную терапию; дезинтоксикационную терапию; симптоматическое лечение. Антибактериальная терапия в первые 2–3 дня после госпитализации проводится с учетом установленных сведений о наиболее частых возбудителях (анаэробах) при гнойно-некротических поражениях легких. После выявления в очаге поражения микрофлоры и определения чувствительности к АБЛС вносятся иногда коррекция в выбор антибиотиков. Учитывая анаэробную этиологию гнойно-некротических поражений легких, предпочтение отдается АБЛС широкого спектра действия, обладающим активностью в отношении неспорообразующих анаэробов. Результаты изучения чувствительности неспорообразующих анаэробов к АБЛС показали, что грамположительные анаэробы чувствительны ко многим антибиотикам, а грамотрицательные анаэробы обладают устойчивостью к большинству групп антибиотиков и чувствительность их сохраняется к узкому кругу антибактериальных препаратов. Из antimicrobных препаратов применяются природные пенициллины, ингибитор-защищенные пенициллины, цефалоспорины III и IV поколений, карбапенемы, оксазолидиноны, 16-членные макролиды, линкосамиды, производные хиноксалина,

производные нитроимидозола. Неспорообразующие анаэробы резистентны к синтетическим пенициллинам, аминогликозидам, меропенему, цефалоспори-
нам I и II поколений, фторхинолонам, полимиксинам.

Продолжительность антимикробной терапии при РГД составляет в среднем 25 дней и колеблется в пределах 18–35 дней. При РГД критериями для отмены антибиотиков являются рассасывание воспалительной инфильтрации и устранение признаков интоксикационного синдрома. Наличие остаточных, не зарубцевавшихся полостей в легком, превратившихся в ложные кисты, не является поводом для продолжения антибактериальной терапии.

Улучшение бронхиального дренажа при РГД легких достигается значительно труднее, чем при ограниченной гнойной деструкции легких, и выбор эффективных методов ограничен. Наиболее доступный метод улучшения бронхиального дренажа — интратрахеальные инстилляции, однако эффективность их невысока. Лечебные бронхоскопии при РГД также недостаточно эффективны. Это связано с тем, что лечебную бронхоскопию можно применить не чаще, чем через день, а необходимость в бронхосанационных мероприятиях постоянная. Лучшие результаты удается получить при введении препаратов через микротрахеостому. Этот метод лечения рекомендуется применять только в условиях торакального отделения, где имеются опытные специалисты. При применении этого метода желаемый результат достигается у 70 % пациентов. При наличии больших полостей в легких целесообразно дренирование внутригочных полостей. При РГД легких, осложненной пиопневмотораксом, применяется метод дренирования плевральной полости с непрерывной эвакуацией воздуха и экссудата из плевральной полости, который позволяет устранить осложнение у 90 % больных. При дренировании плевральной полости санируется плевральная полость, санируется абсцесс, перфорировавшийся в плевральную полость, который через дренирующие бронхи сообщается с другими внутригочными гнойниками. Таким образом, при непрерывной аспирации через дренажную трубку происходит отток гноя из плевральной полости, из бронхов и многочисленных абсцессов, сообщающихся с крупными бронхами через дренирующие бронхи.

Заместительная терапия в остром периоде проводится из расчета 20 мл/кг массы тела. Применяются 4 вида инфузионных средств в равных количествах: кровь и ее препараты до 500 мл в сутки; белковые кровезаменители до 500 мл в сутки; высококалорийные питательные средства до 500 мл в сутки, включающие интралипид, сукцинат натрия (реамбирин), концентрированные (10–20 %) растворы глюкозы. Дезинтоксикационная терапия проводится в объеме до 1–1,5 л в сутки. Следует помнить, что проведение заместительной и дезинтоксикационной терапии у пациентов с острыми воспалительными процессами в легких и с другой патологией не должно сопровождаться избыточным увеличением объема циркулирующей крови. Избыток

влаги в паренхиме легкого при легочных заболеваниях резко ухудшает вентиляцию, приводит к гипоксемии и развитию скрытых или явных проявлений острого респираторного дистресс синдрома. Количество вводимых за сутки объемов жидкости должно коррелировать с суточным количеством выводимой жидкости. В качестве дезинтоксикационных препаратов используются 5%-ная глюкоза, изотонический раствор хлорида натрия.

Симптоматическая терапия необходима всем больным в связи с выраженными проявлениями симптомов интоксикации, отражающих нарушения функции отдельных органов и систем организма. Чаще всего отмечается необходимость в назначении сердечных гликозидов, дыхательных analeптиков, мочегонных препаратов, нейролептиков.

Ограниченная гангрена (ОГ) — гнойно-некротический процесс, возникший на фоне сниженной реактивности организма, и поэтому протекает с преобладанием некроза, объемом поражения более одного сегмента и до одной доли, с недостаточно выраженной ограничивающей воспалительной инфильтрацией, с тенденцией к образованию больших и гигантских полостей распада легочной ткани.

ОГ составляет 8–9 % среди клинических форм острых гнойно-некротических деструкций легких. Ведущим фактором, способствующим развитию данной клинической формы, является резкое ослабление биологической защищенности организма на момент возникновения заболевания. У большинства пациентов болезнь начинается с долевого «ателектаз-пневмонии» тяжелого течения. Очень редко ОГ является следствием прогрессирования ограниченной гнойной деструкции. Массивное воспаление с выраженной экссудацией и повышением внутритканевого давления сопровождается нарушением кровообращения и развитием обширного некроза. Происходит гнилостное расплавление омертвевшей легочной ткани с образованием гигантской полости, часто с образованием свободных или фиксированных секвестров. Во всех наблюдениях отмечается наличие уровня жидкости в полости в связи с плохим бронхиальным дренажом. Наиболее тяжелым осложнением является легочное кровотечение, которое возникает у 20–25 % больных. Высокая частота этого осложнения связана с наличием массивного расплавления легочной ткани и расплавлением крупных сосудов.

Клиническая картина в тяжелых случаях характеризуется наличием выраженных проявлений интоксикационного и бронхолегочно-плеврального синдромов. Интоксикационный синдром проявляется лихорадкой гектического типа, общей слабостью, дефицитом массы тела. В гемограмме выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, высокая СОЭ, токсическая зернистость лейкоцитов, гипохромная анемия. Нередки функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой, нервной, мочевыделительной систем, может возникать надпочечниковая недостаточ-

ность, нарушения сократительной функции миокарда с гемодинамическими нарушениями. Указанные проявления в выраженной форме отмечаются у одной трети пациентов, у остальных пациентов проявления интоксикационного синдрома также резко выражены, но не сопровождаются тяжелыми функциональными расстройствами других органов. Бронхолегочно-плевральный синдром характеризуется наличием одышки, постоянного кашля с отделением гнилостной мокроты, часто с примесью крови, болями в грудной клетке, связанными с вовлечением париетальной плевры в воспалительный процесс.

При рентгенологическом исследовании в пределах двух сегментов или всей доли выявляется больших размеров деструкция легочной ткани, почти всегда с уровнем жидкости. На дне полости и стенках ее часто определяются секвестры легочной ткани. Воспалительная инфильтрация в легочной ткани вокруг полости часто недостаточно выражена и отграничивающая ее роль недостаточна, поэтому обычно имеются лимфогематогенные отсевы воспалительных изменений в соседние сегменты легких.

Хирурги нередко оказываются перед дилеммой: ждать эффекта от консервативного лечения с высокой вероятностью прогрессирования или произвести объемную операцию в остром периоде течения болезни с большим риском для жизни. Практика показывает, что хирурги чаще предпочитают применять интенсивную консервативную терапию и воздерживаются от радикального хирургического вмешательства в остром периоде течения ОГ. При применении такой тактики летальность достигает 18–25 %. А если учитывать только прогрессирующее течение, то летальность составляла до 75 %. Поэтому в диагностической и лечебной тактике при ОГ самым важным является своевременное установление предела возможностей консервативной интенсивной терапии с целью своевременного выполнения радикального хирургического вмешательства.

Для более четкой ориентации в применении консервативной или хирургической тактики и лучшего ориентирования в определении способности организма больного человека к мобилизации защитных сил, выделены два варианта течения ОГ — регрессирующий и прогрессирующий. Временной интервал для определения варианта течения не должен превышать 7 суток.

В ряде случаев в течение первой недели после начала интенсивного лечения удается добиться тенденции к улучшению, что служит основанием для диагностирования регрессирующего варианта течения (**регрессирующая ОГ**) и продолжения интенсивной консервативной терапии. Позднее на фоне комплексного лечения у некоторых пациентов удается достичь клинического излечения, или перевести ограниченную гангрену в ХГДЛ, или достичь клинического излечения с развитием остаточной внутрилегочной полости, а затем, при необходимости, по плановым показаниям производятся хирурги-

ческие вмешательства резекционного или органосберегающего типа с целью устранения внутрилегочных полостей.

В комплекс лечения входят методы улучшения бронхиального дренажа для создания оттока гнойного содержимого абсцессов. Эффективными методами улучшения бронхиального дренажа являются пункция внутрилегочных полостей (при абсцессах диаметром до 10 см) с введением теплого раствора фурагина; дренирование полостей (при размерах полостей более 10 см в диаметре) с созданием пассивного оттока и промыванием через дренажную трубку. При больших абсцессах перед дренированием целесообразно произвести абсцессоскопию с удалением сгустков фибрина и свободных секвестров.

Заместительная терапия проводится в объеме 25 мл/кг массы тела в сутки. Применяются 3 вида инфузионных средств заместительной терапии, вводимые в равных количествах с общим объемом до 1500 мл в сутки: кровь и ее препараты; белковые кровезаменители; высококалорийные питательные средства, включающие интралипид, сукцинат натрия (реамбирин), концентрированные (10–20 %) растворы глюкозы. В остром периоде необходима дезинтоксикационная терапия (5%-ная глюкоза, изотонический раствор) в количестве не более 1500 мл в сутки. Средний срок лечения антибиотиками широкого спектра действия составляет 4 недели. В большинстве случаев назначались два антибиотика.

Полное излечение с рубцеванием полостей достигается у 24–30 % пациентов. Клиническое излечение с формированием остаточных внутрилегочных полостей достигается у 20–25 %. Переход в хронический абсцесс регистрируется у 35–45 % пациентов. Высокая частота перехода в хронический абсцесс при ОГ обусловлена изначальными большими деструкциями легочной ткани, при которых репаративные процессы не могут привести к полному ремоделированию легочной ткани, и поэтому сохраняется морфологический субстрат для формирования хронической гнойной деструкции легкого.

При своевременной госпитализации в отделение легочной хирургии и немедленном применении патогенетически обоснованных лечебных мероприятий даже при ограниченной гангрене иногда удается достичь выздоровления без радикальных хирургических вмешательств.

В условиях, когда гнойно-некротический процесс выявлен в ранней фазе своего развития, когда нет никаких признаков развития пневмофиброза и применены адекватные клинической форме и варианту течения лечебные мероприятия, часто достигаются очень хорошие результаты лечения даже при массивном исходном поражении.

У каждого четвертого пациента отмечается прогрессирующий вариант течения ОГ — **прогрессирующая ОГ**. Причиной прогрессирующего течения являются фиксированные и свободные секвестры в полостях абсцессов, кровохарканье, легочное кровотечение, резкое угнетение иммунологиче-

ской защищенности организма. При применении консервативного лечения прогноз в таких случаях неблагоприятный. Излишнее промедление с применением радикального хирургического вмешательства приводит к тому, что операция становится невозможной на фоне ухудшения общего состояния пациента. Цель кратковременной интенсивной терапии заключается лишь в создании приемлемых условий для проведения операции. Установить вариант течения хирургу необходимо в течение одной недели. Установив у пациента прогрессирующий вариант ОГ, хирург должен применить радикальное хирургическое лечение резекционного типа.

Введение в формулировку диагноза регрессирующего и прогрессирующего вариантов течения и применявшаяся соответственно вариантам течения дифференцированная лечебная тактика позволили уменьшить летальность при ограниченной гангрене в 1,8 раза.

Распространенная гангрена (РГ) — некротический, непрерывно прогрессирующий процесс с поражением одного или обоих легких. Иммунобиологическая защита организма подавлена до степени анергии, при которой в пораженных инфекцией тканях организма не возникает защитного воспаления и демаркационный воспалительный вал вокруг полостей распада почти отсутствует. РГ наблюдается у 2–3 % больных среди всех форм гнойно-некротических деструкций легких.

При РГ у больных отмечается только прогрессирующий вариант течения. Общее состояние больных крайне тяжелое. Всегда выявляется значительный дефицит массы тела. Интоксикационный синдром протекает с лихорадочно-септическим вариантом течения. Отмечаются лихорадка гектического типа, общая слабость до крайне выраженного изнурения, потливость. Отмечается функциональная недостаточность других органов и систем, в первую очередь недостаточность сердечно-сосудистой системы. Серьезной проблемой является нарушение сна. Угнетено кроветворение, и поэтому быстро нарастает анемия. Несмотря на тяжелый некротический процесс, часто наблюдалась лейкопения в связи с нарушением лейкопоза. Высокая СОЭ (до 70 мм) свидетельствует о резких биохимических и осмотических сдвигах в крови. Большой объем поражения легких приводит к паренхиматозной гипоксемии, которая усугубляется гипохромной анемией. У всех больных с гангреной отмечается постоянный кашель с отхождением гнойно-гнилостной или гнилостной мокроты, цвет которой может быть бурый, черным, серым, что зависит от вида анаэробов. В бронхах крупнопузырчатые влажные хрипы; дыхание жесткое.

При рентгенологическом исследовании в пораженном некрозом легком, как правило, выявляется несколько больших полостей с неровными внутренними контурами, в полостях уровни жидкости. У большинства больных выявляется перибронхиальная воспалительная инфильтрация во втором легком.

У 10–15 % пациентов с распространенной гангреной некротические поражения с деструкцией легочной ткани отмечаются в обоих легких.

При выявлении гнойно-некротического поражения легких пациента следует немедленно направить в отделение легочной хирургии, где будут продолжены диагностические исследования для установления клинической формы, варианта течения, на основании чего будет определена лечебная тактика.

При односторонней РГ можно успешно бороться за жизнь пациента. Методом выбора в лечении является пульмонэктомия или плевропульмонэктомия с целью устранения некротического субстрата. Короткая (1–5 суток) предоперационная подготовка заключается в проведении максимально возможной антимикробной, симптоматической терапии, заместительной терапии в объеме 30 мл/кг массы тела в сутки с целью возмещения дефицита ОЦК, эритроцитов, белков крови и улучшения гемодинамики. Применяются методы улучшения бронхиального дренажа и дренирование гнойных полостей. В большинстве случаев указанные меры приводят к некоторому временному улучшению, которое следует использовать для проведения радикального хирургического вмешательства. Более длительная предоперационная терапия бесперспективна, так как, несмотря на интенсивное лечение, некротический процесс прогрессирует. Это связано с наличием огромного инфекционного субстрата в пораженном легком и резким истощением факторов противоинфекционной защиты.

Пульмонэктомию при РГ удастся выполнить у двух из трех пациентов. Послеоперационный период проходит без тяжелых осложнений только у одного из трех пациентов. Послеоперационная летальность составляет 14–18 %. Самым грозным осложнением является несостоятельность швов на главном бронхе с развитием бронхоплеврального свища. Причиной возникновения этого осложнения является анергия, при наличии которой не возникают репаративные процессы в области шва на главном бронхе. Швы на культе бронха становятся несостоятельными через 4–6 дней после операции вследствие отсутствия явлений склеивания и вторичного воспаления. После 3-месячной открытой санации плевральной полости пациентам производится трансплевральная реампутация бронха в сочетании с 7- или 9-реберной торакопластикой. Альтернативным хирургическим вмешательством является трансстернальная окклюзия главного бронха.

У некоторых пациентов с РГ нарушение иммунобиологической защищенности организма не достигает крайне тяжелой выраженности и тканевые реакции сохраняют слабо выраженную адекватность. Репаративные процессы в тканях протекают с опережением по отношению к катаболическим процессам. В этих случаях послеоперационный период может протекать без тяжелых осложнений.

Консервативное лечение гнойно-некротических поражений легких и плевры

При неспецифических гнойно-некротических поражениях легких и плевры характер местного лечения и объем мероприятий находится в четкой зависимости от клинической формы и варианта течения заболевания. Поэтому методы местного лечения изложены выше применительно к каждому варианту течения гнойно-некротического процесса.

Общее лечение реализуется применением комплексной терапии, включающей антибактериальную терапию, дезинтоксикационную терапию, заместительную терапию, патогенетическое и симптоматическое лечение.

Общее лечение при гнойно-некротических поражениях легких и плевры по характеру является однотипным и отличается только по объему проводимых мероприятий соответственно тяжести заболевания. Поэтому принципы общего лечения могут быть изложены применительно ко всем гнойно-некротическим поражениям легких и плевры.

Важнейшим условием эффективности консервативного лечения является соблюдение принципа комплексности, что позволяет синхронизировать этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию и добиться максимально возможных результатов в планируемые сроки.

Для устранения массивной бактериальной популяции необходима антибактериальная терапия. Гнойно-некротические деструктивные поражения легких и плевры вызываются неспорообразующими анаэробами, поэтому целесообразно антимикробную терапию проводить антибиотиками широкого спектра действия с выраженной антианаэробной активностью.

Против грамположительных анаэробных кокков (пептококков, пептострептококков) существует большой выбор активно действующих антибиотиков. К таким антибиотикам относятся: пенициллины (карбенициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, тикарциллин); карбапенемы (меропенем, имипенем, эртапенем); линкозамиды (линкомицин, клиндамицин); макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин); тетрациклины (тетрациклин, доксициклин); цефалоспорины (цефамандол, цефуроксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефотаксим, цефепим); фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, моксифлоксацин); левомицетин; метронидазол.

Против грамотрицательных неспорообразующих анаэробных бактерий выбор эффективных антибиотиков значительно меньше. К таким антибиотикам относятся: макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин); линкозамиды (линкомицин, клиндамицин); цефалоспорины (цефепим); карбапенемы (имипенем, меропенем); тетрациклины (тетрациклин, доксициклин); метронидазол.

Неэффективными антибиотиками при анаэробных инфекциях являются: аминогликозиды, монобактамы, гликопептиды, полимиксины, рифампицин, фосфомицин.

Антибактериальная терапия проводится двумя антибиотиками, один из которых должен быть эффективен при грамположительной анаэробной микрофлоре, второй — при грамотрицательной микрофлоре.

Длительность лечения антибиотиками зависит от продолжительности инфекционно-зависимого интоксикационного синдрома.

С целью детоксикации и восстановления водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия применяются: натрия гидрокарбонат, 1%-ный или 3%-ный раствор, внутривенно, 200–100 мл в сутки; натрия хлорид 0,9%-ный, 1000 мл в сутки, или раствор Рингера, 1000 мл в сутки.

Почти у всех пациентов при гнойно-некротических поражениях отмечается дефицит массы тела, в разной степени выраженные признаки анемии, диспротеинемии. Поэтому им показана заместительная терапия, способствующая в более короткие сроки восстановлению гомеостаза и позволяющая ускорить репаративные процессы в зоне воспалительных и деструктивных изменений в легких. Для восполнения дефицита белков внутривенно вводится альбумин 10%-ный, 100–200 мл в сутки, или плазма крови, 100–200 мл в сутки. При наличии анемии ($Hb < 90$ г/л) рекомендуется внутривенное переливание эритроцитарной массы (150–200 мл в сутки). Для восполнения энергозатрат применяют 10%-ный раствор глюкозы (до 500 мл в сутки). Хорошо зарекомендовал себя применяемый с этой же целью N-метиламмония натрия сукцинат (реамберин), который вводится внутривенно по 400 мл в сутки. Объем и длительность заместительного лечения зависит от тяжести гнойно-некротического процесса и контролируется качественными изменениями соответствующих показателей в процессе постоянного контроля. Заместительная терапия проводится с учетом фактора потерь и составляет, в среднем, 20 мл/1 кг массы тела в сутки (800–1200 мл). В это количество входят: до 400 мл препаратов крови (эритроцитарная масса, плазма крови, 10–20%-ный альбумин); до 400 мл высококалорийных питательных смесей, до 500 мл 10%-ного раствора глюкозы; дезинтоксикационные средства до 1000 мл в сутки. Общее количество инфузионных средств в большинстве случаев не должно превышать указанные выше объемы, потому что пациенты с острой инфекционно-зависимой патологией легких особенно чувствительны к гипervолемии, которая может способствовать развитию острого респираторного дистресс-синдрома.

Кровохарканья и легочные кровотечения являются частыми осложнениями гнойно-некротических деструкций легких. При угрозе их появления с целью улучшения микроциркуляции, укрепления сосудистой стенки, стимуляции образования тромбоцитов применяют этамзилат (0,25 по

3 раза в сутки), или пентоксифиллин (0,2 по 3 раза в сутки), или курантил (0,025 по 2 раза в сутки), и для купирования избыточной тканевой воспалительной реакции применяются нестероидные противовоспалительные средства.

С целью улучшения микроциркуляции, укрепления сосудистой стенки, нормализации функции свертывающей системы крови применяют: этамзилат (0,25, внутрь, 3 раза в сутки), или пентоксифиллин (0,2, 3 раза в сутки), или курантил (0,025, 2 раза в сутки).

Результаты комплексного лечения острой гнойной деструкции легких

Полное излечение достигается у 40–50 % пациентов. Критериями полного излечения являются:

1. Отсутствие клинических симптомов заболевания.
2. Рассасывание воспалительной инфильтрации и рубцевание полостей.
3. Отсутствие выраженного фиброза и отсутствие признаков уменьшения объема сегментов легкого, где был гнойный процесс.

Клиническое излечение достигается у 40–45 % пациентов. Критериями клинического излечения являются:

1. Отсутствие клинических симптомов заболевания.
2. Рассасывание воспалительной инфильтрации, рубцевание полостей с развитием грубого фиброза или с сохранением не зарубцевавшейся, санированной внутрилегочной полости (ложной кисты).
3. Наличие грубого фиброза в участках легких, в которых отмечался гнойный процесс, со значительным уменьшением их объема и нарушением вентиляции в пораженных сегментах.

Нарушение вентиляции ведет к выключению процессов самоочищения бронхов, что служит фактором, инициирующим развитие инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса в бронхах и паренхиме легких. Пациенты с клиническим излечением должны находиться на длительном диспансерном учете. Им необходимо проводить профилактическое лечение, обоснование которого будет рассматриваться ниже.

Остаточные внутрилегочные полости (ложные кисты). При больших и гигантских абсцессах легких достигается рассасывание воспалительной инфильтрации, исчезают клинические проявления заболевания, но часто не происходит рубцевание полостей. У этих пациентов на том месте, где располагался абсцесс, формируются остаточные внутрилегочные полости (ОП). У пациентов с небольшими ОП (до 3 см) через 2–3 месяца после окончания лечения, как правило, происходит рубцевание полостей. У пациентов с ОП более 3 см в диаметре рубцевание происходит редко. Если ОП располагается в верхней доле, фиброз вокруг нее слабо выражен и вентиляция сохранена, то такие полости превращаются в ложные кисты. Инфицирование их происходит редко и хронический абсцесс не развивается. Если ОП располагается

среди выраженного фиброза и вентиляции в окружающей легочной ткани нарушена, то вероятность развития хронической гнойной деструкции очень высокая. Особенно часто хроническая гнойная деструкция развивается при локализации ОП в нижней доле. Этому способствует нарушение процессов самоочищения бронхов в условиях, когда нарушена регионарная вентиляция. При остаточных полостях размерами более 7 см, где бы они не располагались, целесообразно применить хирургическое вмешательство.

Заключение

Заболеемость гнойно-некротическими заболеваниями легких почти неизменно остается на одном уровне в течение многих лет. Такая же тенденция отмечается при всех острых неспецифических воспалительных процессах в легких (острые респираторные заболевания, острые бронхиты, пневмонии). Совершенствование организационных мероприятий по профилактике и своевременному выявлению слабо влияют на улучшение показателя заболеваемости в связи с тем, что этиопатогенез всех острых неспецифических воспалительных заболеваний тесно связан с климатическими факторами и естественными трудностями приспособления населения к непрерывно меняющимся погодным условиям.

Медицинская служба может успешно влиять на показатели своевременной диагностики и результаты лечения острых неспецифических воспалительных заболеваний легких, поэтому основные усилия следует прилагать в этом направлении. В течение последних десятилетий отмечен определенный прогресс в диагностике и лечении гнойно-некротических деструкций легких. Это связано, прежде всего, с тем, что изменилось представление об этиологии и патогенезе этих патологических процессов. Выявление исключительной роли неспорообразующих анаэробов в развитии острых гнойных поражений легких позволяет врачам применять наиболее рациональную антибактериальную терапию. Установление различных патогенетических механизмов развития гнойно-некротических поражений, реализующихся в клинических и рентгенологических проявлениях заболевания, дало возможность предложить классификацию, включающую не только клинические формы, но и варианты течения внутри клинических форм и на этой основе разработать дифференцированную лечебную тактику.

Морфологический субстрат болезни при острых гнойных процессах меняется очень быстро за счет стремительного развития фиброзной ткани в стенках внутрилегочных полостей, что приводит к быстрому (3–4 недели) переходу болезни в хроническую форму и необходимости применения радикальных методов хирургического лечения. Основной причиной быстрого развития фиброзной ткани является задержка гноя в полости абсцесса. Поэтому своевременное применение методов улучшения бронхиального

дренажа имеет большое значение, но их применение возможно только в условиях отделения легочной хирургии. В связи с этим преемственность между пульмонологами и торакальными хирургами в диагностике и лечении острых гнойно-некротических деструкций легких имеет большое значение. Задача терапевта-пульмонолога состоит в том, чтобы своевременно диагностировать острый гнойно-некротический процесс, установить клиническую форму и вариант течения и направить пациента для лечения в отделение легочной хирургии. Задача торакального хирурга состоит в безотлагательном применении методов улучшения бронхиального дренажа с целью своевременного создания условий к рубцеванию деструкций легких. При своевременной госпитализации в отделение легочной хирургии эта задача в большинстве случаев достигается. При этом переход острого гнойного процесса в хроническую форму и необходимость в хирургических вмешательствах резекционного типа отмечается не более чем в 15 % наблюдений.

ХРОНИЧЕСКАЯ ГНОЙНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЛЕГКИХ

Хроническая гнойная деструкция легких (ХГДЛ) возникает у 8–10 % пациентов, перенесших острые гнойно-некротические деструкции легких (ОГДЛ). Она имеет два варианта развития.

Первый вариант формируется вследствие непосредственного перехода острого процесса в ХГДЛ, когда по разным причинам в течение 6 недель не удается купировать острый гнойно-некротический процесс. Шесть недель — время, в течение которого в стенках абсцесса образуется много соединительной ткани, препятствующей рубцеванию полости абсцесса. Данный вариант развития ХГДЛ отмечается у 6–7 % пациентов с ОГДЛ.

Второй вариант — развитие ХГДЛ на фоне остаточной внутрилегочной полости. Этот вариант ХГДЛ возникает у 20–25 % пациентов с клиническим излечением, выписанных из стационара с остаточными внутрилегочными полостями, или у 2–2,5 % пациентов, перенесших ОГДЛ.

Из наблюдаемых нами в течение 30 лет пациентов ХГДЛ сформировалась у 110 (8,6 %) пациентов из 1280. Первый вариант — непосредственный переход острого процесса в ХГДЛ — отмечен у 86 (6,7 %), второй вариант — у 24 (1,9 %) пациентов: ХГДЛ развилась на фоне остаточной внутрилегочной полости. Почему возникает хронический воспалительный процесс? Какие патогенетические факторы задействованы при этом и причины их появления?

Соответственно теории функциональных систем, сформулированной академиком П. К. Анохиным применительно к нейрофизиологии, при анатомической перестройке органа, сопровождающейся полной или значительной утратой функции, возникает ущербное качественное состояние, которое низводит соответствующую функциональную систему на более низкий уровень.

Нарушения нормального функционирования системы могут стать базисом для возникновения новых патогенетических факторов, воздействие которых приведет к развитию хронической болезни характерной для периода деградации органа.

Теория функциональных систем в нейрофизиологии содержит обобщающие положения, которые могут быть применены к оценке состояния других функциональных систем. В частности, используя предложенные автором принципы, можно более четко представить патогенез хронических инфекционно-зависимых процессов в том или ином органе человека, имеющего паренхиму и систему каналов, которыми органы прямо или косвенно сообщаются с внешней средой (легкие и бронхи; печень и желчевыводящие протоки; поджелудочная железа и Вирсунгиев проток; почки и мочевыводящие пути).

Огромный клинический материал врачей, изучавших заболевания указанных органов, целесообразно переосмыслить с целью установления зависимости между анатомической деградацией паренхиматозных отделов, сопровождающейся нарушением функции и развитием хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса в каналах, связывающих орган с внешней средой.

Рассмотрим данное утверждение применительно к развитию ХГДЛ и, учитывая сходство патогенетических механизмов, применительно и к другим хроническим заболеваниям органов дыхания. Подтверждается ли предположение, что анатомическая деградация паренхимы легких ведет к неизбежному инфекционно-зависимому поражению бронхов?

Для многих заболеваний легких характерно возникновение и прогрессирование анатомической несостоятельности паренхимы легких (приобретенные заболевания) или то, что анатомическая несостоятельность существует изначально (пороки развития легких). Все эти заболевания составляют группу так называемых хронических неспецифических заболеваний легких, из которых часть болезней называют хроническими нагноительными заболеваниями легких (хронический абсцесс, бронхоэктатическая болезнь, нагноившиеся кисты, нагноившиеся пороки развития легких), часть — хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ, хронический бронхит, варианты диффузной эмфиземы). Следует отметить, что терминология применительно к этим заболеваниям часто изменяется.

Эти заболевания, весьма разнородные по этиологии и патогенезу начального периода развития каждого из них, имеют неодинаковый объем исходных патологических изменений и, в то же время, сходство по патогенезу формирования инфекционно-зависимых осложнений. Патогенетическое сходство выражается в том, что конечным морфологическим субстратом при всех заболеваниях является неизбежное образование фиброзных и эмфизе-

матозных изменений в легких и поствоспалительных рубцовых изменений в бронхах, ведущих к вентиляционным нарушениям.

В клинической практике можно постоянно наблюдать, что анатомическая деградация, реализующаяся через фиброзную трансформацию, через эмфизему или через недоразвитие органа, всегда сопровождается нарушением вентиляционной функции легких и всегда при этом отмечается в разной степени выраженный инфекционно-зависимый хронический воспалительный процесс в системе дыхания с преимущественным поражением бронхов. Но до сих пор клиницисты не связывали возникший хронический инфекционный воспалительный процесс в бронхах с анатомическими и функциональными нарушениями, вызванными основным заболеванием, а рассматривали его чаще как рецидивирующий воспалительный процесс, возникающий в ослабленном организме параллельно с основным заболеванием. В настоящее время есть основания утверждать, что хронический инфекционно-зависимый воспалительный процесс при этих заболеваниях связан с нарастающими морфологическими (фиброз и эмфизема) и функциональными изменениями (нарушение вентиляции), служащими пусковыми факторами для его развития и прогрессирования преимущественно в бронхах.

Мы попытаемся показать патогенетическую взаимосвязь инфекционно-зависимого хронического воспаления бронхов с выраженностью анатомических и функциональных нарушений, возникающих при острых и хронических заболеваниях легких, в том числе и при ХГДЛ, и неизбежность возникновения инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса при любых заболеваниях легких, сопровождающихся анатомической деградацией.

Патогенез и механизм развития хронической гнойной деструкции легких

Здесь уместно вспомнить универсальные патогенетические факторы. Первый фактор — фиброзная трансформация легочной ткани после тяжелого острого заболевания или на фоне длительного хронического заболевания или при врожденной анатомической несостоятельности. При гнойно-некротическом поражении, сопровождающемся разрушением легочной ткани, и особенно при несвоевременно начатом лечении, фиброз развивается быстро и приводит к значительному нарушению вентиляции.

Второй фактор — стойкое нарушение функции (региональной вентиляции) является неременным следствием возникшей анатомической несостоятельности. Нарушение вентиляции выступает как пусковой патогенетический фактор последовательного возникновения цепочки других факторов. Чем значительнее функциональные (вентиляционные) нарушения, тем бы-

стрее развивается хронический воспалительный процесс в бронхах и тем быстрее он прогрессирует.

Третий фактор — нарушение процессов самоочищения бронхов. Бронхи и паренхима нормально вентилирующихся сегментов стерильны. Стерильность поддерживается за счет процессов самоочищения бронхов: сократимость бронхов, кинетическая энергия воздушного потока на выдохе, эскалаторная функция мукоцилиарного аппарата, местные иммунологические защитные реакции. В здоровых бронхах нет условий для размножения микрофлоры, так как взаимодействие четырех механизмов самоочищения бронхов приводит к удалению или уничтожению патогенной микрофлоры за короткое время.

Когда после острого воспаления слизистая бронхов подвергается метаплазии, а паренхима легкого замещается фиброзной тканью и вентиляция нарушается, то происходит нарушение процессов самоочищения бронхов. Значительно уменьшается или полностью прекращается движение воздуха по бронхам, и в связи с этим выключаются главные факторы самоочищения — эскалаторная функция мукоцилиарного аппарата и кинетическая энергия выдыхаемого воздуха, страдают также сократимость бронхов и местный иммунитет.

В связи с неэффективностью процессов самоочищения бронхов возникает четвертый патогенетический фактор — задержка в бронхах бронхиального секрета, служащего питательной средой для бактерий.

При появлении в бронхах питательной среды неизбежно возникает пятый фактор, происходит бактериальная колонизация бронхов разнообразной условно патогенной микрофлорой.

При увеличении в бронхах количества условно патогенных бактерий происходит увеличение их вирулентности и патогенности, у них появляется способность вызывать воспалительный процесс, и возникает хронический локальный бронхит, являющийся шестым патогенетическим фактором. Воспаление в бронхах характеризуется латентным течением, развивается и прогрессирует медленно, но непрерывно и вначале протекает скрыто. Со временем появляются заметные его признаки в виде усиливающегося кашля, небольшого количества слизистой или слизисто-гнойной мокроты.

Хроническое воспаление в бронхах приводит к появлению седьмого патогенетического фактора — развитию соединительной ткани в слизистых оболочках бронхов и более глубоких слоях с глубокой рубцовой трансформацией стенок бронхов.

Фиброзная ткань в бронхах подвергается растяжению, и постепенно на месте рубцов формируются бронхоэктазы (восьмой фактор). В бронхах невентилирующихся сегментов бронхоэктазы возникают в течение 2–6 месяцев.

Механизм прогрессирования инфекционно-зависимого хронического воспаления в бронхах при различных заболеваниях легких

В бронхах доли, в которой развились вторичные бронхоэктазы, постоянно тлеет хронический инфекционно-зависимый воспалительный процесс. В этих бронхах имеется гнойное или слизисто-гнойное содержимое, поэтому бронхи соседних, здоровых сегментов подвергаются непрерывному инфицированию. Постоянное инфицирование бронхов соседних сегментов в условиях периодической холодовой (простудной) гиперсенсibilизации ведет к развитию в них хронического эндобронхита и рецидивирующей вторичной пневмонии с постепенным замещением альвеол фиброзной тканью и рубцовой облитерацией мелких бронхов (фактор 1), что приводит к нарушению вентиляции (фактор 2). Формируются первые два пусковых патогенетических фактора и в действие вступает выше приведенный «порочный круг» взаимообусловленных патогенетических факторов (фактор 3 — нарушение самоочищения бронхов, фактор 4 — задержка бронхиального секрета, фактор 5 — бактериальная колонизация бронхов, фактор 6 — развитие локального хронического бронхита, фактор 7 — склеротическое перерождение стенок бронхов, фактор 8 — развитие бронхоэктазов). Порочный круг замыкается формированием вторичных бронхоэктазов в бронхах соседних сегментов. Чаще всего вначале поражаются бронхи нижних долей.

Приводим наблюдение, подтверждающее указанный выше механизм развития и прогрессирования хронического воспалительного процесса в бронхах и вторичных бронхоэктазов при ограниченной гнойной деструкции.

У пациента Е. (54 года) вначале заболевания диагностирована правосторонняя пневмония, которая через 9 дней трансформировалась в ограниченную гнойную деструкцию. В течение 1 месяца лечение проводилось консервативными методами в условиях терапевтического отделения. Улучшения не было отмечено, и пациент направлен в отделение легочной хирургии через 34 дня после начала заболевания. Диагностирована ограниченная гангрена S6, S10 правого легкого с недостаточным бронхиальным дренажом. Улучшение бронхиального дренажа достигнуто пункциями абсцесса. Воспалительная инфильтрация рассосалась. Значительный объем поражения, несвоевременное направление в хирургическое отделение и позднее применение методов улучшения бронхиального дренажа явились факторами, способствующими развитию выраженного пневмофиброза, остаточной внутрилегочной полости с нарушением вентиляции в пораженных сегментах. Это послужило причиной появления патогенетических факторов развития хронического воспалительного процесса в бронхах и вторичных бронхоэктазов.

Таким образом, после возникновения вторичных бронхоэктазов в бронхах тех сегментов, в которых возник пневмофиброз и нарушилась вентиляция

ция, хроническое воспаление и бронхоэктазы постепенно распространяются на бронхи соседних нормально вентилирующихся сегментов, при этом раньше поражаются бронхи нижних долей, так как в них легче попадает инфицированная мокрота. Затем хронический инфекционно-зависимый воспалительный процесс постепенно распространяется по бронхам от нижних к верхним, вызывая развитие тотального поражения бронхов и паренхимы всех сегментов обоих легких. В бронхах обоих легких возникает диффузный хронический эндобронхит, вторичные бронхоэктазы, на фоне которых могут формироваться вторичная, рецидивирующая пневмония и другие гнойные процессы (абсцессы, плеврит, эмпиема плевры). По мере увеличения количества пораженных сегментов темп прогрессирования инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса увеличивается, интенсивность клинических проявлений и количество осложнений нарастает. Наблюдения показали, что воспалительный процесс, возникший в бронхах одной фиброзноизмененной, плохо вентилирующейся доли, распространяется на бронхи всех сегментов обоих легких за 10–30 лет и приводит к выраженной легочно-сердечной недостаточности и хронической гнойной интоксикации. Скорость развития и прогрессирования хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса зависит также от локализации первоначальных фиброзных изменений, вызывающих вентиляционные нарушения. При нижнедолевом фиброзе хронический воспалительный процесс в бронхах развивается раньше и прогрессирует быстрее, чем при верхнедолевом. Это связано с тем, что процессы самоочищения в нижнедолевых бронхах в большей степени связаны с кинетической энергией выдыхаемого воздуха. При выключении из вентиляции верхней доли самоочищение бронхов частично поддерживается пассивным оттоком бронхиального секрета при вертикальном положении человека и поэтому инфекционно-зависимый хронический воспалительный процесс в бронхах верхней доли формируется медленнее.

Изложенная морфофункциональная концепция развития и прогрессирования хронических бронхолегочных заболеваний является универсальной и, как показывают наблюдения, прослеживается при всех заболеваниях легких, завершающихся развитием пневмофиброза с нарушением регионарной вентиляции.

При диффузных хронических заболеваниях легких (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких) ведущими патогенетическими факторами являются: длительное воздействие экзогенных токсичных поллютантов, бронхоспазм, гиперсекреция, гиперреактивность бронхов, снижение эластичности легких, временная и стойкая обструкция бронхов. В развитии и прогрессировании диффузных процессов эти факторы длительное время играют доминирующую роль, поэтому в процессе диспансеризации пациентов с этими заболеваниями необходимо применять специально разработан-

ную программу профилактических и лечебных мероприятий, предусматривающую устранение воздействия перечисленных факторов.

Однако и при диффузных хронических заболеваниях легких может соединиться вышеуказанная цепочка патогенетических факторов, характерная для локальных процессов. Это неизбежно произойдет, если профилактические лечебные мероприятия при диффузных болезнях не проводятся или когда они недостаточно эффективны.

Возникновение инфекционно-зависимого периода особенно характерно для ХОБЛ у курильщиков. Происходит это следующим образом: длительное воздействие табачного дыма вызывает постепенное (в течение 15–40 лет) нарастание выраженных склеротических и эмфизематозных изменений в легких (фактор 1). В нижних долях формируется преимущественно пневмосклероз, в верхних долях — преимущественно эмфизема. Когда ЖЕЛ, ОФВ₁ и другие параметры внешнего дыхания ухудшаются по сравнению с должными величинами в 2 и более раз, то в связи с нарушением вентиляции (фактор 2) последовательно присоединяются все вышеуказанные патогенетические факторы, включая вторичные бронхоэктазы. Это подтверждается тем, что у всех без исключения больных с 3–4-й стадией течения хронической обструктивной болезни легких, которым производилось контрастное исследование бронхов, мы обнаруживали вторичные бронхоэктазы. При 3-й стадии бронхоэктазы обнаруживались в бронхах нижних долей, при 4-й стадии — в бронхах всех долей легких. При 3-й и 4-й стадиях в бронхах постоянно тлеет хронический воспалительный процесс, сопровождаясь частыми обострениями. Таким образом, длительный неинфекционный период (1–2-я стадии) прогрессирования хронической обструктивной болезни легких в возрасте 50–55 лет, при сохранении действия факторов, вызвавших заболевание, переходит в инфекционно-зависимый период прогрессирования. С этого времени прогрессирование становится быстротечным и за 5–7 лет развивается хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких, основными проявлениями которой являются хроническая дыхательная недостаточность и хроническая гнойная интоксикация. На этом фоне часто возникают инфекционные осложнения (вторичная пневмония, гнойно-некротические деструкции легких, плеврит, эмпиема). Указанные присоединившиеся заболевания независимо от их тяжести в диагнозе должны стоять как осложнения основного заболевания.

Пороки развития легких составляют не высокий, но заметный удельный вес среди хронических неспецифических заболеваний легких. Все пороки развития характеризуются в большей или меньшей степени выраженным недоразвитием паренхимы и бронхов или наличием избыточных неправильно сформированных анатомических структур. В любом варианте это сопровождается нарушением вентиляции в порочно развитых отделах легких. Чем значительнее анатомические и функциональные нарушения, тем раньше возникает хро-

нический воспалительный инфекционно-зависимый процесс, развивающийся по вышеописанному механизму, и тем быстрее он прогрессирует.

Локальные поражения бронхов (приобретенные и врожденные стенозы, инородные тела бронхов, доброкачественные внутрибронхиальные опухоли) сопровождаются прекращением вентиляции в участках легких, соответствующих пораженным бронхам. Если эти поражения бронхов своевременно не устраняются, то неизбежно и довольно быстро в бронхах и паренхиме, расположенных дистальнее от зоны поражения, возникает хронический воспалительный процесс, формирующийся через указанные патогенетические факторы.

Необратимые анатомические изменения нередко возникают при острых воспалительных заболеваниях легких с затяжным течением. Пневмония тяжелого течения, сопровождающаяся резко выраженным инфильтрированием легочной паренхимы, бронхов и сосудов, может приобретать затяжное течение с исходом в карнификацию, а затем в фиброзную трансформацию легочной ткани с рубцовой облитерацией мелких бронхов. Неизбежно возникает цепочка перечисленных патогенетических факторов с образованием бронхоэктазов.

Еще чаще выраженные склеротические изменения в паренхиме легких и в бронхах формируются при острых гнойно-некротических деструкциях легких. При тяжелом течении пневмонии и гнойно-некротических поражениях легких массивные фиброзные изменения могут возникнуть в течение 3–4 недель, что ведет к значительному или полному нарушению вентиляции в пораженных участках легких. На этом фоне неизбежно через указанные 8 патогенетических факторов возникают вторичные бронхоэктазы, на фоне которых прогрессирует хронический воспалительный процесс в системе дыхания, преимущественно в бронхах.

Таким образом, все изначально локальные и изначально диффузные хронические болезни легких объединяет в разной степени выраженная приобретенная или врожденная фиброзная и эмфизематозная деградация легочной ткани и бронхов, которая сопровождается относительно быстрым или постепенным ухудшением вентиляционной функции легких, что находит отражение в диагнозе как дыхательная недостаточность с указанием степени.

Параллельно с нарастанием склеротических, эмфизематозных и связанных с ними вентиляционных нарушений возникает и постепенно усиливается инфекционно-зависимое хроническое воспаление, возникающее у больных с хронической бронхолегочной патологией преимущественно в бронхах. Однако этот хронический, инфекционно-зависимый воспалительный процесс, протекающий, как правило, с многократными обострениями и ремиссиями, обычно воспринимается врачами как сопутствующее заболевание, патогенетически не связанное с основным заболеванием. Поэтому в клиническом диагнозе кроме основного заболевания указываются «внебольничная

пневмония», «острый бронхит», «хронический бронхит в фазе обострения». Причем нередко тяжело протекающие инфекционно-зависимые процессы помещаются в клиническом диагнозе на первом месте. Если бы врачи связывали инфекционно-зависимые процессы с патогенезом основного заболевания, то называли бы эти процессы «вторичная пневмония» или, формулируя диагноз основного заболевания, указывали бы его инфекционно-зависимую фазу обострения.

Выявление основных общих патогенетических факторов развития и прогрессирования инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса в бронхах необходимо также для выработки единой концепции внутрибольничного и внебольничного ведения таких пациентов, включая хроническую гнойную деструкцию легких, с целью предотвращения или устранения этого инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса. Развитие хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса, не зависимо от этиологии каждого из хронических заболеваний легких, имеет общие закономерности. Широкое применение комплексного бронхологического исследования и сопоставление выявляемых патологических изменений в бронхах с результатами клинико-рентгенологических исследований и исследования внешнего дыхания позволило выявить эти общие закономерности. Сходство в патогенезе развития и прогрессирования инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса при всех хронических заболеваниях бронхов и легких позволяет создать единую концепцию проведения лечебных и профилактических мероприятий в процессе диспансерного наблюдения, внося лишь необходимые коррективы с учетом характера первичного заболевания.

Среди 8 последовательно формирующихся патогенетических факторов прогрессирования локальных и диффузных ХНБОД (развитие фиброза — 1, нарушение вентиляции — 2, нарушение самоочистки бронхов — 3, скопление бронхиального секрета — 4, бактериальная колонизация — 5, развитие локального хронического бронхита — 6, склероз стенок бронхов — 7, возникновение вторичных бронхоэктазов — 8) имеется патогенетический фактор — четвертый, воздействуя на который можно прервать прогрессирование воспалительного процесса. Можно препятствовать скоплению секрета в бронхах, применяя эффективные методы бронхиальной санации. Эффективными и щадящими методами являются интратрахеальные инстилляциии, введение санирующих растворов через нозотрахеальный катетер и лечебная бронхоскопия под местным обезболиванием. Ингаляционный метод может быть эффективным только при бронхиальной астме и не всегда при ХОБЛ. Другие методы (периодическое противовоспалительное лечение, назначение бронхоспазмолитиков, отхаркивающих, десенсибилизирующих и других препаратов) имеют вспомогательное значение. При периодической

санации бронхов (две недели интратрахеальных инстилляций каждые два месяца) исчезает необходимость в применении антибиотиков и уменьшается или исчезает потребность в бронходилататорах.

Таким образом, многочисленные клинические наблюдения и проведенные исследования дали возможность получить новые сведения о механизмах развития и прогрессирования инфекционно-зависимых осложнений при хронических заболеваниях легких.

Профилактика хронической гнойной деструкции легких после клинического излечения острой гнойной деструкции легких

Основным методом профилактики является систематическая санация бронхов с целью нейтрализации четвертого патогенетического фактора. Санация бронхов в стационарных и амбулаторных условиях может осуществляться одним из трех известных методов: интратрахеальными инстилляциями, введением санационных средств через назотрахеальный катетер, применением лечебной бронхоскопии. Может показаться искушенному пульмонологу, что напрасно не упомянут ингаляционный метод лечения. К сожалению, этот наиболее доступный метод при хронической гнойной деструкции, при бронхоэктатической болезни, при гипоплазиях, при всех заболеваниях, сопровождающихся полным нарушением вентиляции в пораженной доле легкого, недостаточно эффективен. Ингаляционный метод лечения эффективен только при сохранившейся вентиляции в пораженных отделах легких (при БА, ХОБЛ).

Интратрахеальные инстилляции бронхосанационных растворов в качестве метода санации бронхов применяются чаще всего. Но этот метод дает прекрасный лечебный эффект только при наличии хорошо подготовленных средних медицинских работников. Опыт показал, что нельзя найти врача, который смог бы в течение длительного времени заниматься этой монотонной работой. А хорошо подготовленный средний медицинский работник, имея возможность постоянно совершенствоваться в технике инстилляций, может достичь выдающихся результатов. Наши медицинские сестры, работающие в бронхосанационном кабинете, используя минимальные количества анестетика, могут гортанным шприцем ввести лекарственный раствор в левый бронх, в правый бронх. При этом у пациента не возникает никаких неприятных ощущений. Теплый дезинфицирующий раствор (30–37°) вводится трижды по 4 мл. После каждой инстиллюции пациент откашливает введенный раствор вместе с бронхиальным секретом в индивидуальную банку. Для интратрахеальных инстилляций можно применять раствор фурацилина 1 : 9000, раствор диоксида 0,5%-ный. Если в бронхах отсутствуют воспалительные изменения, то можно применять индифферентные растворы: 0,9%-ный хлорид натрия,

раствор Рингера. Главной целью инстилляций является отмывание накапливающейся в бронхах мокроты.

Санация бронхов через назотрахеальный катетер применяется редко и только в стационарных условиях, так как врачи поликлиник не владеют этим методом лечения. Санация бронхов через назотрахеальный катетер проводится два раза в неделю в течение двух недель с последующим перерывом в 1,5–3 месяца. Процедура проводится с местной анестезией носового хода, носоглотки, гортани и трахеи. Для проведения анестезии и лечебной процедуры необходимо подготовить: стерильный резиновый катетер с просветом 0,3 см, пипетку, 5-граммовый шприц с 5 мл 0,5%-ного новокаина, стерильную фарфоровую или стеклянную баночку с 5 мл 0,5%-ного дикаина или 1%-ного лидокаина, несколько стерильных марлевых салфеток, лейкопластырь. Для анестезии носового хода и носоглотки анестетик вводится пипеткой через носовой ход при форсированном вдохе по $\frac{1}{3}$ пипетки 3 раза в минуту. Когда в области гортани появится ощущение присутствия комка, следует ввести катетер через носовой ход в трахею. Чтобы голосовая щель была открыта, при введении катетера пациент непрерывно произносит звук [а-а]. При попадании катетера в трахею появляется кашель, осиплость голоса, через катетер при выдохе выходит воздух. Затем следует усилить анестезию введением через катетер 5 мл 0,5%-ного новокаина. Катетер фиксируется к верхней губе лейкопластырем. Санирующий раствор должен быть индифферентным и не вызывать раздражение слизистой бронхов, его следует подогреть до температуры тела. За одну процедуру вводится 50–70 мл санирующего раствора. Вводить раствор следует капельно, с помощью трансфузионной системы, со скоростью 8–10 капель в минуту. Пациент периодически меняет положение тела, для того чтобы санирующий раствор попадал во все бронхи. Скапливающийся в бронхах раствор вместе с отмывающимся содержимым бронхов пациент откашливает в банку с водой. После многократного повторения этой лечебной процедуры пациентам нередко удается самим освоить этот метод санации бронхов, и они успешно применяют его в домашних условиях. В качестве санирующих растворов применяются такие же растворы, которые используются при интратрахеальных инстилляциях.

Санация бронхов лечебными бронхоскопиями производится два раза в неделю в течение двух недель. Курсы лечения повторяются 4–6 раз в год. Лечебная бронхоскопия производится только под местным обезболиванием. Пациент во время бронхоскопии должен периодически кашлять, а бронхолог катетером забирает бронхиальный секрет. Вводить во время бронхоскопии в бронхи более 20 мл растворов промывающих жидкостей не рекомендуется.

Любой из перечисленных методов санации бронхов следует применять не для устранения обострений, а для их предотвращения.

Заключение

Последовательность формирования патогенетических факторов развития хронического неспецифического инфекционно-зависимого воспалительного процесса в бронхах одинакова для всех заболеваний, сопровождающихся развитием фиброза и выраженными нарушениями региональной вентиляции, и не зависит от характера исходного заболевания.

Пневмофиброз и нарушение вентиляции являются пусковыми факторами, от скорости развития и выраженности которых зависит темп формирования других патогенетических факторов развития хронического неспецифического инфекционно-зависимого воспаления в бронхах.

Знание последовательности и механизмов формирования патогенетических факторов хронического инфекционно-зависимого воспаления в бронхах позволяет предвидеть их развитие и своевременно обеспечить применение профилактических мероприятий.

Выявление единых патогенетических факторов развития и прогрессирования хронической бронхолегочной патологии позволяет унифицировать методы профилактического лечения при внебольничном ведении пациентов. Основным методом профилактики и лечения инфекционно-зависимого хронического воспалительного процесса в бронхах является периодическая санация бронхов на протяжении всей жизни.

Причиной возникновения ХГДЛ у пациентов с клиническим излечением являлся грубый фиброз и нарушение регионарной вентиляции. При отсутствии вентиляции выключается фактор самоочищения бронхов — кинетическая энергия выдыхаемого воздуха. Это ведет к задержке бронхиального секрета в бронхах фиброзно-измененной доли, бактериальной колонизации бронхов, хроническому локальному бронхиту с постепенным возникновением рубцовых изменений в стенках бронхов и развитием вторичных бронхоэктазов. Инфекция из бронхов переходит во внутрилегочную остаточную полость с развитием ХГДЛ.

Заболеемость гнойно-некротическими процессами в легких почти неизменно остается на одном уровне в течение многих лет. Такая же тенденция отмечается при всех острых неспецифических воспалительных процессах в легких (острые респираторные заболевания, острые бронхиты, пневмонии). Совершенствование организационных мероприятий по профилактике и своевременному выявлению слабо влияют на улучшение показателя заболеваемости в связи с тем, что этиопатогенез всех острых неспецифических воспалительных заболеваний тесно связан с климатическими факторами и естественными трудностями приспособления населения к непрерывно меняющимся погодным условиям.

Медицинская служба может успешно влиять на показатели своевременной диагностики и результаты лечения острых неспецифических воспалительных заболеваний легких, поэтому основные усилия следует прилагать в этом направлении. В течение последних десятилетий отмечен определенный прогресс в диагностике и лечении гнойно-некротических деструкций легких. Это связано, прежде всего, с тем, что изменилось представление об этиологии и патогенезе этих патологических процессов. Выявление исключительной роли неспорообразующих анаэробов в развитии острых гнойных поражений легких позволяет врачам применять наиболее рациональную антибактериальную терапию. Установление различных патогенетических механизмов развития гнойно-некротических поражений, реализующихся в клинических и рентгенологических проявлениях заболевания, дало возможность предложить классификацию, включающую не только клинические формы, но и варианты течения внутри клинических форм и на этой основе разработать дифференцированную лечебную тактику.

Морфологический субстрат болезни при ОГДЛ меняется очень быстро за счет стремительного развития фиброзной ткани в стенках внутрилегочных полостей, что приводит к быстрому (3–4 недели) переходу болезни в хроническую форму и необходимости применения радикальных методов хирургического лечения. Основной причиной быстрого развития фиброзной ткани является задержка гноя в полости абсцесса. Поэтому своевременное применение методов улучшения бронхиального дренажа имеет большое значение, но их применение возможно только в условиях отделения легочной хирургии. В связи с этим преемственность между пульмонологами и торакальными хирургами в диагностике и лечении острых гнойно-некротических деструкций легких имеет большое значение. Задача терапевта-пульмонолога состоит в том, чтобы своевременно диагностировать острый гнойно-некротический процесс, установить клиническую форму и вариант течения и направить пациента для лечения в отделение легочной хирургии. Задача торакального хирурга состоит в безотлагательном применении методов улучшения бронхиального дренажа с целью своевременного создания условий к рубцеванию деструкций легких. При своевременной госпитализации в отделение легочной хирургии эта задача в большинстве случаев достигается. При этом переход острого гнойного процесса в хроническую форму и необходимость в хирургических вмешательствах резекционного типа отмечается не более чем в 15 % наблюдений.

При массивном гнойно-некротическом процессе нередко фиброз успевает развиться до завершения рубцевания полости абсцесса и может возникнуть ХГДЛ. Выше представленные патогенетические факторы развития хронического воспалительного процесса и известная последовательность их появления позволяют хирургам и пульмонологам применить эффективную лечебную тактику на всех этапах лечения исходя из характера морфологического субстрата и нарушений вентиляции в зоне поражения.

Список литературных источников:

1. *Анохин, П. К.* Узловые вопросы теории функциональных систем / П. К. Анохин. Москва : Наука, 1989. 197 с.
2. *Илюкевич, Г. В.* Антимикробная химиотерапия в хирургии / Г. В. Илюкевич. Минск : Беларуская наука, 2003. 147 с.
3. *Лаптев, А. Н.* Диагностика и лечение острых гнойно-некротических деструкций легких / А. Н. Лаптев // Пульмонология. 1996. № 2. С. 16–19.
4. *Лаптев, А. Н.* Интраплевральная кавернотомия с иссечением наружной стенки полости и ушиванием дренирующих бронхов при полостных образованиях легких / А. Н. Лаптев, И. В. Орлова // Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения : материалы международной науч.-практ. конференции. Минск, 2013. С. 201–205.
5. *Черняев, А. Л.* Патологическая анатомия и патогенез внебольничных пневмоний / А. Л. Черняев // Пневмония / под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Синопальникова, И. Е. Черняховской. Москва : Экономика и информатика, 2002. С. 49–66.
6. *Шойхет, Я. Н.* Острый абсцесс и гангрена легкого / Я. Н. Шойхет // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания / под ред. А. Г. Чучалина. Москва : Литтера, 2004. С. 357–368.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Е. А. Лаптева

Интерстициальные заболевания легких — гетерогенная группа заболеваний и патологических состояний известной и неизвестной природы, характеризующаяся распространенным, как правило, двусторонним поражением респираторных отделов легких (альвеол, респираторных бронхиол).

В настоящее время известно около 200 нозологических форм, имеющих признаки ИЗЛ, что составляет около 20 % всех заболеваний легких, причем половина из них — неясной природы. Поэтому относить ИЗЛ к группе редких болезней, как это делалось раньше, уже нельзя.

Распространенность варьирует в разных странах. Так, например, в США регистрируется заболеваемость около 70 случаев на 100 000, в Великобритании — 6 случаев на 100 000 населения. Данные о распространенности ИЗЛ в других странах также значительно варьируют. Разногласия по заболеваемости и летальности обусловлены различными подходами к кодированию заболевания в национальных регистрах, различиями в экологических условиях, уровне диагностики заболевания и других факторах. Основные медицинские проблемы, обусловленные ИЗЛ, заключаются в высоком уровне инвалидности и летальности, высоком проценте диагностических ошибок (около 80 %) и, как следствие, в поздней диагностике.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Дискуссии по вопросам классификации продолжаются на протяжении всей истории ИЗЛ со времени первого задокументированного случая. В 1935 и 1944 гг. L. Hamman и A. Rich описали «острый интерстициальный фиброз легких», а позже J. Scadding, K. Hinson ввели термин «фиброзирующий альвеолит»; в 1975 г. A. Liebow вводит классификацию из 5 форм «интерстициальных пневмоний» (UIP, DIP, LIP, GIP, VIP), в 1998 г. — A. Katzenstein, J. Myers модифицируют предыдущую классификацию. В 2000, 2002, 2012, 2014 гг. ATS и ERS выносят эти проблемы на конгрессы.

Традиционно принято выделять ИЗЛ известной этиологии и идиопатические.

ИЗЛ известной этиологии:

1. Диффузные болезни соединительной ткани (ревматоидный артрит, полимиозит, системная склеродермия) с легочным синдромом по типу ИЗЛ.
2. Гиперсенситивный пневмонит («легкое фермера», «легкое сыровара» и т. д.).
3. Пневмоконииозы (асбестоз, силикоз и т. д.).
4. Лекарственное поражение легких (амиодороновое легкое, лучевые пневмониты и т. д.).
5. ИЗЛ, зависимые от фактора курения (лангергансоклеточный гистиоцитоз, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ, десквамативная интерстициальная пневмония, острая эозинофильная пневмония).
6. Радиационное поражение легких.
7. ИЗЛ, вызванные ингаляцией токсических веществ (кокаин, хлорид цинка, аммиака).

Идиопатическими ИЗЛ в настоящее время являются:

1. Идиопатический фиброз легких.
2. Саркоидоз.
3. Другие идиопатические интерстициальные пневмонии:
 - криптогенная организуемая пневмония (КОП);
 - неспецифическая интерстициальная пневмония (НИП);
 - лимфоцитарная ИП (ЛИП);
 - острая ИП (ОИП).
4. Эозинофильные пневмонии.
5. Легочные васкулиты.
6. Легочный лимфангиолейомиоматоз.
7. Альвеолярный протеиноз легких.
8. Другие редкие ИЗЛ.

В настоящее время принята классификация ИЗЛ ATS/ERS 2013 г.:

1. Идиопатические интерстициальные пневмонии:

- идиопатический легочный фиброз;
- идиопатическая неспецифическая интерстициальная пневмония;
- респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ;
- идиопатическая лимфоидная интерстициальная пневмония;
- десквамативная интерстициальная пневмония;
- идиопатический плевропаренхиматозный фиброэластоз;
- острая интерстициальная пневмония;
- неклассифицируемые идиопатические интерстициальные пневмонии.

2. Аутоиммунная интерстициальная пневмония:

- интерстициальная пневмония с аутоиммунными чертами;
- ИЗЛ при ревматоидном артрите;
- ИЗЛ при синдроме Шегрена;
- ИЗЛ при системной красной волчанке;
- ИЗЛ при полимиозите/дерматомиозите;
- ИЗЛ при системной склеродермии;
- ИЗЛ при смешанных заболеваниях соединительной ткани;
- ИЗЛ при других заболеваниях соединительной ткани.

3. Гиперсенситивный пневмонит.

4. Саркоидоз.

5. Другие ИЗЛ:

- лимфангиолейомиоматоз;
- лангергансоклеточный гистиоцитоз;
- лекарственно-индуцированные ИЗЛ;
- ИЗЛ, связанные с другими факторами внешней среды;
- ИЗЛ на фоне васкулита, гранулематоза;
- другие редкие ИЗЛ.

Позже данная классификация получила некоторые дополнения и обновления, которые подразделяют идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП):

1. На основные ИИП:

- 1) ИЛФ (идиопатический легочный фиброз);
- 2) НИП (неспецифическая интерстициальная пневмония);
- 3) РБ-ИЗЛ (респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИЗЛ);
- 4) ДИП (десквамативная интерстициальная пневмония);
- 5) КОП (криптогенная организуемая пневмония);
- 6) ОИП (острая интерстициальная пневмония).

2. Редкие ИИП:

- 1) ЛИП (лимфоцитарная интерстициальная пневмония);
- 2) ППФЭ (плевропаренхиматозный фиброэластоз).

3. Неклассифицируемые ИИП:

1) с недостаточными клиническими, рентгенологическими или гистологическими данными;

2) со значительным несоответствием между клиническими, рентгенологическими и гистологическими результатами, которые могут возникнуть:

– при ранее начатой терапии, которая привела к значительным гистологическим или рентгенологическим изменениям (например, при десквамативной интерстициальной пневмонии — ДИП биопсия, выполненная после лечения стероидами, выявит только остаточные неспецифические интерстициальные изменения);

– неизвестных ранее вариантах ИИП или необычных проявлениях известных ИИП, недостаточной информации для идентификации конкретного варианта ИИП согласно классификации ATS/ERS (например, организирующая пневмония (ОП) с непредвиденным фиброзом);

– наличии на КТВР и/или биоптате одновременно нескольких вариантов ИИП.

КОММЕНТАРИИ К КЛАССИФИКАЦИИ

По признанию многих исследователей данной проблемы, приведенная классификация ИЗЛ далека от совершенства. На наш взгляд, в настоящее время требуется терминологическое уточнение к данной классификации, так как термин «пневмония» подразумевает известную этиологию — инфекционный агент, который однозначно не рассматривается в случае любой ИИП. Более логичным представляется термин «пневмонит», который уже появляется в данной классификации в виде «гиперсенситивного пневмонита». Отрадно, что некоторые пульмонологи уже используют в своей клинической практике именно диагноз «пневмонит» применительно к данной группе ИЗЛ.

Отнесение ЛИП к ИИП не совсем оправдано, так как в последнее время была уточнена этиология данного заболевания как синдрома, вторичного по отношению к аутоиммунным и лимфопролиферативным заболеваниям и связанного как с моноклональной, так и с поликлональной гаммопатией. Также и ДИП представляет собой хроническое воспаление легочной ткани, характеризующееся мононуклеарно-клеточной инфильтрацией паренхимы у курильщиков. Установленная этиология ДИП — курение — не позволит отнести данную патологию к идиопатическим заболеваниям. Возможно, эти заболевания следует вынести из рубрики ИИП и отнести к другим формам ИЗЛ, например, в группу ИЗЛ при других заболеваниях?

По мнению некоторых исследователей (М. М. Илькович), ИИП — это не различные виды ИЗЛ, а стадии ИЛФ, характеризующие его течение. Это

мнение, ранее не являвшееся популярным, в настоящее время набирает все больше сторонников и имеет веские обоснования. Однако на сегодня общепризнанной остается классификация ИЗЛ, представленная выше.

Диагностика

Анамнез

В анамнезе следует установить наличие следующих факторов:

1. Экологические факторы.
2. Курение.
3. Наследственность.
4. Сопутствующие болезни.
5. Употребление лекарств и ответ на начальную терапию.
6. Оценка динамики симптомов (особенно — одышки).
7. Архивные данные по рентген-динамике и мониторингу ФВД.

Изучение влияния агрессивных экологических факторов позволит провести дифференциальную диагностику с пневмокозиозами, гиперсенситивным пневмонитом, лучевым пневмонитом. Определение роли фактора курения и расчет индекса курения необходимы при исключении гангリオцитарного гистиоцитоза, так как более 90 % пациентов с данным заболеванием являются или являлись курильщиками. Кроме того, следует помнить, что курение является главным этиологическим фактором ХОБЛ, коморбидность с которой может изменить характерную симптоматику ИЗЛ. Наличие такой коморбидной патологии как системные заболевания соединительной ткани, васкулиты, сердечно-сосудистая патология и другие позволяет заподозрить вторичное поражение легочной ткани как проявлений основного заболевания, например ревматоидный пневмонит, волчаночный пневмонит, постлучевой пневмонит, кардиогенный отек легкого и др. Кроме того, наличие коморбидной патологии предполагает применение соответствующих лекарственных средств, некоторые из которых сами могут провоцировать обратимое или необратимое поражение легких в виде лекарственно-индуцированного пневмонита. Классическим примером является «амиодароновое легкое».

Симптоматика

Характерный набор основных клинических признаков ИЗЛ весьма ограничен: самый характерный и часто встречающийся симптом — одышка, реже встречаются кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. Диагностическое значение имеет не только наличие или отсутствие признака, но и его выраженность, изменчивость, а также сочетание с другими, в том числе внелегочными симптомами.

Одышка — главный симптом ИЗЛ. При ИЛФ появляется рано, нередко еще до возникновения рентгенологических признаков болезни, носит инспираторный характер и неуклонно прогрессирует.

Кашель наблюдается при многих ИЗЛ. Однако изолированное поражение альвеол не сопровождается кашлем из-за отсутствия в них соответствующих нервных окончаний, и поэтому кашель в большинстве случаев является признаком раздражения воздухоносных путей.

Кровохарканье, как и поражение плевры — поздние признаки, проявляющиеся менее чем в 13 % случаев.

Заболевания, с которыми чаще приходится дифференцировать ИЗЛ, — саркоидоз, ЭЭА.

Рентгенологическая диагностика

В настоящее время основной метод визуализации при ИЗЛ — КТ ОГК. Обзорная рентгенограмма дает до 50 % диагностических ошибок. В то же время КТ ОГК позволяет не только оценить распространенность процесса, но и проследить за его динамикой. В зависимости от диагностических возможностей КТ все заболевания легких, поражающие интерстициальную ткань, делятся на 3 категории (табл. 39).

Таблица 39

Вид ИЗЛ в зависимости от разрешения КТ

Разрешение КТ	Вид ИЗЛ
А — точность > 90 %, но необходимо сопоставление с клиникой	ИЛФ, ЛАМ, ганглионевроз, гистиоцитоз, альвеолярный протеиноз, асбестоз, гиперсенситивный пневмонит, бронхиолит, отек легкого
В — определяется круг заболеваний, не дифференцируемых друг от друга	Пневмокониоз, саркоидоз, КОП, ДИП, НИП, острый гиперсенситивный пневмонит
С — диагноз не может быть установлен	ДБСТ, легочные васкулиты, лекарственное поражение легких

Примечание. ДБСТ — диффузные болезни соединительной ткани.

По данным КТ-исследования легких сложно дифференцировать вид ИЗЛ (или ИИП). Однако нередко в зависимости от преобладающего паттерна — фиброза, симптома «матового стекла», «пчелиных сот» или др., — можно определиться с терапевтической тактикой. Так, например, при выявлении распространенного «матового стекла» можно рассчитывать на эффективность кортикостероидной терапии, тогда как превалирование фиброза часто является противопоказанием для назначения данной группы ЛС (рис. 19).

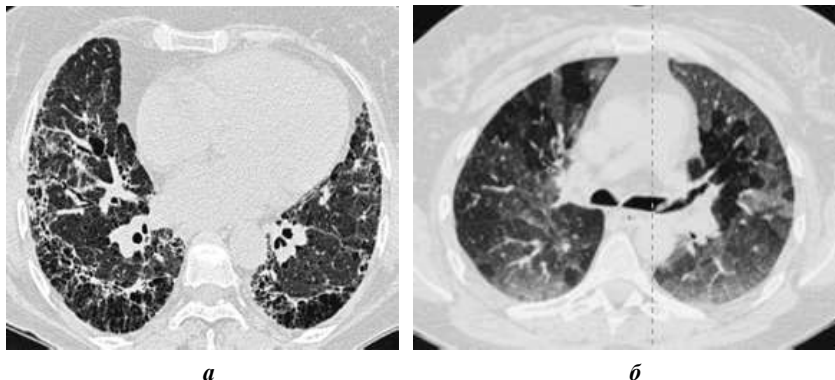


Рис. 19. Паттерны при КТ-исследовании: а — фиброз; б — «матовое стекло»

Исследование функции внешнего дыхания

Функциональное исследование вносит определенный вклад в диагностический процесс, но служит в основном способом оценки стадии болезни и характера ее прогрессирования.

Наиболее характерные изменения ФВД — снижение статических объемов, которое выявляют при помощи бодиплетизмографии или метода разведения газов (ОЕЛ, ФОЕ, ООЛ). С помощью метода спирометрии определяют снижение ЖЕЛ, $E_{\text{вд}}$ и скоростных показателей (ОФВ₁, ФЖЕЛ); при этом ОФВ₁/ЖЕЛ (коэффициент Тиффно) в норме или повышен. Ценным показателем является диффузионная способность легких (DLCO), снижение которой является одним из ранних признаков заболевания.

Иммунологические методы диагностики

Иммунологические методы способствуют установлению этиологии при определении циркулирующих антигенов или антител к ним, позволяют качественно и количественно характеризовать иммунодефицит; полезны для выявления активности иммунопатологического процесса путем определения маркеров активации иммунокомпетентных клеток, а также для определения циркулирующих иммуноглобулинов и иммунных комплексов.

Микробиологические методы диагностики

Микробиологические методы используются в основном для дифференциальной диагностики и выявления инфекционных осложнений, например, на стадии «сотового легкого»; способствуют также установлению этиологического диагноза инфекционных ИЗЛ путем культуральных исследований и ПЦР.

Бронхологические методы

Бронхологические методы позволяют провести осмотр бронхиального дерева, произвести лаваж с подсчетом клеточных элементов, а также различные виды биопсий, в том числе и трансбронхиальную биопсию легких.

Исследование клеточного состава бронхоальвеолярного содержимого дает возможность оценить активность альвеолита при относительно свежем патологическом процессе без грубых фиброзных изменений, искажающих результаты исследования. То же относится к трансбронхиальной биопсии, которая наиболее информативна при отсутствии выраженного фиброза.

Ранняя и точная диагностика большинства ИЗЛ невозможна без исследования биопсийного материала. Для выбора какого-либо из 4 наиболее распространенных методов получения биопсийного материала (трансбронхиальная биопсия, трансторакальная, видеоторакоскопическая и с использованием открытой биопсии) необходим мультидисциплинарный подход с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога и торакального хирурга для того, чтобы при минимальной травматизации больного получить максимальную информацию о процессе в легких. Особое значение качество биопсии легких имеет при ИЛФ, ДИП, РБ-ИЗЛ, НИП, ОИП (синдром Хаммена–Рича).

Дифференциальная диагностика ИЗЛ является ответственным этапом работы пульмонолога, от эффективности которой зависит судьба больного.

Лечение

Медикаментозное лечение проводят даже на поздних стадиях заболевания.

Кортикостероиды целесообразно назначать при превалировании на КТ ОГК симптома «матового стекла», что свидетельствует в данном случае в пользу «острого» процесса с ожидаемой эффективностью кортикостероидной терапии. **Преднизолон** (или другие СКС в эквивалентной дозе) 0,5 мг/кг «тощей» массы тела в сутки в течение 4 недель, 0,25 мг/кг идеальной массы тела в сутки в течение 8 недель. Снижать дозу до 0,125 мг/кг в сутки или 0,25 мг/кг через день.

Цитостатики назначают при недостаточной эффективности (неэффективности) ГКС: **Азатиоприн** (2–3 мг/кг массы тела в сутки; максимальная доза 150 мг в сутки; начальная доза 25–50 мг в сутки, повышение на 25 мг каждые 1–2 недели до максимальной дозы) или **Циклофосфамид** (2 мг/кг массы тела в сутки; максимальная доза 150 мг в сутки; начальная доза 25–50 мг в сутки, повышение на 25 мг каждые 1–2 недели до максимальной дозы). Терапия проводится как минимум в течение 6 месяцев. Ответ на

терапию определяется клиническими симптомами, данными рентгенографии и функциональными показателями. Обязательно тщательное мониторирование побочных эффектов терапии.

Противофиброзная терапия (при ИЛФ):

- **пирфенидон**, капсула 0,267 (до 3,6 г/сут), титрование в течение 14 дней до целевой дозы 2403 мг в сутки (3 капсулы/3 раза в день);
- **нинтеданиб**, капсулы 0,1; 0,15 (2 раза в день с интервалом 12 ч).

Показания к **длительной оксигенотерапии**: PaO_2 менее 55 мм рт. ст. в покое или PaO_2 55–60 мм рт. ст. в покое при наличии признаков легочного сердца или полицитемии.

При развитии легочной гипертензии кроме кислородотерапии возможно использование вазодилататоров (антагонисты кальция и др.).

Развитие инфекций трахеобронхального дерева требует использования антибактериальных и противогрибковых ЛС.

Оценка эффективности лечения:

- улучшение клинической и рентгенологической картины;
- улучшение или стабилизация ФВД: ЖЕЛ возрастает в среднем на 25 %, диффузионная способность — на 40 %, повышается насыщение крови кислородом при физической нагрузке.

Оценку эффективности лечения проводят не ранее чем через 3 месяца после его начала.

Индикаторы повышения выживаемости больных с ИЗЛ (ATS/ERS):

- 1) молодой возраст (моложе 50 лет);
- 2) женский пол;
- 3) недавнее развитие симптомов (менее 1 года), менее выраженное диспноэ, относительно сохраненные функциональные показатели;
- 4) наличие изменений по типу «матового стекла» по данным компьютерной томографии высокого разрешения;
- 5) повышение пропорции лимфоцитов (20–25 %) в жидкости бронхоальвеолярного лаважа;
- 6) клиническое улучшение или стабильное течение заболевания через 3–6 месяцев терапии ГКС.

Список литературных источников:

1. *Идиопатический легочный фиброз* : клинические рекомендации / А. Г. Чучалин [и др.] : утв. М-вом здравоохранения Российской Федерации 20.09.2021. 2021. 35 с.

2. *Адамовская, Е. Н.* Интерстициальные заболевания легких и прогрессирующий фиброз: на каком этапе поставить знак равенства / Е. Н. Адамовская, Е. И. Щепихин, Е. И. Шмелев // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. 2022. Т. 18, № 49. С. 16–21.

3. Шмелев, Е. И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких / Е. И. Шмелев // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5, № 4. С. 176–181.

4. Хронические фиброзирующие интерстициальные заболевания легких с прогрессирующим фенотипом / Л. П. Ананьева [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. 2020. Т. 58, № 6. С. 631–636.

ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

А. Н. Лантес

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктатическая болезнь патогенетически связана с тяжелой неразрешившейся нижнедолевой пневмонией, перенесенной в детском возрасте. После такой пневмонии формируется поствоспалительный пневмофиброз с полным или почти полным нарушением вентиляции. Фиброз и нарушение вентиляции являются пусковыми факторами, вызывающими развитие бронхоэктазов. Для формирования бронхоэктазов в бронхах фиброзной доли легкого достаточно 6–12 месяцев. Затем происходит их медленное распространение на бронхи других долей по направлению от нижних бронхов к верхним. Тотальное поражение бронхов возникает в среднем за 20 лет. В терминальной стадии болезни формируется хроническая гнойно-обструктивная болезнь легких, проявляющаяся хронической гнойной интоксикацией и хронической дыхательной недостаточностью. Из вышеизложенного следует вывод: пациенты с бронхоэктатической болезнью должны быть выявлены и прооперированы до 14-летнего возраста, когда в большинстве случаев бронхоэктатические изменения не выходят за пределы одной доли. У лиц, достигших возраста 18 лет и старше, бронхоэктазы поражают две и более долей. Радикальную операцию в этом возрасте удается сделать не более чем у 20 % пациентов.

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ

Пороков развития легких насчитывается несколько десятков. Среди них самыми распространенными являются: кистозная гипоплазия, простая гипоплазия, солитарная (бронхогенная, истинная) киста легкого. Другие пороки встречаются относительно редко.

Клиническое значение пороков развития состоит в том, что на их фоне в бронхах у большинства пациентов возникает и медленно прогрессирует хронический воспалительный процесс, вызывающий развитие в стенках бронхов рубцовых изменений и бронхоэктазов. Хроническое воспаление в бронхах неправильно развитых отделов легких у большинства пациентов

возникает в детском возрасте и носит латентный, тлеющий характер. В течение последующих 15–20 лет хроническое воспаление и вторичные бронхоэктазы распространяются на бронхи всех сегментов обоих легких. В связи с этим к 18-летнему возрасту радикальное хирургическое лечение оказывается возможным только у 20 %. Таким образом, пороки развития легких должны быть диагностированы и излечены в детском возрасте. Хирургическое лечение при пороках развития является наиболее эффективным у детей 8–14 лет, когда воспалительный процесс еще не вызвал необратимых изменений в бронхах здоровых сегментов легких.

ХРОНИЧЕСКАЯ ГНОЙНАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ЛЕГКИХ (ХРОНИЧЕСКИЙ АБСЦЕСС)

Частота острых гнойно-некротических деструкций легких составляет 15 на 100 000 населения. В остром периоде течения заболевания применяют методы консервативной интенсивной терапии с широким использованием паллиативных хирургических воздействий, направленных на создание оттока содержимого гнойных полостей и улучшение бронхиального дренажа. Поэтому больные с острыми гнойно-некротическими деструкциями легких должны лечиться в отделениях легочной хирургии. Если в течение 4–6 недель не удастся добиться рубцевания полостей, то заболевание переходит в хроническую форму (10–15 % случаев). При хронической гнойной деструкции применяются хирургические методы лечения резекционного типа (лобэктомия, пульмонэктомия).

Интраплевральная абсцессотомия при хронической гнойной деструкции легких. Хроническая гнойная деструкция легких иногда бывает распространенной с поражением всех долей легкого или с поражением обоих легких. При гигантских абсцессах показаны или большие операции (пульмонэктомия, плевропульмонэктомия) или, при двухсторонних процессах, хирургические вмешательства резекционного типа вообще не применимы в связи с распространенностью патологического процесса. Кроме того, при распространенных деструктивных поражениях легких дыхательные резервы, как правило, ограничены, что создает противопоказания к резекционным методам хирургического лечения, при которых удаляются не только пораженные участки, но и соседние участки легкого с функционирующей легочной тканью.

С целью устранения абсцесса автором была применена за 44 года у 46 пациентов органосохранная операция — интраплевральная абсцессотомия с иссечением наружных стенок абсцесса и ушиванием дренирующих абсцесс бронхов. Ушивание дренирующих бронхов является ключевым компонентом хирургического вмешательства. Непременным условием в проведении операции является создание полного герметизма легкого. Париетальную плевру рекомендуется удалить для создания условий к развитию облитера-

ции плевральной полости, что повышает надежность и эффективность хирургического вмешательства. Пациенты легко переносят интраплевральную абсцессотомию. Не наблюдалось несостоятельности швов на дренирующих бронхах. Летальных исходов не отмечалось.

ОСТАТОЧНЫЕ ВНУТРИЛЕГОЧНЫЕ ПОЛОСТИ (ЛОЖНЫЕ КИСТЫ)

При больших и гигантских абсцессах легких достигается рассасывание воспалительной инфильтрации, исчезают клинические проявления заболевания, но часто не происходит рубцевание полостей. У этих пациентов на том месте, где располагался абсцесс, формируются остаточные внутрилегочные полости (ОП). Наши наблюдения показали, что хирургическая тактика при ОП зависит от ее локализации, размеров и от состояния регионарной вентиляции сегмента, в котором располагается ОП. У пациентов с небольшими ОП (до 4 см) через 2–3 месяца после окончания лечения, как правило, происходит рубцевание полостей. У пациентов с ОП более 4 см в диаметре рубцевание происходит редко. Если ОП располагается в верхней доле, фиброз вокруг нее слабо выражен и вентиляция сохранена, то такие полости превращаются в ложные кисты. Инфицирование их происходит редко и хронический абсцесс не развивается. Если ОП располагается среди выраженного фиброза и вентиляция в окружающей легочной ткани нарушена, то вероятность развития хронической гнойной деструкции очень высокая. Особенно часто хроническая гнойная деструкция развивается при локализации ОП в нижней доле. Этому способствует нарушение процессов самоочищения бронхов в условиях, когда нарушена регионарная вентиляция. При остаточных полостях размерами более 7 см, где бы они не располагались, целесообразно применить хирургическое вмешательство. Обычно применяется операция резекционно-го типа. Но при субкортикальном расположении полостей мы применяем органосохраняющую операцию — интраплевральную абсцессотомию с иссечением наружных стенок полости и ушиванием дренирующих бронхов на протяжении. Примером может служить нижеприведенное наблюдение: пациент Л. (35 лет) госпитализирован в пульмонологическое отделение по поводу тотальной правосторонней пневмонии и интерстициальной левосторонней пневмонии, с тяжелым течением (рис. 20–26). Пневмония справа трансформировалась в ограниченную гангрену. Через 3 недели после начала заболевания направлен в отделение легочной хирургии. В правом легком расплавлены II, IV, VI сегменты. Проводилась интенсивная терапия. Произведена абсцессоскопия с удалением гнойного детрита и свободно лежащих секвестров. Отмечен регрессирующий вариант течения заболевания. Воспалительная инфильтрация рассосалась, в правом легком сформировалась гигантская

остаточная полость. Развитие хронического абсцесса было неминуемым. Произведена интраплевральная абсцессотомия с иссечением наружных стенок внутрилегочной полости, ушиванием дренирующих абсцесс бронхов.

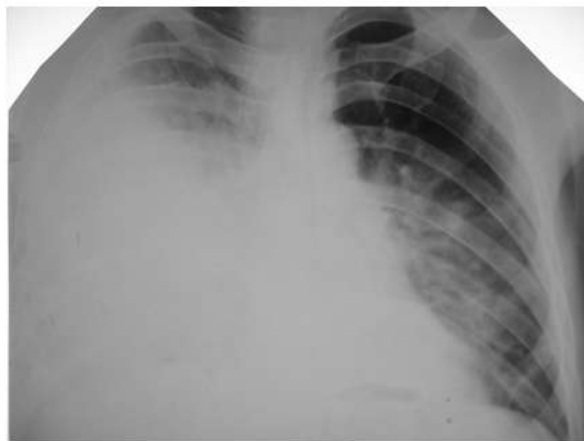


Рис. 20. Рентгенограмма пациента Л. через 7 дней после начала заболевания. В правом легком субтотальное затемнение, пневмония. Отмечается воспалительная инфильтрация в верхней и нижней долях левого легкого



Рис. 21. Рентгенограмма пациента Л. через 15 дней после начала заболевания. В правом легком на месте воспалительного инфильтрата сформировалась гигантская полость. На дне ее лежат секвестры легочной ткани. Диагноз: гангрена правого легкого



Рис. 22. Рентгенограмма пациента Л. через 23 дня после начала заболевания, при госпитализации в отделение легочной хирургии. В правом легком гигантская полость с уровнем жидкости. Для уточнения локализации необходима боковая рентгенография



Рис. 23. Правая боковая рентгенография пациента Л. Разрушены II, IV, VI сегменты правого легкого. В полости — уровень жидкости



Рис. 24. Правая боковая рентгенография пациента Л. после абсцессоскопии, удаления секвестров и детрита. В полости нет уровня жидкости



Рис. 25. Рентгенограмма пациента Л. через 3 дня после органосохраняющей операции. Верхний дренаж еще не удален. Правое легкое расправлено. Затемнение в правом легком — это утолщенная (фиброзная) внутренняя стенка абсцесса



Рис. 26. Рентгенограмма пациента Л. через 40 дней после органосохраняющей операции. В правом легком затемнение образовано внутренней фиброзной стенкой абсцесса, выполняющей роль висцеральной плевры

Для широкого применения органосохраняющих операций существовали трудноразрешимые препятствия.

Во-первых, имеют место большие технические трудности, связанные с ушиванием бронхов, дренирующих внутрилегочные полостные образования. Туберкулезные каверны почти всегда сообщаются с бронхами субсегментарного калибра. Надежной методики герметизации бронхов не существовало, в связи с этим во всем мире хирурги редко решаются применять органосохраняющие операции при полостных образованиях в легких.

Во-вторых, хирурги избегают вскрывать полостные образования при интраторакальных операциях из опасения перед инфекцией, всегда имеющейся в полостных образованиях легких, и опасностью инфицирования плевральной полости. Но наш опыт наблюдения за больными с хроническими воспалительными деструктивными процессами в легких показал, что с течением времени происходит адаптация больного человека к персистирующей инфекции с постепенным снижением патогенности и вирулентности микрофлоры по отношению к конкретному пациенту при условии сохранения адекватных факторов иммунобиологической защищенности организма. Эти наблюдения, свидетельствующие о снижении опасности персистирующей инфекции, явились базой для изыскания возможностей разработки и применения интраторакального хирургического вмешательства, направленного непосредственно на основной очаг поражения.

Принципиально новая операция интраплевральная кавернотомия (абсцессотомия) с иссечением наружной стенки полости и ушиванием бронхов, дренирующих внутрилегочную полость, применена у 89 пациентов: у 51 с фиброзно-кавернозным туберкулезом и у 38 с ложными кистами, возникшими после устранения острых проявлений ограниченной гнойной деструкции или ограниченной гангрены, а также при хронических абсцессах легких. Относительно небольшое количество операций, несмотря на хорошие отдаленные результаты, вызывает необходимость продолжения изучения эффективности этого метода лечения и уточнения показаний к интраплевральной кавернотомии с целью более широкого ее использования. Редкое применение этого хирургического вмешательства связано с тем, что эта операция, сопровождающаяся интраплевральным рассечением внутрилегочной полости, остается не обычной, не традиционной, не привычной для большинства фтизиатров, пульмонологов и они редко направляют пациентов с распространенными деструктивными процессами на консультацию к хирургам. Хирурги также не склонны к широкому применению этих операций.

Надежное ушивание дренирующих бронхов является ключевым компонентом, обеспечивающим успех хирургического вмешательства. Известно, что реканализация бронха в послеоперационном периоде грозит неизбежным развитием послеоперационной эмпиемы с бронхоплевральным свищом, что повлечет необходимость последующих сложных операций с непредвиденным исходом. Применение нами интраплевральной кавернотомии стало возможным после разработки методики ушивания бронхов, дренирующих внутрилегочную полость, состоит в том, чтобы лигатура, перекрывающая бронх, оказалась непосредственно вокруг стенки бронха, на глубине 0,4–0,5 см от устья дренирующей полости бронха. Повреждения внутренней стенки полости каверны (абсцесса) допускать нельзя, герметизм внутренней стенки полости должен быть сохранен, она будет после операции выполнять роль висцеральной плевры.

Клинические наблюдения:

1. Наблюдались 51 пациент с фиброзно-кавернозным туберкулезом, из них 49 мужчин и 2 женщины в возрасте от 22 до 58 лет. Продолжительность болезни составляла от 2 до 12 лет. Исходной клинической формой у 26 (51 %) больных являлся инфильтративный туберкулез, диссеминированный туберкулез отмечался у 24 (47,1 %), очаговый — у 1 (1,9 %). У них не было достигнуто планируемого конечного результата лечения. Периоды улучшения сменялись обострениями, при каждом обострении прослеживалось нарастание патологических изменений. Неблагоприятные тенденции в течении туберкулезного процесса были вызваны наличием каверн, которые являлись источником бактериовыделения, источником обсеменения других отделов легких и главной причиной обострений. За различные промежутки

времени у пациентов сформировался фиброзно-кавернозный туберкулез с выраженными фиброзными и эмфизематозными изменениями и многочисленными очагами обсеменения в обоих легких. Указанные патологические изменения обуславливали невозможность устранения каверн при консервативном лечении, а применение хирургических вмешательств резекционного типа было невыполнимо вследствие обширного двухстороннего процесса. Необходимым условием для выполнения интраплевральной кавернотомии являлась стабилизация туберкулезного процесса перед операцией с устранением воспалительной инфильтрации в стенках каверн и других участках легких. Лечение пациента в этот период следует проводить в условиях хирургического отделения. Для санации каверн у 22 пациентов производились пункции каверн (8–20 пункций) с введением противотуберкулезных препаратов. У 29 пациентов необходимости интракавернозного введения лекарств не было. Срок подготовки к хирургическому лечению в условиях хирургического отделения составлял 1–3 месяца. Хирургические вмешательства направленного воздействия на каверны с их устранением создают условия для стабилизации туберкулеза и прекращения обострений, что подтверждается результатами лечения: излечение достигнуто у 49 (96,1 %) пациентов, летальный исход отмечен у 2 (3,9 %). Неблагоприятный исход наступил вследствие возникновения трудно прогнозируемых осложнений, устранить которые не удалось: тромбоэмболия левой венечной артерии сердца и тромбоэмболия легочной артерии.

2. Из 38 пациентов с хроническим абсцессом все были мужчины в возрасте от 29 до 56 лет. Исходно у пациентов отмечалась субтотальная или тотальная пневмония, переходящая в ограниченную гангрену. На фоне лечения ограниченная гангрена легкого перешла в хронический абсцесс, характеризующийся наличием большой внутрилегочной полости и непрекращающимся латентно текущим хроническим воспалением. Морфологический субстрат болезни, представленный большой внутрилегочной полостью, после прекращения лечения приводил к возникновению обострения. Из операций резекционного типа возможно только вмешательство большого объема — лобэктомия или, чаще, пульмонэктомия. Органосохранные хирургические вмешательства направленного воздействия с устранением внутрилегочной полости и без удаления функционирующей легочной ткани являются менее травматичными и создают условия для устранения заболевания, что подтверждается приведенными результатами. У всех 38 пациентов достигнуто излечение. Органосохранные операции пациенты переносят значительно легче, чем операции резекционного типа.

БУЛЛЕЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Буллезная болезнь легких относится к локальным формам эмфиземы. Морфологическим субстратом болезни является наличие множества тонкостенных субплеврально расположенных кистоподобных полостей разного размера. Эти полостные образования являются результатом дистрофических и атрофических процессов в легочной ткани, причины которых многообразны. Буллезная болезнь характеризуется прогрессирующим течением, сопровождающимся увеличением количества булл и их размеров. Буллы сообщаются с мелкими бронхами, через которые периодически добавляется воздух. В буллах всегда положительное давление воздуха, поэтому они раздуты и сдавливают окружающую их функционирующую легочную ткань. Несколько раздутых гигантских булл могут полностью «выключить» легкое из вентиляции.

Цель хирургического лечения при буллезной болезни состоит в удалении крупных булл и освобождении от компрессии еще функционирующих участков паренхимы легкого. Кроме того, хирургическим методом можно замедлить прогрессирование буллезной болезни. С этой целью производится удаление париетальной плевры. После расправления легкого висцеральная плевра склеивается за счет фибрина с внутригрудной фасцией и из грудной стенки в легкое начинают постепенно прорастать капилляры и артериолы, что приводит к улучшению кровоснабжения периферических отделов легкого, и дистрофические процессы в нем замедляются.

ПЛЕВРАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Плевриты, эмпиемы, пиопневмоторакс, патологический пневмоторакс являются часто встречающимися осложнениями туберкулеза и других заболеваний легких. В отделениях легочной хирургии больные с этой патологией составляют большинство. При лечении всех плевральных осложнений следует соблюдать принцип: «если легкое отошло от грудной стенки, то, независимо от причин, оно должно быть расправлено как можно быстрее; в противном случае избежать новых осложнений не удастся». В соответствии с такой исходной позицией, плевральные осложнения следует как можно быстрее диагностировать, пациенты должны быть немедленно направлены в отделение легочной хирургии.

Экссудативный плеврит. Плевральный выпот является частым осложнением многих легочных и внелегочных заболеваний. Комплексное лечение включает ежедневные плевральные пункции для удаления экссудата. Этиологическая диагностика, базирующаяся на анализе материалов клинической, рентгенологической, бронхологической, лабораторной диагностики и исследования плеврального экссудата, полученного методом плевральных

пункций, более чем у 50 % больных оказывается малоинформативной. И поэтому фтизиатры и пульмонологи в диагностическом поиске часто прибегают к помощи хирургов.

Высоко информативным методом этиологической диагностики плевритов является торакоскопия в сочетании с биопсией. Торакоскопию целесообразно производить при остром и затяжном плевритах в случаях, когда возникают трудности при установлении этиологического диагноза. Исследование должно быть сделано не позднее, чем через 10 дней после появления экссудата. Если экссудат в плевральной полости находится 10 и более дней, то на висцеральной и париетальной плевре успевают сформироваться наслоения, которые при торакоскопии не дают возможности обнаружить патологический процесс и произвести целенаправленную биопсию.

Эмпиема плевры. Эмпиема чаще возникает как осложнение туберкулеза и других острых воспалительных заболеваний легких. Ее развитию всегда предшествует экссудативный плеврит, который при несвоевременном лечении в разные сроки может нагноиться и перейти в эмпиему. Опыт показал, что лечение эмпием должно осуществляться в отделениях легочной хирургии и пациенты должны быть направлены как можно раньше. При эмпиемах быстро формируются плевральные наслоения, которые уплотняются и препятствуют расправлению легкого. Поэтому при острых эмпиемах, наряду с этиотропным, противовоспалительным и заместительным лечением, необходимо как можно быстрее применить метод дренирования плевральной полости с непрерывной аспирацией экссудата до полного расправления легкого. Такое лечение может быть проведено только в отделении легочной хирургии, где имеется аспирационная система.

Если этиология эмпиемы не установлена, то после нескольких лечебных пункций, на спаде интоксикационного синдрома следует произвести видеоторакоскопию, позволяющую удалить экссудат, наслоения фибрина и представить микробиологам и морфологам достаточное количество материала для исследования. Максимальное удаление морфологического субстрата эмпиемы позволяет создать условия для более быстрого расправления легкого и устранения эмпиемы.

Через 4–6 недель не излеченная острая эмпиема переходит в хроническую. При *хронической эмпиеме* консервативными методами лечения и дренированием плевральной полости можно устранить на время интоксикационный синдром и санировать плевральную полость. Но для полного излечения хронической эмпиемы необходимо радикальное хирургическое вмешательство. Пациент должен быть направлен на консультацию к хирургу. Чаще всего для устранения хронической эмпиемы применяется операция — плеврэктомия.

Пиопневмоторакс. Перфорация в плевральную полость абсцесса или туберкулезной каверны приводит к возникновению пиопневмоторакса.

Больные с такими осложнениями должны быть немедленно доставлены в отделение легочной хирургии.

При пиопневмотораксе, возникшем вследствие перфорации абсцесса, необходимо дренирование плевральной полости с непрерывной аспирацией воздуха и гнойного экссудата. При неспецифическом гнойно-некротическом процессе этот метод лечения в сочетании с противовоспалительным, заместительным, симптоматическим лечением позволяет добиться устранения пиопневмоторакса и полного расправления легкого у 70–80 % больных. У 20–30 % больных пиопневмоторакс переходит в хроническую эмпиему. После устранения тяжелого интоксикационного синдрома им производится плеврэктомия.

При пиопневмотораксе, возникшем вследствие перфорации туберкулезной каверны, метод дренирования плевральной полости не приводит к расправлению легкого. На фоне этого осложнения постепенно наступает декомпенсация функции основных органов и систем. Летальность достигает 80 % и более. Поэтому таким пациентам в первые-вторые сутки после возникновения пиопневмоторакса необходима операция: торакотомия, щадящее выделение легкого из сращений, разделение междолевых щелей, герметизация легкого, удаление париетальной плевры, дренирование плевральной полости. Операция в данном объеме позволяет герметизировать легкое, создать условия для расправления легкого и облитерации плевральной полости, устранения эмпиемы и предотвратить последующие осложнения.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ (СПОНТАННЫЙ) ПНЕВМОТОРАКС

Патологический пневмоторакс — прорыв воздуха из легкого в плевральную полость вследствие перфорации буллы или атрофичной висцеральной плевры. При патологическом пневмотораксе необходимо как можно раньше расправить легкое. Чем дольше воздух находится в плевральной полости, тем чаще возникают новые осложнения: пневмоплеврит, ригидное легкое, эмпиема. В условиях терапевтического отделения можно расправить легкое только при закрытом пневмотораксе. Но сложность в том, что диагностировать вид пневмоторакса (закрытый, открытый) чаще всего удается только по результатам первой диагностической пункции. Если легкое удалось расправить, то пневмоторакс был закрытый. Если же пневмоторакс открытый или клапанный, то расправить легкое не удастся и может развиваться подкожная эмфизема, которая может непрерывно увеличиваться. Поэтому при выявлении пневмоторакса больного следует транспортировать в отделение легочной хирургии.

Если у пациента диагностирован клапанный пневмоторакс, то следует дренировать плевральную полость и во время транспортировки обеспечить пассивную эвакуацию воздуха из плевральной полости.

В отделении легочной хирургии следует осуществлять форсированное расправление легкого через межреберный дренаж. Перед установкой дренажа целесообразно произвести торакоскопию, которая дает дополнительную диагностическую информацию. Через дренаж легкое удается расправить у 90 % больных. Если в течение 5 суток легкое расправить не удастся, то следует произвести видеоассистируемую операцию или торакотомию для герметизации легкого. При наличии буллезной болезни целесообразно удалить крупные буллы и произвести плеврэктомию или пневмоторакопексию для создания условий к развитию облитерации плевральной полости и предотвращения рецидивов пневмоторакса. Кроме того, после такой операции создаются условия для формирования коллатерального кровоснабжения периферических отделов легкого из сосудов грудной стенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Главным фактором успеха в диагностической и лечебной работе является постоянное сотрудничество фтизиатров, пульмонологов и хирургов, которое позволяет своевременно и эффективно использовать возможности консервативного и хирургического лечения больных с разной патологией органов дыхания и достигать оптимальных результатов. Важнейшим навыком фтизиатра и пульмонолога является способность на основании полученной в процессе диагностики информации предвидеть конечный результат консервативного лечения (прогностический диагноз). Если врач предвидит невозможность достижения желаемого результата консервативного лечения, то задолго до окончания курса лечения он должен представить пациента на коллективное обсуждение для решения вопроса о целесообразности применения других методов лечения. При этом необходимо помнить, что каждый из методов лечения для его успешной реализации должен выполняться в наиболее приемлемый период течения болезни. Постоянно применяющаяся прогностическая диагностика и упреждающая неблагоприятные исходы лечебная тактика являются самыми ценными практическими навыками фтизиатров, пульмонологов, хирургов.

Список литературных источников:

1. *Лаптев, А. Н.* Тактика лечения пиопневмоторакса, возникшего вследствие перфорации туберкулезной каверны / А. Н. Лаптев // Проблемы туберкулеза. 1984. № 2. С. 32–34.
2. *Лаптев, А. Н.* Органоэсцизирующие операции при деструктивных процессах в легких : материалы 17-й науч.-практ. конф. фтизиатров Монголии / А. Н. Лаптев. Улан-Батор, 1987. С. 37–39.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Предисловие	4
К истокам клинической пульмонологии (<i>В. С. Коровкин, Е. А. Лаптева</i>)	6
Симптоматическая и патогенетическая терапия заболеваний органов дыхания (<i>О. Н. Харевич</i>)	12
Острые респираторные заболевания (<i>А. С. Позднякова</i>)	38
Бронхиальная астма (<i>Е. А. Лаптева, О. Н. Харевич</i>)	58
Тяжелая астма (<i>О. Н. Харевич</i>)	72
Профессиональная бронхиальная астма (<i>Т. В. Барановская</i>)	82
Хроническая обструктивная болезнь легких (<i>Е. А. Лаптева</i>)	86
Бронхоэктатическая болезнь (<i>А. Н. Лаптев</i>)	98
К истории открытия возбудителей пневмонии (<i>В. С. Коровкин, И. В. Коваленко, Е. И. Катибникова</i>)	112
Пневмонии (<i>Е. А. Лаптева</i>)	118
Вторичные пневмонии (<i>А. Н. Лаптев</i>)	142
Локализованные пороки развития органов дыхания (<i>А. Н. Лаптев</i>)	155
Острые токсические поражения верхних дыхательных путей и бронхов (<i>Т. В. Барановская</i>)	175
Профессиональные заболевания голосового аппарата (<i>Т. В. Булацкая</i>)	177
Профессиональные заболевания верхних дыхательных путей (<i>С. Н. Артишевский</i>)	185
Профессиональные запыления легких (<i>С. Н. Артишевский</i>)	208
Пневмокониозы (<i>С. Н. Артишевский</i>)	215
Гиперсенситивный пневмонит (<i>М. В. Мальцева</i>)	223
Саркоидоз (<i>В. С. Коровкин</i>)	235
Гнойно-некротические деструкции легких (<i>А. Н. Лаптев</i>)	251
Интерстициальные заболевания легких (<i>Е. А. Лаптева</i>)	293
Показания к хирургическому лечению при неспецифических заболеваниях органов дыхания (<i>А. Н. Лаптев</i>)	302

Учебное издание

Лаптева Елена Анатольевна
Коровкин Валентин Сергеевич
Позднякова Анастасия Семёновна и др.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ЧАСТЬ 1

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Учебное пособие

Ответственная за выпуск **Е. А. Лаптева**
Старший корректор **А. В. Царь**
Компьютерная вёрстка **А. В. Янушкевич**

Подписано в печать 26.06.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 18,37. Уч.-изд. л. 18,29. Тираж 78 экз. Заказ 387.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.