

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Определение понятия.

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором играют роль многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление вызывает повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля, особенно ночью или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, которая часто является обратимой либо спонтанно, либо под влиянием лечения.

Потенциальные факторы риска для бронхиальной астмы являются

1) **Внутренние факторы:** генетическая предрасположенность, атопия (способность к повышенному образованию IgE), гиперреактивность дыхательных путей (способность к избыточному бронхоспазму при воздействии аллергенов на организм), пол (женщины болеют чаще, чем мужчины).

2) **Внешние факторы:**

Факторы, которые могут привести к развитию бронхиальной астмы:

- а) домашние аллергены: домашняя пыль (клещи), аллергены животных (шерсть, моча, фекалии), аллергены тараканов, плесневые грибы.
- б) внешние аллергены: пыльца, грибы.
- в) профессиональные сенсибилизаторы (антибиотики, латекс, хлопковая пыль и др.)
- г) курение;
- д) воздушные поллютанты (внешние SO₂, NO; помещений продукты сгорания газа, дров)
- е) респираторные инфекции;
- ж) пищевые продукты (консерванты);
- з) лекарственные вещества (β-блокаторы)

Факторы, которые провоцируют обострение:

- а) домашние и внешние аллергены;
- б) поллютанты помещений и внешние воздушные поллютанты;
- в) респираторные инфекции;
- г) физическая нагрузка и гипервентиляция;
- д) изменение погодных условий (пациенты плохо переносят сырую, холодную погоду);
- е) пища, пищевые добавки, лекарства.
- ж) чрезмерная эмоциональная нагрузка (гипервентиляция);
- з) курение (активное и пассивное)
- и) раздражители (домашние аэрозоли, запах парфюмерии, красок)

Патогенез:

Антиген представляющую функцию выполняет дендритическая клетка. Они развиваются из костно-мозговых клеток–предшественников и формируют расположенную под эпителиальным слоем бронхов широкую сеть связанных между собой клеточных отростков. Отсюда под влиянием гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), высвобождаемого активированными эпителиальными клетками, фибробластами, Т-клетками, макрофагами и тучными клетками, они мигрируют в местные лимфоузлы. После поглощения антигена, которому способствует локализованный на поверхности клеток IgE, дендритическая клетка мигрирует в области высокой концентрации лимфоцитов.

В процессе эволюции сложился генетический полиморфизм, определяющий дифференцировку Т-лимфоцитов на начальной стадии иммунного ответа, зависящую от особенностей антигенного воздействия. Так, дифференцировка CD4⁺ Т-лимфоцитов в субпопуляцию Т-хелперов 1 типа (Th1) индуцируется в основном инфекционными

патогенами, а Т-хелперы 2 типа формируются при контакте с внеклеточными антигенами. Доминирующее влияние на развитие клеток Th1 или Th2 оказывает соотношение цитокинов, синтезируемых антиген представляющими клетками в начальной фазе иммунного ответа. Среди них решающая роль принадлежит интерлейкину-12 (IL-12) и IL-4. Каждая из субпопуляций Т-хелперов ингибирует противоположную. Продуцируемый клетками Th1 интерферон- γ подавляет пролиферацию и активность клеток Th2, одновременно способствуя развитию Th1. В свою очередь продуцируемые Th2 – клетками IL-4 и IL-10 ингибируют выработку Th1. Th2, непосредственно принимающие участие в развитии бронхиальной астмы, вырабатывают цитокины IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 и IL-16.

Центральным цитокином аллергического ответа является IL-4, направляющий дифференцировку Т-клеток в Th2-хелперы и способствующий переключению В-лимфоцита с синтеза IgM на общие и специфические IgE (реагины). Ранний ответ связан с активацией клеток, несущих на мембране связанные с рецепторами аллергенспецифические IgE-Ат, прежде всего тучных клеток и макрофагов. Связанная с воздействием IgE дегрануляция тучных клеток начинается сразу после соединения двух рядом расположенных на мембране тучной клетки молекул IgE специфическим аллергеном при повторном попадании его в организм. Соединение двух молекул IgE приводит к парному соединению рецепторов, к которым присоединены эти молекулы, после чего стимулируется процесс метилирования липидов клеточной мембраны, одновременно кальций поступает внутрь клеток. Повышение внутриклеточного 3.5-аденозинмонофосфата. При этом происходит дегрануляция перигранулярных мембран и слияние друг с другом и с плазмолеммой, образование путей сообщения с внеклеточным пространством, выброс готовых медиаторов (гистамин, протеолитические и гликолитические ферменты, гепарин) и образование новых (простагландин PGD₂, лейкотриен C₄²⁴, аденозин и реактивные метаболиты кислорода). Выброс медиаторов приводит к бронхоспазму, отёку слизистой оболочки, клеточной инфильтрации стенки бронха с развитием гиперреактивности бронхов, гиперсекреции слизи. Связывание аллергена с реагинами приводит к метаболизму арахидоновой кислоты мембран по циклооксигеназному пути с образованием простагландинов и по липооксигеназному пути с образованием лейкотриенов.

Реакция поздней фазы рассматривается как системная модель для исследования механизмов воспаления при бронхиальной астме. В ходе поздней фазы цитокины и хемокины, высвобождаемые активированными клетками воспаления, попадают в кровотоки и стимулируют выход лейкоцитов, прежде всего эозинофилов и их предшественников, из костного мозга в кровеносное русло. Клетки периферической крови, включая эозинофилы, базофилы, лимфоциты и моноциты, под влиянием хемокинов мигрируют в воспаленные бронхи. Этот процесс начинается с активации молекул эндотелиальной адгезии. Молекулы адгезии соединяются с лигандами лейкоцитов, что приводит к прочному прикреплению лейкоцитов к эндотелиальным клеткам микрососудов. Цитокины стимулируют лейкоциты к усиленной секреции медиаторов.

Под влиянием цитокинов активируются эпителиальные клетки и происходит их слушивание. Бронхиальный эпителий помимо физиологического барьера играет важную роль регуляции воспалительной реакции. Эпителиальные клетки являются источником цитокинов и хемокинов (GM-CSF, эотаксин, RANTES), способных поддерживать эозинофильное воспаление и секрецию факторов роста тучных клеток, таких как IL-6 и фактор стволовых клеток. Оценка нарушения работы эпителия как первичного поражения при бронхиальной астме также дает возможность объяснить патогенез бронхиальной астмы не связанной с IgE-опосредованными механизмами, такой как эндогенная бронхиальная астма: бронхиальная астма, связанная с непереносимостью аспирина и нарушенной продукцией PgE₂, и профессиональная бронхиальная астма, возникшая в результате воздействия реактивных химикатов.

Различные раздражающие стимулы провоцируют рефлекторный бронхоспазм. Этот физиологический механизм может провоцировать бронхоспазм как у здоровых, так и страдающих бронхиальной астмой, однако у больных бронхиальной астмой он развивается при более низком уровне стимуляции и выражен намного сильнее (гиперреактивность дыхательных путей). Ранее предполагали, что гиперреактивность бронхиального дерева при бронхиальной астме может быть связана с высокой активностью парасимпатической нервной системы. Хотя данный механизм может вовлекаться в процесс, однако не это является основной причиной бронхиальной обструкции при бронхиальной астме. Система иннервации дыхательных путей более сложна. Помимо классических холинергического и адренергического механизмов были описаны нехолинергические, неадренергические пути нервной регуляции бронхов у человека. Активации М3-холинорецепторов вызывает бронхоспазм, стимулирует секрецию слизи бронхиальными железами, потенцирует выделение медиаторов из тучных клеток, активированных специфическим аллергеном. Адренергические нервы не оказывают прямого влияния на гладкомышечный бронхиальный тонус, но ограничивают холинергическую бронхоконстрикцию через пресинаптические α -адренорецепторы в парасимпатических ганглиях, β_2 -адренорецепторы и рецепторы нейропептида Y в окончаниях холинергических нервов. Активация симпатических нервов уменьшает сосудистую проницаемость (через α -адренорецепторы) и отёк слизистой оболочки и подслизистого слоя дыхательных путей. Активация нехолинергической, пептидергической нервной системы приводит к бронхоспазму, увеличению секреции слизи бронхиальными железами, потенцированию холинергической трансмиссии, стимуляции цитокинов-1 β .

При бронхиальной астме ряд цитокинов и факторов роста, имеющих отношение к хронизации воспаления в дыхательных путях, продуцируются нормальными резидентными клетками бронхиального дерева (фибробластами, миофибробластами, эпителиальными клетками и клетками гладкой мускулатуры). Фибробласты играют ключевую роль в ремоделировании дыхательных путей и воспалительном процессе. Они производят коллаген, ретикулярные и эластические волокна, протеогликаны и гликопротеиды. Миофибробласты способствуют ремоделированию ткани путем высвобождения интерстициального коллагена, фибронектина и ламинина, и продуцируя факторы роста для кровеносных сосудов, нервов и гладкой мускулатуры. При бронхиальной астме увеличивает число миофибробластов и их число коррелирует с толщиной ретикулярной базальной мембраны.

Таким образом, в результате патологического процесса при бронхиальной астме преобладает обратимый компонент бронхиальной обструкции, который складывается из сокращения гладкой мускулатуры, отёка слизистой оболочки, обтурации слизию просвета бронхов. Однако при длительно существующем воспалении в бронхах происходит ремоделирование стенки и разрастание соединительной ткани (фиброз), что является необратимой частью бронхообструкции.

Клиническая картина БА характеризуется часто полностью обратимыми при лечении β_2 -агонистами, эуфилином или спонтанно одышкой, удушьем в основном экспираторного характера, кашлем с вязкой, стекловидной трудно отходящей мокротой, сопровождающимися дистантными свистящими хрипами, чувством заложенности в груди. Данные симптомы появляются в определенных ситуациях, провоцирующих бронхообструкцию.

Объективные признаки бронхиальной астмы, выявляемые при физикальном исследовании:

Вне приступа какие-либо изменения над легкими могут отсутствовать.

В период приступа удушья:

- Дистантные хрипы;

- Положение ортопное (сидит упираясь руками на кровать или спинку стула с целью подключения мышц плечевого пояса к дыханию);
- В дыхании участвуют межреберные мышцы, мышцы передней брюшной стенки.
- Речь прерывистая, больной возбужден.
- При аускультации легких жесткое нередко ослабленное дыхание, множественные свистящие хрипы.
- При длительно существующей, тяжело протекающей астме развивается эмфизема, и при перкуссии легких может быть обнаружен коробочный звук.

Инструментальные данные:

С целью объективизации изменений и контроля над проявлениями используются методы оценки функции внешнего дыхания:

- 1) Спирометрия (ОФВ₁);
- 2) Пикфлоуметрия (ПСВ).

Это показатели бронхообструкции, которые могут меняться в течение дня, рассчитываются в % от должных для данного пациента величин, которые зависят от пола, возраста, поверхности тела. Методики стандартизированы, так как на эти показатели оказывают влияние время суток, исследование выполняется натошак в положении стоя или сидя.

С целью выявления обратимости бронхиальной обструкции, характерной для бронхиальной астмы, используется тест с бронходилататором. В качестве бронходилататора может быть использован β₂-миметик короткого действия. В случае прироста ОФВ₁ более чем на 12% говорят о преобладании обратимого компонента бронхообструкции и наличии бронхиальной астмы.

Кроме того, при обследовании больного БА следует выполнить:

- 3) Оценку аллергологического статуса:
 - Скарификационные, внутрикожные и уколочные (прик-тест) тесты. Последние в настоящее время наиболее распространены. Во время прик-теста во время укола в кожу вводится микродоза различных аллергенов. По кожной реакции оценивается сенсебилизация организма к данному аллергену.
 - Аллерготест (определение специфических Ig E-антител в сыворотке крови). Преимуществом этого метода является определение сенсебилизации без введения аллергена в организм.

Для дифференциальной диагностики:

- 4) Провокационный тест с метахолином. (если ОФВ₁ после инъекции метахолина уменьшится больше, чем на 20-30%, то у больного скорее всего бронхиальная астма).
- 5) Рентгенография легких (исключение центрального рака легких, интерстициальных заболеваний легких, как причины одышки).
- 6) ЭКГ (одышка связана с патологией сердца).
- 7) ЭХО-КГ (с целью измерения давления в легочной артерии, выявления нарушений сократительной способности миокарда, структурных изменений сердца).
- 8) Клинический анализ крови (возможна, эозинофилия особенно при атопическом варианте бронхиальной астмы).
- 8) Общий анализ мокроты (эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена).

Бронхиальная астма может быть классифицирована на основе этиологии, тяжести и особенностей проявления бронхиальной обструкции.

Было предпринято много попыток классифицировать бронхиальную астму по этиологии. Такая классификация не может быть полной, так как не все клинические варианты такого гетерогенного заболевания, как бронхиальная астма, укладываются в существующую классификацию болезни, а также с тем, что терапия бронхиальной астмы является патогенетической, направленной на подавление ведущих механизмов болезни.

В нашей стране используется классификация бронхиальной астмы по течению на основании количества приступов в течении дня/недели, количества приступов в ночное время, уровня ОФВ₁ или ПСВ и изменения этих показателей в течении дня, рекомендованная рабочей группой GINA (Global Initiative for Asthma) в 2002 г.

Классификация тяжести БА по клиническим признакам перед началом лечения:

- *Степень 1: интермиттирующая бронхиальная астма:*

Симптомы реже 1 раза в неделю;
 Короткие обострения;
 Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц
 ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80% от должных величин
 Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ < 20%

- *Степень 2: легкая персистирующая бронхиальная астма*

Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.
 Обострения могут влиять на физическую активность и сон
 Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц
 ОФВ₁ или ПСВ ≥ 80% от должных значений
 Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ = 20-30%

- *Степень 3: персистирующая бронхиальная астма средней степени тяжести*

Ежедневные симптомы
 Обострения могут влиять на физическую активность и сон
 Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю
 Ежедневный прием ингаляционных β₂-агонистов короткого действия
 ОФВ₁ или ПСВ от 60% до 80% от должных значений
 Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30%

- *Степень 4: тяжелая персистирующая астма*

Ежедневные симптомы
 Частые обострения
 Частые ночные симптомы
 Ограничение физической активности
 ОФВ₁ или ПСВ ≤ 60% от должных значений
 Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30%

Если пациент уже получает лечение, классификация тяжести заболевания должна основываться на имеющихся клинических признаках и количествах ежедневно принимаемых при этом лекарственных препаратов.

Классификация тяжести БА по ежедневному приему лекарственных препаратов и реакции на лечение.

Симптомы и функция легких на текущей терапии	Текущая степень лечения		
	Степень 1 Интермиттирующая	Степень 2 Легкая персистирующая	Степень 3 Персистирующая средней тяжести
		Уровень тяжести	
<i>Степень 1: интермиттирующая</i> Симптомы реже 1 раза в неделю; Короткие обострения; Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80% от должных величин Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ ₁ < 20%	Интермиттирующая	Легкая персистирующая	Персистирующая средней тяжести
<i>Степень 2: легкая персистирующая</i> Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день. Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ ≥ 80% от должных значений Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ ₁ = 20-30%	Легкая персистирующая	Персистирующая средней тяжести	Тяжелая персистирующая

<p><i>Ступень 3: персистирующая средней тяжести</i></p> <p>Ежедневные симптомы Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю Ежедневный прием ингаляционных β2-агонистов короткого действия ОФВ₁ или ПСВ от 60% до 80% от должных значений Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ >30%</p>	Персистирующая средней тяжести	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая
<p><i>Ступень 4: тяжелая персистирующая астма</i></p> <p>Ежедневные симптомы Частые обострения Частые ночные симптомы Ограничение физической активности ОФВ₁ или ПСВ \leq60% от должных значений Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ >30%.</p>	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая	Тяжелая персистирующая

В последних рекомендациях GINA (2007 г.) делается акцент на состояние пациентов, на степень компенсации на фоне терапии. Для оценки степени компенсации используются следующие признаки:

Степени компенсации бронхиальной астмы.

Характеристики	Контролируемая (все нижеследующие)	Частично контролируемая (некоторые показатели присутствуют в некоторые недели)	Неконтролируемая
Ежедневные симптомы	Нет (2 и менее раз в неделю)	Больше чем 2 раза в неделю	Наличие 3 и более признаков частично контролируемой астмы в неделю
Ограничение активности	Нет	Иногда	
Ночные симптомы	Нет	Иногда	
Необходимость в купирование приступов	Нет (2 и менее раз в неделю)	Больше чем 2 раза в неделю	
Дыхательная функция (ПСВ или ОФВ ₁)	Нормальные величины	<80% от должных величин или индивидуально наилучших (если известны)	
Обострения	Нет	Одно или больше в течение года	Одно в неделю

Проводя лечение, необходимо стремиться, чтобы степень компенсации сохранялась, как можно долго.

Профилактика:

Первичная профилактика проводится до воздействия известных факторов риска, ассоциированных с данным заболеванием. Её целью является предотвращение возникновения у лиц высокого риска. Накапливающиеся данные указывают на то, что самым частым предшественником БА является аллергическая сенсебилизация. Поскольку сенсебилизация может проходить антенатально, то первичная профилактика будет, вероятно, фокусироваться на перинатальных событиях. Первичной профилактики пока не существует. Но активно изучается её перспективные направления. Первые попытки были связаны с назначением новорожденным гипоаллергенной диеты с исключением белков коровьего молока, а иногда и белка яиц, рыбы и орехов. Однако есть мнение, что эти ограничения не приводят к желаемым результатам, кроме того могут отразиться на развитие ребенка. Эти противоречивые сведения привели к предположению, что в

будущем возможна разработка тактики первичной профилактики, направленной на перестройку иммунного ответа новорожденного ребенка в сторону Th1-реакции неаллергенной. Попытка создать адекватный баланс Th1/Th2 можно путем воздействия больших доз соответствующих аллергенов (в отличие от обычного низкодозового воздействия) и с помощью белков слияния, составленных из аллергена и цитокинов типа IL-12.

Вторичная профилактика проводится после того, как первичная сенсебилизация уже произошла, но симптомов заболевания еще нет. Её целью является предотвращение развития хронического, персистирующего заболевания у предрасположенных лиц, у которых имеются ранние признаки болезни. Вторичная профилактика будет по-видимому ограничиваться первыми 2 годами жизни. Аллергенспецифическая иммунотерапия может уменьшить частоту развития болезни.

Третичная профилактика включает устранение аллергенов и неспецифических триггеров при уже диагностированной бронхиальной астмой. Её целью является предотвращение обострения или ухудшения, которое может развиваться при контакте с идентифицированным аллергенами или раздражающими агентами. Чаще всего провоцирующими факторами являются аллергены, поллютанты, пищевые продукты и лекарственные препараты. Наиболее эффективно комбинированное устранение аллергенов. Необходимо

- регулярно выполнять влажную уборку помещения;
- еженедельно стирать постельное белье,
- одевать непроницаемые покрытия на матрасы, подушки, одеяла,
- заменить мягкую мебель на кожаную,
- предметы, на которые собирается пыль хранить в закрытых шкафах,
- мягкие игрушки стирать в горячей воде или замораживать,
- заменить ковры на линолеум или деревянные полы,
- не пускать животное в спальню или жилую комнату,
- в основных жилых помещениях поставить воздухоочистител;
- обеспечить помещение хорошо работающими вытяжками для предотвращения контакта с поллютантами помещений (продукты сгорания газа);
- при положительных результатах двойной слепой пищеварительной пробы исключить продукт питания из рациона;
- исключение лекарственных средств, побочным действием которых может быть бронхоспазм (аспирин, β -блокаторы) или лекарств-аллергенов;
- проведение ежегодной противогриппозной вакцинации больным с умеренной и тяжелой БА.

Лечение больного с бронхиальной астмой:

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

1. Глюкокортикоиды (бекламетазон дипропионат, будесонит, флунизолид, флютиказона пропионат и др.)
2. Модификаторы лейкотриенов (зафирлукаст, zileuton).
3. β_2 -агонисты а) пролонгированные (сальметерол, формотерол), используемые для профилактики приступа.
б) короткого действия (сальбутамол, беротек, тербуталин и др.), используемые для купирования одышки.
4. Метилксантины (теопек, теотард, тео-24, эуфилонг, эуфиллин и др.)
5. Холинолитики (ипратропиум бромид – атровент) – редко применяются при бронхиальной астме
6. Комбинированные (ХЛ+ β_2 -агонист – беродуал, Глюкокортикоид + β_2 -агонист – биастен, симбикорт)

Глюкокортикоиды (ингаляционные):

Глюкокортикостероиды обладают противовоспалительным действием и являются препаратом выбора для больных с персистирующей БА любой степени тяжести. Они эффективны в плане улучшения функции внешнего дыхания, снижения гиперреактивности дыхательных путей, уменьшении выраженности симптомов, снижения частоты и тяжести обострений и улучшения качества жизни. Доза зависит от степени выраженности симптомов.

Системные глюкокортикостероиды применяются per os при тяжелом течении БА (при этом говорят о стероидзависимой БА) и также парентерально при лечении обострения бронхиальной астмы.

Метилксантины: Путь введения per os. Теофиллин – бронхолитик, который также обладает противовоспалительным действием. Бронхорасширяющее действие теофиллина может быть обусловлено подавлением активности фосфодиэстеразы и наблюдается при высоких концентрациях препарата (более 10 мг/л), в то время как его противовоспалительный эффект реализуется через неизвестный механизм и возникает при меньших концентрациях (5-10 мг/л).

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия обладают бронхорасширяющей активностью, которая продолжается не менее 12 часов. Они расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, усиливают мукоцилиарный клиренс, уменьшают сосудистую проницаемость и могут изменять высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов. Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия следует назначать до повышения доз ингаляционных глюкокортикостероидов в тех случаях, когда стандартные начальные дозы ингаляционных ГКС не позволяют достичь контроля БА. Совместное применение ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия и ингаляционных ГКС потенцирует действие этих препаратов.

Антилейкотриеновые препараты. Ингибиторы 5-липоксигеназы (зилеутон) подавляют синтез всех лейкотриенов. Антагонисты рецепторов лейкотриена (монтелукаст, пранлукаст, зафирлукаст) блокируют цисЛТ₁-рецепторы гладкой мускулатуры бронхов и других клеток и тем самым угнетают эффекты цистеинил-лейкотриенов, которые высвобождаются из тучных клеток и эозинофилов. Эти механизмы запускают нерезко выраженное расширение бронхов и уменьшают бронхоконстрикцию, индуцированную аллергенами, физической нагрузкой и двуокисью серы.

Пероральные β_2 -агонистам длительного действия (сальбутамол, тербуталин длительного действия, бамбутерол, который в организме превращается в тербуталин) используются для длительного контроля за астмой.

β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, тербуталин, фенотерол) применяются для купирования возникших симптомов БА. Начало действия наступает через 5-15 минут и продолжается в течение 4-6 часов. Механизм действия подобен ингаляционным β_2 -агонистам длительного действия.

Антихолинергические препараты (ипратропиум бромид, окситропиума бромид, тиотропиума бромид)- это бронхолитики, которые блокируют эффект ацетилхолина, высвобождающегося из холинергических нервных окончаний в дыхательных путях. После ингаляции препараты вызывают расширение бронхов, блокируют рефлекторную бронхоконстрикцию, вызванную вдыханием раздражающих веществ. Они не уменьшают раннюю и позднюю фазы аллергической реакции и не влияют на воспалительный процесс в бронхах.

Лекарственные средства для лечения бронхиальной астмы могут быть назначены разными путями, включая ингаляции и парентеральное введение (подкожное, внутримышечное и внутривенное). Преимущество имеет ингаляционный путь введения, т.к. при этом достигается более эффективное создание высоких концентраций лекарственного препарата в дыхательных путях и устранение или сведение к минимуму системных побочных эффектов. Аэрозольные препараты для лечения представлены в виде

дозированных аэрозольных ингаляторов (ДАИ), активируемых дыханием ДАИ, сухих дозированных ингаляторов с сухим порошком (ДПИ) и влажных аэрозолей, которые подаются через небулайзер. Недостаток ДАИ заключается в необходимости обучать больного и сформировать у него определенные навыки, чтобы координировать активацию ингалятора и вдыхание препарата. Использование спейсера (камеры, одеваемой на ингалятор) может увеличить биодоступность препарата, т.к. пациент вдыхает лекарственное вещество из этого мешка. Больным, которым трудно пользоваться ДАИ, можно предложить дозированные аэрозоли. Которые активируются при дыхании. ДПИ не содержит фреон, что уменьшает риск усиления гиперреактивности дыхательных путей. Однако, для адекватной ингаляции из ДПИ, необходимо наличие определенного минимального уровня скорости воздушного потока, поэтому во время обострения некоторым пациентам трудно пользоваться ими. Наиболее адекватным по биодоступности является способ введения через небулайзер. Пациент ингалирует лекарственное вещество, вдыхая его через небулайзер, при этом дышит с той глубиной и с той частотой, которая удобна в данный период времени пациенту. При этом он получает полную дозу препарата. Этот метод введения может быть использован при обострении. Однако отрицательным моментом является большая длительность ингаляции и необходимость находиться в помещении рядом с аппаратом.

Для обеспечения адекватного контроля при лечении БА в настоящее время используется ступенчатый подход, при котором интенсивность терапии увеличивается по мере увеличения степени тяжести БА.

Рекомендуемые лекарственные средства в зависимости от степени тяжести заболевания. Взрослые.

Для всех ступеней: помимо ежедневного приема препаратов для контроля заболевания, для купирования острой симптоматики следует применять ингаляционный β_2 агонист быстрого действия по потребности, однако не чаще 3-4 раз в день

Степень тяжести	Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания	Другие варианты лечения
Степень 1 Интермиттирующая БА	Нет необходимости	
Степень 2 Легкая персистирующая БА	Ингаляционные ГКС (≤ 500 мкг будесонида (БДС) или эквивалент)	Теofilлин замедленного высвобождения или Кромон или Антилейкотриеновый препарат
Степень 3 Персистирующая БА средней степени тяжести	Ингаляционные ГКС (200-1000 мкг БДС или эквивалент) плюс ингаляционный β_2 -агонисты длительного действия	Ингаляционные ГКС (500-1000 мкг БДС или эквивалент) плюс теofilлин замедленного высвобождения, или Ингаляционные ГКС (500-1000 мкг БДС или эквивалент) плюс пероральный β_2 -агонисты длительного действия Ингаляционные ГКС (>1000 мкг БДС или эквивалент), или Ингаляционные ГКС (500-1000 мкг БДС или эквивалент) плюс антилейкотриеновый препарат
Степень 4 Тяжелая персистирующая БА	Ингаляционные ГКС (>1000 мкг БДС или эквивалент) плюс ингаляционный β_2 -агонисты длительного действия плюс один или более из следующих препаратов, если это необходимо: <ul style="list-style-type: none"> • Теofilлин замедленного высвобождения; • Антилейкотриеновы препарат; • Пероральный β_2-агонист 	

	длительного действия; • Пероральный ГКС.	
Для всех ступеней: После достижения контроля БА и его сохранения в течение по крайней мере 3 мес. Следует попытаться постепенно уменьшить поддерживающую терапию, чтобы установить минимальный объём лечения, требующегося для поддержания контроля		

Осложнением течения бронхиальной астмы является астматический статус:
СТАДИИ АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА

1. Рефрактерность к β_2 -миметикам.
2. Стадия «немного лёгкого».
3. Гипоксическая кома.

Астматический статус обычно формируется на фоне более частого применения β_2 -агонистов, чувствительность к которым прогрессивно снижается (вследствии десенситизации β -адренорецепторов) и развивается рикошетная бронхоконстрикция. Происходит значительное нарушение бронхиального лаважа, больные практически не откашливают мокроту. Гипервентиляция и усиление потоотделения, а также ограничение приема жидкости в связи с тяжестью состояния приводят к гиповолемии. Мышцы вдоха находятся в постоянном напряжении: это особенно заметно по мышцам шеи. Мышцы выдоха также активно сокращаются также активно сокращаются, преодолевая высокое сопротивление выдоху. При прогрессировании астматического статуса напряжение мышц вдоха нарастает. А глубина выдоха уменьшается; дыхание становится поверхностным, экскурсия грудной клетки почти незаметна, дыхательные шумы над легкими ослабевают. При увеличении выраженности обструктивного синдрома дыхание над отдельными участками легких (обычно над нижними отделами) не выслушивается («немое» легкое). Для астматического статуса характерно несоответствие тяжести одышки и общего состояния больного скудости аускультативной симптоматики. Увеличение количества хрипов в данных обстоятельствах является благоприятным признаком, обусловленным возрастанием скоростных параметров дыхания. Артериальная гипоксемия является результатом нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений. Гиперкапния является следствием альвеолярной гиповентиляции и связана с увеличением альвеолярного мертвого пространства, а на каком-то этапе – с уменьшением дыхательного объема и минутного объема дыхания. Классическими признаками тяжелого обострения бронхиальной астмы являются: положение ортопноэ с наклоном туловища вперед и упором на руки, профузная потливость, невозможность говорить из-за одышки (больной произносит отдельные фразы или слова), участие в дыхании вспомогательной мускулатуры шеи, втяжение над-, подключичных и межреберных промежутков, цианоз, ослабление дыхательного шума над легкими при аускультации, ЧД более 25 мин^{-1} и ЧСС более 110 мин^{-1} ; ПСВ до 50% и ниже от должных величин. Остановке дыхания предшествуют симптомы признаки утомления дыхательных мышц: ПОС менее 100 л/мин , ЧД более 40 мин., феномен «немного» легкого, дыхательная аритмия, невозможность говорить, профузный пот в горизонтальном положении, парадоксальное втяжение передней брюшной стенки на вдохе. Прогрессирующая бронхиальная обструкция сопровождается изменениями газового состава и кислотно-основного состояния крови. При жизнеугрожающей БА при $\text{Sat O}_2 < 92\%$ необходимо проведение исследования газового состава крови. По мере нарастания тяжести обострения БА происходит прогрессивное снижение PaO_2 и SatO_2 , в то время как PaCO_2 сначала снижается, а затем возвращается к нормальным значениям, а при снижении ПСВ менее 30% появляется гиперкапния и развивается дыхательный ацидоз. Развитию комы предшествуют психические расстройства: возбуждение, делирий, сменяющиеся прогрессивным нарушением сознания. В критическом состоянии могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия или тяжелые нарушения ритма.

ЛЕЧЕНИЕ АСТМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА.

1 стадия:

- Глюкокортикоиды в/в
- Метилксантины в/в (под контролем содержания в крови).
- Через полчаса после введения глюкокортикоидов можно начинать введение β_2 -агонистов короткого действия или β_2 -агониста+ХЛ – беродуала, лучше через небулайзер). Если астматический статус вызван приемом β -блокатора, то необходимо использовать холинолитики.
- Восстановление ОЦП - инфузионная терапия в объеме 800-1000 мл с учётом патологии сердца.

2 стадия:

Лечение проводимой на 1 стадии +

- Лечение ацидоза – Натрия гидрокарбонат под контролем рН крови.
- Ингаляции увлажненного кислорода или кислородно-воздушной смеси
- Лечение ДВС-синдрома – гепарин.

К осложнениям БА кроме астматического статуса, относятся пневмоторакс и пневмомедиастинум, особая форма синкопальных состояний (бетолепсия - «кашлевой обморок»).

3 стадия: Лечение, проводимое на 2 стадии + ИВЛ.

Диагноз:

Диагноз БА основывается на сочетании результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований. В диагнозе следует отражать стадию процесса и наличие обострения и ремиссии. В осложнения выносятся степень выраженности дыхательной недостаточности, астматический статус.

Если для стабильного течения БА необходимый постоянный пероральный прием глюкокортикоидов, то это гормонзависимая астма тяжелого течения.

Пример формулировки диагноза:

Бронхиальная астма, средней степени тяжести, стадия обострения.

Осложнение: ДН II ст. Астматический статус I стадия.

Литература, рекомендуемая для самоподготовки

Основная литература:

1. Конспекты лекций по теме «Бронхиальная астма»
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Национальный институт здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. Пересмотр 2002 г. (перевод с английского)/ Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2002. – 160 с.
3. Адрес в Интернете: www.ginasthma.com.

Дополнительная литература

1. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит/ Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Атмосфера, 2002. – 272 с.
2. Огородникова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.А. Клиническая фармакология бронхиальной астмы/ под ред. Чучалина А.Г.- М.: Атмосфера, 2002. – 160с.
3. Болезни органов дыхания/ Под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 2000. – 728 с.
4. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей/ А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев. В.А. Архипов и др.; под общей редакцией А.Г. Чучалина. – М.: Литтера, 2004. - 874 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т.5).

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Актуальность.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к наиболее распространенным заболеваниям человека; имеет прямую зависимость от табакокурения, уровня загрязненности окружающей среды промышленными и бытовыми поллютантами.

Во всем мире отмечается тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ: только за период с 1990 по 1997гг. этот показатель увеличился на 25% у мужчин и на 69% у женщин. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости ХОБЛ в России.

К большому сожалению, больные ХОБЛ обращаются за медицинской помощью уже на поздних стадиях заболевания, когда возможности терапии крайне ограничены. По данным Европейского Респираторного Общества только 25% случаев заболевания диагностируется своевременно. В то же время доказано, что на начальных стадиях заболевания возможно его частичное обратное развитие, в связи с чем наиболее актуально его максимальное раннее выявление.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ



Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и вызвано аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами. Это ограничение обусловлено сочетанием различных изменений дыхательных путей и эмфиземы; соотносительный вклад этих двух процессов *in vivo* определить трудно. Изменения дыхательных путей заключаются главным образом в уменьшении диаметра их просвета в результате утолщения стенок бронхов, накопления секрета и

изменений в выстилающей жидкости малых дыхательных путей. Эмфизема определяется анатомически как перманентное деструктивное увеличение альвеолярных пространств дистальнее терминальных бронхиол, без признаков явного фиброза. Потеря эластической тяги способствует бронхиальной обструкции. Хронический бронхит определяется как наличие хронических или повторяющихся эпизодов увеличения бронхиальной секреции, достаточной, чтобы вызвать экспекторацию. Выделение мокроты имеет место в большую часть дней, как минимум в течение 3 мес в году, по меньшей мере в течение 2 лет подряд, и не может быть связано с какими-либо другими легочными или сердечными причинами. Такая гиперсекреция может и не сопровождаться ограничением воздушного потока. У пациентов с ХОБЛ обычно определяется минимальная обратимость бронхиальной обструкции при применении бронхолитических средств. Гиперчувствительность дыхательных путей к ряду констрикторных раздражителей наблюдается часто. Для этих пациентов характерен повторяющийся или постоянный продуктивный кашель.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность

ХОБЛ, являясь одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, представляет существенную медицинскую и социальную проблему. Имеющиеся данные о распространенности и заболеваемости ХОБЛ не отражают истинного положения вещей в связи с тем, что болезнь, как правило, не распознается на ранних стадиях заболевания.

В различных исследованиях показано, что распространенность симптомов ХОБЛ в большей степени зависит от курения, возраста, профессии и состояния окружающей среды, страны или региона, а в меньшей степени от пола и расовой принадлежности. Но фактически все популяционные исследования в разных странах показали большую распространенность и смертность при ХОБЛ среди мужчин в сравнении с женщинами (1-3).

В исследовании «The global burden of Disease Study» установлено, что в среднем распространенность ХОБЛ в мире среди мужчин и женщин во всех возрастных группах составляет соответственно 9,3 и 7,3. Сопоставляя данные 1990 и 1999 гг., установлено, что заболеваемость ХОБЛ среди женщин увеличилась больше, чем у мужчин - на 69% по сравнению с 25%. Эти сведения отражают меняющуюся ситуацию среди мужчин и женщин в распространенности наиболее важного фактора риска ХОБЛ – табакокурения, а также возросшую роль воздействия на женщин бытовых воздушных поллютантов при приготовлении пищи и сгорании топлива. Уже в настоящее время в развивающихся странах ряд исследований выявили небольшое преобладание ХОБЛ среди женщин, по сравнению с мужчинами.

Заболеваемость

Показатель «Заболеваемость» определяется на основании изучения обращаемости к врачам, вызовов скорой медицинской помощи и госпитализаций. Имеющиеся ограниченные данные позволяют сделать вывод об увеличении заболеваемости ХОБЛ с возрастом и о преобладании этого статистического показателя среди мужчин. ХОБЛ является причиной значительной части визитов к врачу, обращений в отделение неотложной помощи и госпитализаций.

Смертность

ХОБЛ является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться. По данным Национального института здоровья США, показатели смертности от ХОБЛ невелики среди людей моложе 45 лет, но в более старших возрастных группах она занимает 4-5-е место, т.е. входит в число основных причин в структуре смертности США. Это отражает, так называемый, "накопительный эффект" от курения. В Европе смертность от ХОБЛ колеблется от 2,3 (Греция) до 41,4 (Венгрия) на 100 тыс. населения. К сожалению, мы не можем привести статистические данные о смертности в РФ, т.к. сложившаяся в регионах практика учета случаев смертности от ХОБЛ не отражает реальной ситуации.

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ХОБЛ

В связи с широким распространением ХОБЛ, прямые медицинские и непрямые расходы на заболеваемость в связи с преждевременной смертностью могут представлять серьезную экономическую и социальную проблему для общества, населения и органов здравоохранения.

Эксперты Европейского респираторного общества считают, что адекватное лечение, требующее значительных финансовых затрат может значительно улучшить качество и продолжительность жизни больных, страдающих этим хроническим прогрессирующим заболеванием. Экономические расходы на 1 больного, связанные с ХОБЛ, в три раза выше, чем при БА и составляют 1522 US\$ в год. В США общие экономические расходы на ХОБЛ в структуре легочных заболеваний занимают 2-е место после рака легких и 1-е место по прямым затратам, превышая прямые расходы на бронхиальную астму в 1,9 раза.

В исследовании Global Burden of Disease Study для оценки основных причин смертности и нетрудоспособности применен композитный показатель DALY (Disability-Adjusted Life Years), определяемый, как сумма лет, потерянных из-за преждевременной смертности и лет жизни в состоянии нетрудоспособности, стандартизованной по степени. В соответствии с прогностическими расчетными данными, к 2020 году ХОБЛ будет занимать по этому показателю пятое место среди всех заболеваний в мире (в 1990 году - двенадцатое) - после ИБС, депрессий, дорожных происшествий и цереброваскулярных заболеваний.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХОБЛ

Основными факторами риска развития ХОБЛ являются : 1) курение (как активное, так и пассивное); 2) воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей) и промышленных поллютантов (SO₂, NO₂, черный дым и т.п.) 3) атмосферное и домашнее (дым от приготовления пищи и органического топлива) загрязнения воздуха; 4) наследственная предрасположенность.

Курение.

Эпидемиологические исследования подтверждают, что активное курение сигарет является наиболее важным фактором риска развития ХОБЛ. Риск развития ХОБЛ при активном курении составляет 80%. До 90% смертей, связанных с ХОБЛ, вызваны активным курением сигарет, но только у 15% активных курильщиков ХОБЛ развивается исключительно из-за курения. В большинстве случаев в развитии ХОБЛ участвуют несколько факторов риска, среди которых курение играет ведущую роль. Лишь 10% случаев ХОБЛ связаны исключительно с другими факторами риска, такими как профессиональная вредность, генетические факторы.

Роль пассивного курения в развитии заболеваний легких больше изучена у детей, чем у взрослых. Тем не менее, мета-анализ 6 исследований, посвященных связи пассивного курения с развитием респираторных симптомов выявил, что взрослые некурящие, подвергающиеся экспозиции табачного дыма из окружающей среды, могут иметь небольшое снижение функции легких (приблизительно на 2,5% ниже должного значения ОФВ₁), которое является статистически значимым. Связь пассивного курения с развитием респираторных симптомов у детей является доказанной. Существует значимое снижение функции легких у детей, подвергающихся пассивному курению, по сравнению с детьми некурящих родителей. Внутриутробное пассивное курение, а также пассивное курение в детском возрасте, приводит к нарушению развития легочной ткани и роста легких, что в будущем является причиной преждевременного начала падения функции легких и/ или ускорением падения. Особенно опасным для нормального развития легких является внутриутробное курение, пассивное и активное курение до 12 летнего возраста. Некоторые исследования предполагают, что женщины более восприимчивы к влиянию табачного дыма, чем мужчины.

Таким образом, как активное, так и пассивное курение, являются факторами риска развития ХОБЛ, хотя риск развития ХОБЛ с активным курением выше, чем с пассивным.

Основной причиной развития ХОБЛ в результате табакокурения, как активного, так и пассивного, является увеличение скорости естественного падения функции легких, выражающееся в снижении $ОФВ_1$, в течение жизни. Табакокурение способствует удвоению и даже утроению естественной скорости падения функции легких. Существует три механизма, приводящие к падению функции легких ниже порогового уровня, определяющего ХОБЛ:

- замедление развития легких, что приводит к значительному снижению максимально достигаемого уровня функции легких;
- преждевременное начало естественного падения функции легких;
- ускорение падения функции легких.

Каждый из перечисленных механизмов может действовать самостоятельно или в комбинации друг с другом в результате активного или пассивного курения. Доказано, что табакокурение (как активное, так и пассивное) вызывает увеличение чувствительности (восприимчивости) воздухоносных путей к разным агентам, являющимися факторами риска развития ХОБЛ (профессиональные факторы, химические вещества, различные воздушные поллютанты). В этом случае их воздействие будет приводить к ускорению падения функции легких.

Профессиональные и экологические факторы.

По данным отечественных и зарубежных исследований от 17 до 63% всех заболеваний органов дыхания вызваны профессиональными и экологическими факторами. На долю профессиональных болезней, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей, в структуре всех легочных заболеваний приходится до 75%.

Распространенными и наиболее опасными поллютантами окружающей среды являются продукты сгорания дизельного топлива, выхлопные газы грузовых и легковых автомашин (диоксид серы, азота и углерода, свинец, угарный газ, бензпирен), промышленные отходы – черная сажа, дымы, формальдегид и прочие. В атмосферный воздух в большом количестве также попадают частицы почвенной пыли (кремний, кадмий, асбест, уголь) при выполнении землеройных работ и многокомпонентная пыль от строительных объектов.

Значительная доля всех сброшенных в атмосферу аэрозолей имеет субмикронные размеры частиц, которые представляют собой, т.н., респираторную фракцию пыли, проникающую в глубоко лежащие отделы респираторного тракта. Эта фракция формируется, в основном, из газообразных продуктов сгорания. Очевидно, что частицы выхлопа дизельного топлива могут являться носителями биореактивных металлов, таких как цинк, свинец, кадмий. Двуокись серы понижает защитные механические функции дыхательных путей и рассматривается как возможный фактор в генезе бронхита. Одним из разрушающих факторов является воздействие озона.

Неблагоприятные метеорологические условия (туман, выпадение осадков, низкие и высокие температуры воздуха, уменьшение скорости ветра) усиливают токсическое влияние аэрозолей на дыхательные пути.

ХОБЛ профессионального генеза может быть вызвана длительным воздействием пыли неорганического и органического происхождения: угольная пыль, кремнийсодержащая пыль, многие виды растительной пыли, кадмиевый дым. Поскольку на рабочем месте присутствует, как правило, целый комплекс вредных веществ, оценка роли какого-то специфического агента, вызвавшего развитие ХОБЛ, крайне затруднительна. Наиболее часто ХОБЛ развивается у шахтеров, металлургов, электросварщиков, работников целлюлозно-бумажной промышленности и сельского хозяйства, где воздействие пылевых факторов наиболее агрессивно.

ХОБЛ формируется примерно у 4,5-24,6% лиц, работающих во вредных и неблагоприятных производственных условиях. На развитие болезни и стадии

патологического процесса оказывают прямое влияние стаж работы, характер пыли и концентрация ее в зоне дыхания. ПДК для малотоксичной пыли составляет 4 мг/м³. Профессиональный стаж к появлению первых симптомов ХОБЛ составляет в среднем 10 лет.

При достаточно интенсивном и/или длительном воздействии профессиональных вредностей ХОБЛ может развиваться вне зависимости от курения. У лиц, курящих до начала контакта с производственными аэрозолями, первые признаки ХОБЛ появляются на несколько лет раньше, чем у некурящих, а болезнь отличается более тяжелым течением.

Атмосферное и домашнее загрязнение воздуха.

В последние годы особое значение стало придаваться появлению респираторных симптомов в связи с нарушением экологии жилища: повышением уровня диоксида азота, высокой влажностью и накоплением продуктов сгорания органического топлива в жилых помещениях без адекватной вентиляции. Роль наружного воздушного загрязнения в развитии ХОБЛ неясна, но, вероятно, мала по сравнению с курением. Вместе с тем, домашнее загрязнение воздуха продуктами сгорания органического топлива, запахами от приготовления пищи и отопительных приборов в недостаточно проветриваемых помещениях считаются фактором риска развития ХОБЛ.

Для нашей страны особенно актуально влияние фактора холода на развитие ХОБЛ, т.к. большая часть населения живет в условиях длительного воздействия холодового фактора.

Наследственная предрасположенность.

В геноме человека к настоящему времени открыто несколько локусов мутированных генов, с которыми связано развитие ХОБЛ.

В первую очередь, это дефицит альфа-1-антитрипсина – основы антипротеазной активности организма и главного ингибитора эластазы нейтрофилов. Установлены следующие генетические факторы, принимающие участие в развитии ХОБЛ:

- Альфа-1-антихимотрипсин,
- Альфа-2-макроглобулин,
- Витамин-D-связывающий протеин,
- Цитохром P 4501A1,
- Муковисцидоз (CF трансмембранный регулятор)

Заболевания детского возраста

Одной из причин, способствующих возникновению ХОБЛ, являются хронические воспалительные заболевания легких, возникающие в детском возрасте, продолжающиеся у подростков и переходящие к взрослым. В первую очередь это заболевания с преимущественным двухсторонним поражением мелких дыхательных путей и паренхимы легкого.

Среди этих состояний наибольшее значение имеют распространенные пороки развития бронхов, хронический бронхиолит (с облитерацией), бронхолегочная дисплазия, синдром цилиарной дискинезии, дефицит альфа-1-антитрипсина. У детей заболевание аналогичное хроническому бронхиту взрослых встречается редко. Чаще всего хронический бронхит является симптомом других хронических болезней легких. У подростков хронический бронхит может возникать вследствие причин, вызывающих это заболевание у взрослых.

Большинство хронических болезней легких у детей с возрастом имеет положительную динамику, но неблагоприятные внешние воздействия (курение,

профессиональные вредности) ухудшают течение заболеваний, приводят к формированию дыхательной недостаточности. Особое внимание следует обращать на детей, родившихся с малым весом, детей от курящих родителей и живущих в атмосфере табачного дыма.

Ни одно из хронических заболеваний легких, возникающих в детском возрасте, не является аналогом ХОБЛ у взрослых, в том понимании, которое соответствует этой нозологической форме в настоящее время. Но, целый ряд болезней и факторов внешней среды может способствовать возникновению этого заболевания.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Патологические изменения, характерные для ХОБЛ, обнаруживаются в хрящевых (более 2 мм в диаметре) и дистальных бронхах (менее 2 мм) 9-17 генерации и ацинусах, включающих респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, мешочки, альвеолярную стенку, а также в легочных артериолах, венулах и капиллярах. Т.о., ХОБЛ характеризуется развитием хронического воспалительного процесса дыхательных путей, легочной паренхимы и сосудов, при котором в различных анатомических образованиях органов дыхания выявляется повышенное количество макрофагов, Т-лимфоцитов и нейтрофилов. Основной клеткой воспаления при ХОБЛ являются нейтрофилы. Нейтрофилы вызывают катаральное, катарально-гнойное воспаление бронхиального эпителия в трахее, долевых, сегментарных, субсегментарных бронхах и бронхиолах диаметром до 2 мм. Воспаление в крупных бронхах также характеризуется бокаловидноклеточной гиперплазией, гипертрофией и гиперплазией желез подслизистого слоя с гиперсекрецией слизи, лимфогистиоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. В бронхах и бронхиолах диаметром менее 2 мм развивается продуктивное рецидивирующее (хроническое) воспаление.

Воспаление в бронхах характеризуется реструктуризацией составляющих элементов стенки, лимфогистиоцитарной инфильтрацией и фиброзом всей стенки бронха, увеличением числа миофибробластов, увеличением объема коллагена, образованием рубцовой ткани и уменьшением доли гладкомышечных клеток. Патологический процесс приводит к ригидности стенки бронхиолы, сужению просвета, увеличению внутрибронхиального сопротивления, приводящей к фиксированной необратимой обструкции дыхательных путей. Увеличение остаточного объема в респираторной ткани легких вызывает изменение конфигурации альвеол, уменьшение площади альвеолярной поверхности, запустевание капиллярного русла альвеолярной стенки, нарушение эластического каркаса межальвеолярных перегородок. Это характеризует развитие центролобулярной, панлобулярной, иногда иррегулярной эмфиземы легких, которая на ранних стадиях захватывает верхние доли легких, а при прогрессировании процесса, все отделы легочной ткани. Дисбаланс эндогенных протеиназ и антипротеиназ, обусловленный генетическими факторами или влиянием воспалительных клеток и медиаторов, является основным механизмом деструкции стенок альвеол при эмфиземе. Существенное значение в развитии эмфиземы легких имеет оксидантный стресс.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХОБЛ

по степени тяжести

Рекомендуемая классификация ХОБЛ по степени тяжести заболевания с выделением 4-х стадий дана в соответствии с международной программой «Глобальная инициатива по Хронической Обструктивной Болезни Легких» (GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease).

Все значения ОФВ₁ в классификации ХОБЛ относятся к постбронходилататорным.

Стадия I: Легкое течение ХОБЛ

На этой стадии больной может не замечать, что функция легких у него нарушена.

Обструктивные нарушения - ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ₁ ≥ 80% от должных величин. Обычно, но не всегда, хронический кашель и продукция мокроты.

Стадия II: ХОБЛ среднетяжелое течение

Эта стадия, при которой пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой и обострением заболевания.

Характеризуется увеличением обструктивных нарушений ($50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ от должных величин, ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%). Отмечается усиление симптомов с одышкой, появляющейся при физической нагрузке.

Наличие повторных обострений влияет на качество жизни пациентов и требует соответствующей тактики лечения.

Стадия III: Тяжелое течение ХОБЛ

Характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%, $30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должных величин), нарастанием одышки, частоты обострений заболевания, что влияет на качество жизни пациентов.

Стадия IV. Крайне тяжелое течение ХОБЛ

На этой стадии качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь приобретает инвалидизирующее течение.

Характеризуется крайне тяжелой бронхиальной обструкцией (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%, ОФВ₁ ≤ 30 % от должной или ОФВ₁ < 50% от должной при наличии дыхательной недостаточности.

Дыхательная недостаточность: парциальное давление кислорода в артериальной крови (РаО₂) менее 8,0 кПа (60 мм Нг) в сочетании (или без) РаСО₂ более 6,7 кПа (50 мм Нг) (на уровне моря). На этой стадии возможно развитие легочного сердца.

Таблица 1

Классификация ХОБЛ по степени тяжести

Стадия	Характеристика
I: Легкая	<ul style="list-style-type: none">• ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%• ОФВ₁ ≥ 80% от должных величин• хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда
II: Среднетяжелая	<ul style="list-style-type: none">• ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%• $50\% \leq \text{ОФВ}_1 < 80\%$ от должных величин• хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда
III: Тяжелая	<ul style="list-style-type: none">• ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%• $30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должных величин• хронический кашель и продукция мокроты обычно, но не всегда
IV: Крайне тяжелая	<ul style="list-style-type: none">• ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%• ОФВ₁ < 30% от должных величин или• ОФВ₁ < 50% от должных величин в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью или правожелудочковой недостаточностью

Представленная классификация ХОБЛ направлена на профилактику его развития и раннее выявление болезни.

ДИАГНОСТИКА ХОБЛ

Диагноз ХОБЛ должен предполагаться у всех пациентов при наличии кашля и выделения мокроты, и/или одышки, имеющих факторы риска, способствующие развитию ХОБЛ. При наличии любого из симптомов необходимо подозревать ХОБЛ и выполнить спирометрию. Приведенные признаки не являются диагностическими в отдельности, но наличие нескольких из них повышает вероятность наличия ХОБЛ. Хронический кашель и продукция мокроты часто задолго предшествуют ограничению воздушного потока, приводящего к одышке.

Ключевые симптомы для постановки диагноза ХОБЛ

- **Хронический кашель:** Отмечается каждый день или временами. В основном, наблюдается в течение всего дня, реже только ночью. Кашель является одним из ведущих симптомов болезни, его исчезновение при ХОБЛ является неблагоприятным признаком.
- **Хроническая продукция мокроты:** В начале заболевания количество мокроты небольшое. Мокрота имеет слизистый характер и выделяется преимущественно в утренние часы.
- **Одышка:** прогрессирующая (усиливается со временем), персистирующая (ежедневная). Усиливается при нагрузке. Усиливается во время респираторных инфекций.
- **Действие факторов риска в анамнезе:**
 - Табакокурение и табачный дым,
 - промышленная пыль и химикаты,
 - дым домашних отопительных приборов и от приготовления пищи.

Клинические симптомы и признаки (патологически короткий вдох и увеличенное время форсированного выдоха) могут быть использованы при постановке диагноза.

- **Диагноз должен быть подтвержден спирометрией.**

Оценка форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) и подсчета индекса ОФВ1/ФЖЕЛ.

В интересах улучшения диагностики ХОБЛ, должны быть приложены все усилия для доступности выполнения стандартизированной спирометрии.

Рентгенография органов грудной клетки.

Исключение заболеваний, проявляющихся аналогичными клиническими симптомами.

Оценка симптомов

Скорость прогрессирования и выраженность симптомов ХОБЛ зависит от интенсивности воздействия этиологических факторов и их суммации. В типичных случаях болезнь дает о себе знать в возрасте старше 40 лет.

Кашель является наиболее ранним симптомом, появляющимся к 40-50 годам жизни. К этому же времени в холодные сезоны начинают возникать эпизоды респираторной инфекции, не связываемые в начале в одно заболевание. Впоследствии кашель принимает каждодневный характер, редко усиливаясь ночью. Кашель, как правило, малопродуктивный; может носить приступообразный характер и провоцироваться вдыханием табачного дыма, переменной погоды, вдыханием сухого холодного воздуха и рядом других факторов окружающей среды – феномен гиперреактивности бронхов.

Мокрота – (второй основной клинический симптом заболевания) – выделяется в небольшом количестве, как правило, утром и имеет слизистый характер. Обострения инфекционной природы проявляются усугублением всех признаков заболевания,

появлением гнойной мокроты и увеличением ее количества, а иногда задержкой ее выделения. Мокрота имеет вязкую консистенцию, нередко в ней обнаруживаются «комочки» секрета. При обострении заболевания мокрота становится зеленоватого цвета, может появляться неприятный запах.

Бронхолегочная инфекция, хотя и частая, но не единственная причина обострения. Наряду с этим возможно развитие обострения заболевания в связи с повышенным действием экзогенных повреждающих факторов или с неадекватной физической нагрузкой. В этих случаях признаки поражения респираторной системы бывают менее выраженными. По мере прогрессирования заболевания промежутки между обострениями становятся короче.

Одышка – третий основной клинический симптом ХОБЛ – она может варьировать по мере прогрессирования заболевания: от ощущения нехватки воздуха при стандартных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности.

Одышка, ощущаемая при физической нагрузке, возникает в среднем на 10 лет позже появления кашля. Крайне редко дебют заболевания возможен с одышки. Это возможно в тех ситуациях, когда человек контактирует на производстве с мелкодисперсными (менее 5мкм) поллютантами, а также при наследственном дефиците альфа-1-антитрипсина, приводящего к раннему развитию панлобулярной эмфиземы. Одышка является поводом для обращения к врачу большей части пациентов и основной причиной нетрудоспособности и тревоги, связанной с заболеванием. По мере снижения легочной функции одышка становится все более выраженной. Для количественной оценки степени тяжести одышки используется шкала диспноэ Medical Research Council Dyspnea Scale (MRC) – см. приложение.

Больные ХОБЛ обращаются к врачам, как правило, с жалобами на сочетание непродуктивного кашля, трудного отделения мокроты и нарастающей по своей интенсивности одышки.

Менее значимыми симптомами ХОБЛ являются свистящее дыхание и тяжесть в грудной клетке. Отсутствие этих симптомов не исключает наличия ХОБЛ.

Анамнез

Особенность развития ХОБЛ состоит в том, что история ее развития может насчитывать несколько десятилетий. Коварство этого заболевания состоит в том, что оно долго не дает клинических проявлений и протекает бессимптомно.

Изучая анамнез, желательно установить частоту, продолжительность и характеристику основных симптомов обострений и оценить эффективность проводимых ранее лечебных мероприятий. ХОБЛ является первично хроническим заболеванием

Так, развернутая клиническая картина болезни при табакокурении наступает через 20-40 лет от того времени, когда человек стал регулярно курить. В стандартах Американского торакального общества подчеркивается, что появлению первых клинических симптомов у больных ХОБЛ обычно предшествует курение, по крайней мере, 20 сигарет в день на протяжении 20 и более лет. В связи с этим при беседе с больным необходимо указать стаж курения, количество сигарет, которые в день выкуривает пациент.

Если больной курит или курил, то необходимо также изучить анамнез курения и рассчитать индекс курящего человека (ИК) «пачка/лет» по формуле:

$$\text{ИК (пачка/лет)} = \frac{\text{число выкуриваемых сигарет/сут} \times \text{стаж курения (годы)}}{20}$$

ИК > 10 пачка/лет является достоверным фактором риска развития ХОБЛ.

Существует и другая расчетная формула индекса курящего человека. Количество сигарет, выкуриваемых в течение дня, умножается на число месяцев в году, в течение которого человек курит. Если результат превысит 120, то необходимо рассматривать пациента как злостного курильщика. При наличии кашля и мокроты эти симптомы должны оцениваться как проявления бронхита курящего человека («курильщика»).

При сборе анамнеза рекомендуется тщательно проанализировать эпизоды кашля, его продолжительность, характер и обратить внимание на повышенную продукцию мокроты. Необходимо уточнить его усиление при пробуждении и в ночные часы. Особого внимания заслуживает появление крови в мокроте, что дает основание заподозрить иную причину кашля: рак легких, туберкулез и бронхоэктазы.

Оценка объективного статуса

Результаты объективного обследования пациентов ХОБЛ зависят от степени выраженности бронхиальной обструкции и эмфиземы, наличия таких осложнений, как дыхательная недостаточность и хроническое легочное сердце. Однако, результаты обследования не всегда отражают тяжесть заболевания. Даже такие признаки, как дискоординация дыхательных движений и центральный цианоз не всегда характеризуют степень обструкции дыхательных путей, а отсутствие клинических симптомов не исключает наличие ХОБЛ у пациентов.

Осмотр больного должен проводиться тщательно, уделяя внимание внешнему виду больного человека, его поведению, реакции дыхательной системы на разговор, движению по кабинету. Обратит внимание на наличие «часовых стекол» и « барабанных палочек» - симптомов, характерных для длительно протекающего бронхита.

Приступая к исследованию органов грудной клетки необходимо обратить внимание на число дыхательных движений за одну минуту и сопоставить этот показатель с одышкой. Тахипноэ и одышка могут не коррелировать в своих проявлениях.

При осмотре грудной клетки следует обращать внимание на ее форму и участие в акте дыхания. Грудная клетка деформируется (особенно при эмфизематозном типе ХОБЛ), приобретает бочкообразный характер, становится малоподвижной при дыхании. Западение межреберных промежутков – один из диагностических признаков дыхательной недостаточности.

При перкуссии грудной клетки отмечается коробочный перкуторный звук; нижние границы легких опущены в среднем на одно ребро, что связано с развитием эмфиземы.

Аускультативная картина легких может характеризоваться преобладанием эмфиземы или бронхиальной обструкции. Так, у больных с эмфиземой легких дыхание ослабленное везикулярное, при этом может создаться впечатление о т.н. «немом легком». Напротив, у больных с выраженной бронхиальной обструкцией главным аускультативным симптомом являются сухие, преимущественно свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе, имитации кашля, в положении лежа на спине.

Несмотря на то, что значение объективных методов обследования для определения степени тяжести ХОБЛ невелико, свистящий выдох и удлиненное время выдоха (более 6 секунд), свидетельствуют о бронхиальной обструкции и могут быть отнесены к классическим признакам ХОБЛ.

При необратимой бронхиальной обструкции преобладают стойкие признаки дыхательной недостаточности, нарастает легочная гипертензия, формируется хроническое легочное сердце. Выявить признаки компенсированного легочного сердца при физикальном обследовании затруднительно. Тоны сердца прослушиваются с трудом. По мере прогрессирования заболевания у таких больных определяется диффузный цианоз, усугубляется одышка. Наблюдается сначала транзиторная, а затем и постоянная гипоксия и гиперкапния, нередко повышается вязкость крови, что обусловлено вторичной

полицитемией. Развивается декомпенсированное легочное сердце, увеличивается в размерах печень, появляются периферические отеки.

При тяжелом течении и необратимой бронхиальной обструкции выделяют две клинические формы заболевания: эмфизематозную и бронхитическую, основные различия которых приведены в таблице 2.

Выделение двух форм ХОБЛ имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозной форме декомпенсация легочного сердца происходит в более поздних стадиях по сравнению с бронхитической формой. Вместе с тем следует отметить, что в клинических условиях чаще встречаются больные со смешанной формой заболевания.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что данные физикального обследования недостаточны для установления диагноза ХОБЛ. Они дают ориентиры для дальнейшего направления диагностического исследования с применением инструментальных и лабораторных методов.

Таблица 2

Основная клиническая характеристика ХОБЛ при тяжелом течении

Симптомы заболевания	Бронхитический (центриацинарная эмфизема) «спящие синие головы»	Эмфизематозный (панацинарная эмфизема) «розовые пыхтельщики»
Соотношение основных симптомов	Кашель > одышки	Одышка > кашля
Обструкция бронхов	Выражена	Выражена
Гиперинфляция легких	Слабо выражена	Сильно выражена
Цианоз	Диффузный синий	Розово-серый
Кашель	С гиперсекрецией мокроты	Малопродуктивный
Изменения на рентгенограмме органов дыхания	Диффузный пневмосклероз	Эмфизема легких
Легочное сердце	В среднем и пожилом возрасте, более ранняя декомпенсация	В пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация
Полицитемия, эритроцитоз	Часто выражена, вязкость крови повышена	Не характерна
Кахексия	Не характерна	Часто имеется
Вес больного	Тучные больные	Снижение веса
Функциональные нарушения	Признаки прогрессирующей ДН и ЗСН	Уменьшение DLCO Преобладание ДН
Нарушения газообмена	$< PaO_2$	$> PaCO_2$
Смерть	В среднем возрасте	В пожилом возрасте

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование ФВД является важнейшим этапом в диагностике ХОБЛ. Это исследование необходимо не только для постановки диагноза, но и для определения степени тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки эффективности ее проведения, уточнения прогноза течения заболевания и проведения экспертизы трудоспособности.

Для выявления пациентов на ранних этапах развития ХОБЛ всем пациентам с хроническим кашлем и продукцией мокроты, наличием в анамнезе факторов риска, даже при отсутствии одышки должна выполняться спирография.

У больных с обструктивными заболеваниями органов дыхания при постановке функционального диагноза, необходимо измерить объем форсированного выдоха за

первую секунду $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, определить расчетное соотношение этих параметров ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$).

Наиболее чувствительным параметром оценки ограничения воздушного потока является отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$. Этот признак является определяющим на всех стадиях ХОБЛ, т.е. при всех степенях тяжести заболевания. $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ – ключевой признак в диагностике ХОБЛ. Снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 70%, определяемое в период ремиссии болезни, свидетельствует об обструктивных нарушениях не зависимо от степени тяжести ХОБЛ.

Определение процентного соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ наиболее применимым в клинической практике, поскольку универсально применимых абсолютных значений $ОФВ_1$ и ФЖЕЛ нет. *Снижение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 70% является ранним признаком ограничения воздушного потока даже при сохранении $ОФВ_1 > 80%$ от должных величины. Обструкция считается хронической, если она регистрируется, как минимум 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.*

Определение объема пиковой скорости выдоха (ПСВ) – самый простой и быстровыполнимый метод оценки состояния бронхиальной проходимости, но имеющий самую низкую специфичность, т.к. снижение его значений может быть и при других заболеваниях органов дыхания.

Вместе с тем, пикфлоуметрия может быть использована как эффективный скрининговый метод для выявления группы риска развития ХОБЛ и установления негативного влияния различных поллютантов. При ХОБЛ определение ПСВ является необходимым методом контроля в период обострения заболевания и особенно на этапе реабилитации пациентов.

Величина $ОФВ_1$ в постбронходилататорной пробе отражает стадию и степень тяжести заболевания.

Бронходилатационный тест

При проведении бронхолитического теста оценивается изменение величины $ОФВ_1$. Бронхолитический тест проводится при первичном обследовании вне обострения заболевания:

- *для определения максимально достигаемых показателей $ОФВ_1$ и установлении стадии и степени тяжести ХОБЛ;*
- *для исключения БА (положительный тест: при бронхиальной астме увеличение $ОФВ_1 > 12%$);*
- *для оценки эффективности терапии, принятия решения о тактике лечения и объеме терапии;*
- *для определения прогноза течения заболевания.*

Выбор назначаемого препарата и дозы.

В качестве бронходилатационных агентов при проведении тестов у взрослых рекомендуется назначать с учетом тяжести течения ХОБЛ :

- β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол или фенотерол – 4 дозы = 400мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 15 мин;
- антихолинэргические препараты - ипратропиум бромид (4 дозы=80 мкг) с измерением бронходилатационного ответа через 30 - 45 мин.

Ингаляции вышеупомянутых препаратов осуществлять через спейсер или проводить

ингаляции небулизированного раствора 2,5 - 5 мг сальбутамола с измерением бронходилатационного ответа через 15 мин;

ингаляции небулизированного раствора 500 мкг ипратропиума бромида с измерением бронходилатационного ответа через 30 – 45 мин;

ингаляции небулизированного раствора 2 мл беродуала (1 мг фенотерола и 500 мкг ипратропиума бромида) с измерением бронходилатационного ответа через 30 мин;

Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии фармакокинетическими свойствами принимаемого препарата (β_2 -агонисты короткого действия - за 6 часов до начала теста, длительно действующие β_2 -агонисты - за 12 часов, пролонгированные теофиллины - за 24 часа).

Способ расчета бронходилатационного ответа

Наиболее простым способом является измерение бронходилатационного ответа по абсолютному приросту ОФВ₁ в мл [ОФВ₁ абс. (мл) = ОФВ₁ дилат. (мл) - ОФВ₁ исх. (мл)]. Очень распространен метод измерения обратимости отношением абсолютного прироста показателя ОФВ₁, выраженного в процентах к исходному [ОФВ₁% исх.]:

$$\text{ОФВ}_1 \text{ исх. (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх. (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ исх.}} \times 100\%$$

Но такая методика измерения может привести к тому, что незначительный абсолютный прирост будет в итоге давать высокий процент повышения в том случае, если у пациента исходно низкий показатель ОФВ₁. В этом случае можно использовать измерение степени бронходилатационного ответа: в процентах по отношению к должному ОФВ₁ [ОФВ₁ должн.%]:

$$\text{ОФВ}_1 \text{ должн. (\%)} = \frac{\text{ОФВ}_1 \text{ дилат. (мл)} - \text{ОФВ}_1 \text{ исх. (мл)}}{\text{ОФВ}_1 \text{ должн.}} \times 100\%$$

Обратимость обструкции величина переменная и у одного и того же больного может быть разной в периоды обострения и ремиссии заболевания.

Выбор используемого индекса обратимости зависит от клинической ситуации и конкретной причины, в связи с которой исследуется обратимость. Использование показателя обратимости, в меньшей степени зависящего от исходных параметров, позволяет осуществлять более корректный сравнительный анализ данных разных исследователей.

В большинстве случаев официальные рекомендации по этому поводу рекомендуют способ расчета прироста по отношению к должным величинам ОФВ₁.

Достоверный бронходилатационный ответ по своему значению должен превышать спонтанную переменность, а также реакцию на бронхолитики у здоровых лиц. Поэтому, *величина прироста ОФВ₁ \geq 15% от должного или \geq на 200 мл, признана в качестве маркера положительного бронходилатационного ответа; при получении такого прироста бронхиальная обструкция считается обратимой.*

Мониторирование ОФВ₁

Важным методом позволяющим подтвердить диагноз ХОБЛ является мониторинг ОФВ₁ - многолетнее повторное спирометрическое измерение этого показателя. В зрелом возрасте в норме отмечается ежегодное падение ОФВ₁ в пределах 30 мл в год. Проведенные в разных странах крупные эпидемиологические исследования позволили установить, **что для больных ХОБЛ характерно ежегодное падение показателя ОФВ₁ более 50 мл в год.**

Лабораторно-инструментальная диагностика

Анализ мокроты. Обязательной диагностической процедурой у больных, которые выделяют мокроту, является ее исследование. Цитологическое исследование мокроты дает информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности, а также позволяет выявить атипичные клетки, т.к. учитывая пожилой возраст большинства больных ХОБЛ, всегда должна существовать онкологическая настороженность. Если врач сомневается в диагнозе, то рекомендуется провести несколько (3-5) цитологических исследований подряд. Используется метод исследования индуцированной мокроты, т.е. собранной после ингаляции гипертонического раствора хлористого натрия. Этот способ получения мокроты и ее последующего исследования более информативен для выявления атипичных клеток.

У больных ХОБЛ мокрота носит, как правило, слизистый характер, главными клеточными элементами ее являются макрофаги. При обострении заболевания мокрота приобретает гнойный характер, возрастает ее вязкость. Увеличение количества мокроты, ее высокая вязкость и зеленовато-желтый цвет – это признаки обострения инфекционного воспалительного процесса.

Для ориентировочного выявления групповой принадлежности возбудителя используют оценку результатов при окраске мазков по Граму (культуральное микробиологическое исследование мокроты следует проводить при неконтролируемом прогрессировании инфекционного процесса для подбора рациональной антибиотикотерапии).

Анализ крови. Клинический анализ крови также относится к обязательным методам обследования больного. При обострении заболевания, как правило, наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение СОЭ. При стабильном течении ХОБЛ существенных изменений содержания лейкоцитов периферической крови не отмечается. С развитием гипоксемии у больных ХОБЛ формируется полицитемический синдром, который характеризуется повышением числа эритроцитов, высоким уровнем гемоглобина, низкой СОЭ, повышением гематокрита (у женщин >47%, у мужчин >52%) и повышенной вязкостью крови. Данные изменения в анализе крови развиваются у больных при тяжелом течении ХОБЛ и характерны для бронхитического типа.

Рентгенологические методы. Обязательным исследованием при постановке диагноза ХОБЛ является рентгенография органов грудной клетки. При первичном рентгенографическом обследовании открывается возможность исключения других заболеваний, сопровождающихся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами, в частности – неопластических процессов и туберкулеза. Рентгенография органов грудной клетки проводится во фронтальной и латеральных позициях. При установленном диагнозе ХОБЛ в период обострения заболевания рентгенологическое обследование позволяет исключить пневмонию, спонтанный пневмоторакс в результате разрыва булл и другие осложнения, в том числе – плевральный выпот.

При легкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения, как правило, не обнаруживаются.

При бронхитическом варианте ХОБЛ данные рентгенологического исследования позволяют получить важную диагностическую информацию о состоянии бронхиального дерева: повышенная плотность стенок бронхов, деформация бронхов.

Особенно информативна рентгенологическая диагностика для выявления и оценки эмфиземы легких. Во фронтальной позиции регистрируется уплощение и низкое расположение диафрагмы, а в латеральной позиции – значительное увеличение

ретростерального пространства (признак Соколова). Угол, образуемый линиями диафрагмы и передней грудной клетки при эмфиземе легких, составляет 90° и больше (в норме он острый). Для эмфизематозного варианта ХОБЛ характерно обеднение сосудистого рисунка легких.

Развитие легочного сердца, как правило, проявляется гипертрофией правого желудочка, а увеличенная тень сердца распространяется преимущественно в переднем направлении, что заметно в ретростеральном пространстве. Заметно подчеркнуты сосуды корней легких. Установлена корреляционная связь между давлением в легочной артерии и диаметром ее нисходящей части (рентгенологические методы не являются определяющими в диагностике легочного сердца).

Компьютерная томография. Более углубленным методом рентгенологической диагностики является компьютерная томография. Этот метод не является обязательным; к нему прибегают, когда необходимо уточнить природу эмфиземы и определить тактику лечения. Компьютерная томография, особенно высоких разрешений, позволяет существенно повысить уровень диагностики различных форм эмфиземы. Центриацинарная эмфизема чаще локализуется в апикальных отделах легких, а дистальная ацинарная эмфизема определяется чаще всего субплеврально и субсептально. Панацинарная эмфизема обнаруживается преимущественно в задне-базальных отделах легких (причину ее возникновения связывают с профессиональными вредностями); эта форма эмфиземы имеет неблагоприятный прогноз.

При бронхитическом варианте ХОБЛ компьютерная томография позволяет исследовать анатомические характеристики поражения бронхов, установить протяженность этих поражений в проксимальной или дистальной части бронха. С помощью компьютерной томографии лучше диагностируются бронхоэктазы, четко устанавливается их локализация.

Электрокардиография

Данные ЭКГ в большинстве случаев позволяют исключить кардиальный генез респираторной симптоматики. ЭКГ позволяет также у ряда больных выявить признаки гипертрофии правых отделов сердца при развитии такого осложнения у больных ХОБЛ, как легочное сердце.

Цитологическое исследование мокроты, клинический анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, анализ вентиляционной и газообменной функции легких, ЭКГ относятся к необходимой диагностической программе обследования больных ХОБЛ со среднетяжелым и тяжелым течением.

Исследование газов крови

Измерение газов крови проводят пациентам при нарастании ощущения одышки, снижении значения $FEV_1 < 50\%$ от должного или с клиническими признаками дыхательной недостаточности или недостаточности правых отделов сердца. Клиническими признаками дыхательной или правожелудочковой недостаточности являются центральный цианоз, пастозность и отеки лодыжек и голеней, повышение венозного давления.

Дыхательная недостаточность определяется при $PaO_2 < 8.0$ кПа (< 60 мм. рт. ст.) вне зависимости от повышения $PaCO_2$ на уровне моря при дыхании воздухом. Взятие проб для анализа предпочтительнее проводить методом пункции артерии. Пальцевая и ушная оксиметрия менее достоверна для определения сатурации крови SaO_2 , но она может являться средством выбора для обследования больных врачами поликлиник. Исследование проводится с помощью пульсоксиметра, который дает возможность определить показатель насыщения крови кислородом и выявить больных с гипоксемией.

Дополнительные методы исследования

Исследование с физической нагрузкой (шаговая проба)

В начальных стадиях заболевания могут отсутствовать нарушения диффузионной способности и газового состава крови в покое и проявляться только при физической нагрузке. Для объективизации и документирования степени снижения к нагрузке рекомендуется проведение пробы с физической нагрузкой. Проба с физической нагрузкой используется, когда выраженность одышки не соответствует снижению $ОФВ_1$. Она применяется для отбора больных на реабилитационные программы. Исследование с физической нагрузкой (шаговая проба) см. в приложении.

При проведении шаговой пробы перед больным ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 мин., после чего регистрируется пройденное расстояние. Во время исследования рекомендуется мониторировать SaO_2 . Больной ХОБЛ с показателем $ОФВ_1$ около 1л или 40% от должной величины проходит около 400м.

Эхокардиография. Позволяет выявить и оценить признаки дисфункции правых (а при наличии – и левых) отделов сердца.

Бронхологическое исследование. Проводится при проведении дифференциального диагноза ХОБЛ с другими заболеваниями (в том числе рак, туберкулез), проявляющегося аналогичной респираторной симптоматикой, а также для оценки состояния слизистой бронхов.

Исследование включает:

- осмотр слизистой оболочки бронхов,
- культуральное исследование бронхиального содержимого,

Возможно включение также следующих методов:

- бронхоальвеолярный лаваж с определением клеточного состава с целью уточнения характера воспаления,
- биопсию слизистой оболочки бронхов.

При формулировке диагноза ХОБЛ указывается тяжесть течения заболевания: легкое течение (I стадия), среднетяжелое течение (II стадия) и тяжелое течение (III стадия), обострение или ремиссия заболевания, наличие осложнений.

При далеко зашедшей стадии заболевания следует выделить синдром острого и хронического легочного сердца с указанием на дисфункцию правых и левых отделов сердца, острую и хроническую дыхательную недостаточность; выделить синдром полицитемии, утомления дыхательных мышц, наличие гиперкапнии.

Наиболее сложным в формулировке диагноза является уточнение характера эмфиземы: центриацинарная, панацинарная, буллезная и т.п.

Номенклатура ХОБЛ в соответствии с МКБ X пересмотра представлена в приложении.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальный диагноз ХОБЛ и БА

В практической работе важно различать ХОБЛ и БА, т.к. существуют разные подходы к их лечению. Клинические особенности этих заболеваний во многом определяются морфологией воспаления дыхательных путей (табл. 4).

Таблица 3

Характеристика воспаления при ХОБЛ и БА (по P.J. Barnes, 2000)

Признаки	ХОБЛ	БА
Клетки воспаления	Нейтрофилы Увеличение макрофагов (++) Увеличение CD8 ⁺ T-лимфоцитов	Эозинофилы Увеличение макрофагов (+) Увеличение CD4 ⁺ Th2-лимфоцитов Активация тучных клеток
Медиаторы	ЛТ В ₄ ИЛ 8 ФНО α	ЛТD ₄ ИЛ 4, 5, 13
Морфология	Метаплазия эпителия Деструкция паренхимы Паренхима поражена Фиброз (++) Поражение периферических бронхов	Слушивание эпителия Утолщение базальной мембраны Паренхима интактна Фиброз (+) Поражение всех бронхов
Особенности воспаления	Гиперреактивность бронхов (\pm) Бронхиальная секреция (+++)	Гиперреактивность бронхов (+++) Бронхиальная секреция (+)
Ответ на лечение	Глюкокортикостероиды (\pm)	Глюкокортикостероиды (+++)

Примечание: ЛТ-лейкотриен, ИЛ- интерлейкин (γ), ФНО α -фактор некроза опухоли α

Приведенные выше данные свидетельствуют о существенных различиях воспаления при БА и ХОБЛ. Одним из последствий этого является разная эффективность у больных ИКС. Установлено, что последние не оказывают существенного влияния на темп снижения бронхиальной проходимости (ОФВ₁) у больных ХОБЛ. Вероятно, это объясняется тем, что нейтрофилы, как основные участники воспаления дыхательных путей при этом заболевании, устойчивы к действию ГКС. Известно, что ГКС увеличивают продолжительность жизни этих клеток путем торможения их апоптоза. Чувствительностью эозинофилов к ГКС объясняют их высокую эффективность у больных БА.

Наиболее важным дифференциально-диагностическим признаком является обратимость бронхиальной обструкции. Известно, что у больных ХОБЛ после приема бронхолитика прирост ОФВ₁ составляет менее 12 % (или ≤ 200 мл) от исходного, а у пациентов с БА он, как правило, превышает 15 %.

Примерно у 10 % больных ХОБЛ имеется также и БА. Как правило, это больные, имеющие в анамнезе длительный стаж курения и/или профессиональные вредности. В клинической картине заболевания у них наряду с кашлем с выделением мокроты и одышкой отмечаются приступы удушья или затрудненного дыхания. Эти пациенты нередко имеют более высокую обратимость бронхиальной обструкции, чувствительность к глюкокортикостероидам и эозинофилию трахеобронхиального секрета.

Дифференциальный диагноз ХОБЛ с другими заболеваниями

Диагноз

Основные критерии*

ХОБЛ	Начало в зрелом возрасте. Симптомы медленно прогрессируют. Длительный анамнез курильщика. Одышка при нагрузке. В основном малообратимое или необратимое ограничение воздушного потока.
Сердечная недостаточность	Хрипы в нижних отделах легких при аускультации. Значительное снижение фракции выброса левого желудочка. Дилатация отделов сердца. На рентгенограмме расширение контуров сердца, застойные явления вплоть до отека легких. При исследовании функции легких определяются нарушения по рестриктивному типу, без ограничения воздушного потока.
Бронхоэктазы	Большие объемы гнойной мокроты. Частая связь с бактериальной инфекцией. Грубые влажные разнокалиберные хрипы при аускультации. «Барабанные палочки». На рентгенограмме или КТ расширение бронхов, утолщение их стенок.
Туберкулез.	Начинается в любом возрасте. Рентгенография демонстрирует инфильтрат в легких или очаговые поражения. Микробиологическое подтверждение. Высокая заболеваемость в данном регионе. При подозрении на туберкулез легких: Томография и/или КТ легких, исследования мокроты на МБТ, в том числе методом флотации, посев мокроты на МБТ, исследования плеврального экссудата, диагностическая бронхоскопия с биопсией при подозрении на туберкулез бронха, реакция Манту.
Облитерирующий бронхиолит	Развитие в молодом возрасте. Связи с курением не установлено. Ревматоидный артрит. Контакт с парами, дымом. На КТ определяются очаги пониженной плотности при выдохе.

**-Приведенные критерии характерны, но встречаются не во всех клинических случаях. Например, ХОБЛ может развиваться у некурящего человека (при наличии других факторов риска).*

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Основные направления лечения:

- I. Снижение влияния факторов риска**
- II. Лечение при стабильном состоянии**
- III. Лечение обострения заболевания.**

Основные цели лечения ХОБЛ:

1. Предупреждение прогрессирования болезни
2. Уменьшение симптоматики
3. Повышение толерантности к физической нагрузке
4. Улучшение качества жизни
5. Профилактика и лечение осложнений
6. Профилактика и лечение обострений
7. Снижение смертности

I. Снижение влияния факторов риска

1). Курение. Прекращение и профилактика.

Прекращение курения - первый обязательный шаг в программе лечения ХОБЛ.

Больной должен четко осознавать вредное влияние табачного дыма на дыхательную систему. Прекращение курения является единственным наиболее эффективным и экономически обоснованным способом, позволяющим сократить риск развития ХОБЛ и предотвратить прогрессирование заболевания (*уровень доказательности А*).

2). Производственные вредности. Атмосферные и домашние загрязнители.

Необходимы первично профилактические мероприятия, заключающиеся в элиминации или сокращении влияния различных патогенных субстанций на рабочем месте. Не менее важным является вторичная профилактика – эпидемиологический контроль и раннее выявление ХОБЛ.

II. Лечение ХОБЛ при стабильном состоянии

1). Основные принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ

- **ступенчатое увеличение объема терапии** в зависимости от тяжести течения;
- **обучение пациентов**, исключение факторов риска (*уровень доказательности А*);
- ни одно из имеющихся ЛС для лечения ХОБЛ не влияет на долгосрочное снижение легочной функции, являющейся отличительным признаком этого заболевания (*уровень доказательности А*);
- медикаментозная терапия используется для профилактики и контроля симптомов, сокращения частоты обострения и повышения толерантности к физической нагрузке;
- Бронходилататоры занимают центральное место в симптоматической терапии ХОБЛ (*уровень доказательности А*);

- **М-холинолитики являются ЛС первого ряда в лечении ХОБЛ и их назначение обязательно или в качестве монотерапии, или в составе комплексной бронхолитической терапии при всех степенях тяжести заболевания (уровень доказательности В);**
- **комбинированные бронхолитики** (фиксированный состав β_2 -агониста короткого действия и М-холинолитика) усиливают бронхолитический эффект и снижают риск побочных эффектов в сравнении с повышением дозы одного из препаратов (уровень доказательности А);
- регулярное лечение **бронхолитиками длительного действия** более эффективно и безопасно, чем лечение бронхолитиками короткого действия, но более дорогостоящее (уровень доказательности А);
- Все категории бронходилататоров повышают толерантность к физической нагрузке, даже при отсутствии изменений ОФВ₁.
- ИКС применяются только у больных:
 - а) с симптоматическим улучшением и доказанным спирометрическим ответом (см. тест на обратимость бронхиальной обструкции при лечении ИКС),
 - б) у пациентов с ОФВ₁ < 50% от должной и повторяющимися обострениями, требующими лечения антибиотиками и СКС.
- длительное лечение СКС не рекомендуется, в связи с неблагоприятным соотношением эффективность/риск (уровень доказательности А);
- для пациентов с ХОБЛ на всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают **физические тренирующие программы**, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость (уровень доказательности А).
- при тяжелой дыхательной недостаточности показана **длительная кислородотерапия** (более 15 часов в сутки) (уровень доказательности А);

2). Бронходилататоры при стабильном течении ХОБЛ

Бронхорасширяющие препараты занимают ведущее место в комплексной терапии ХОБЛ. Для уменьшения бронхиальной обструкции у больных ХОБЛ применяются антихолинергические препараты короткого и длительного действия, β_2 -агонисты короткого и длительного действия, метилксантины и их комбинации.

Принципы бронхолитической терапии:

- бронхолитики – занимают центральное место в симптоматическом лечении ХОБЛ (уровень достоверности А);
- предпочтительной является ингаляционная терапия (уровень достоверности А);
- **бронхолитики назначаются "по требованию" или на регулярной основе для профилактики или уменьшения выраженности симптомов ХОБЛ. Для предупреждения темпов прогрессирования бронхиальной обструкции приоритетным является длительное и регулярное лечение (уровень достоверности А);**
- **М-холинолитические препараты являются препаратами первого ряда в лечении ХОБЛ и их назначение обязательно при всех степенях тяжести заболевания (уровень достоверности В);**
- **комбинированные бронхолитики** усиливают бронхолитический эффект и снижают риск побочных эффектов в сравнении с повышением дозы одного из препаратов (уровень доказательности А);

- регулярное лечение **бронхолитиками длительного действия** более эффективно и безопасно, чем лечение бронхолитиками короткого действия, но более дорогостоящее (*уровень доказательности А*);
- выбор препарата между бета-2-агонистами, антихолинергическими средствами, теофиллином или комбинацией этих препаратов зависит от доступности и индивидуального ответа на лечение в виде купирования симптомов и отсутствия побочных эффектов
- **ксантины эффективны при ХОБЛ, но с учетом их потенциальной токсичности, являются препаратами "второй линии". Ксантины могут быть добавлены к регулярной ингаляционной бронхолитической терапии при более тяжелом течении болезни (уровень достоверности В).**

Бронходилататоры при разных стадиях стабильной ХОБЛ

1 стадия (легкое течение) – ингаляционные бронходилататоры короткого действия, по потребности.

2 стадия (среднетяжелое течение) - постоянное применение одного или нескольких препаратов, или их комбинаций.

3 стадия (тяжелое течение) - постоянное применение одного или нескольких препаратов или их комбинаций с модификацией методов доставки.

4 стадия (крайне тяжелое течение) - постоянное применение одного или нескольких препаратов или их комбинаций с модификацией методов доставки

Схема лечения бронходилататорами на различных стадиях ХОБЛ вне обострения

Стадия I (легкая)	Стадия II (среднетяжелая)	Стадия III: (тяжелая)	Стадия IV (крайне тяжелая)
Ингаляционные бронходилататоры короткого действия по необходимости			
Не показано	<ul style="list-style-type: none"> • регулярный прием М-холинолитиков короткого или длительного действия • регулярный прием М-холинолитиков короткого или длительного действия ± ингаляционные β_2-аг. длительного действия • фиксированная комбинация М-холинолитика + β_2-аг. короткого действия • ингаляционные β_2-аг. длительного действия ± теофиллины длительного действия 		

Характеристика основных ингаляционных бронхолитических препаратов, применяемых для лечения ХОБЛ, представлена в приложении (табл. 2, 3).

1. Антихолинергические препараты

Ингаляционное назначение антихолинергических препаратов (М-холинолитиков) целесообразно при всех степенях тяжести заболевания (при отсутствии индивидуальной непереносимости). Парасимпатический тонус является ведущим обратимым компонентом бронхообструкции при ХОБЛ. Поэтому, АХП являются средствами первого выбора при лечении ХОБЛ.

Антихолинергические препараты короткого действия.

Наиболее известным из АХП короткого действия является **ипратропия бромид (ИБ)** дозированный аэрозольный ингалятор (Атровент) – конкурентный антагонист ацетилхолина на М2-холинорецепторах. Бронходилатирующий эффект после одной дозы ИБ 20 мкг наступает обычно через 30-45 мин и не всегда субъективно ощущается больным. Обычно бронходилатирующий эффект ИБ нарастает в течение 3 недель непрерывного употребления, а затем наступает стабилизация, позволяющая перейти на поддерживающую дозу, определяемую индивидуально. Рекомендовано назначать ИБ по 40 мкг (2 дозы) четыре раза в день (*уровень достоверности В*).

Чувствительность М-холинорецепторов бронхов не ослабевает с возрастом. Это особенно важно, так как позволяет применять холинолитики у пожилых больных ХОБЛ. Благодаря низкой всасываемости через слизистую оболочку бронхов, ИБ практически не вызывают системных побочных эффектов, что позволяет широко применять его у пациентов с сердечными и циркуляторными нарушениями. АХП также положительно влияют на продукцию бронхиальной слизи и процессы мукоцилиарного транспорта.

М-холинолитики короткого действия обладают более продолжительным бронхолитическим эффектом по сравнению с β_2 -агонистами короткого действия (*уровень доказательности А*). Во многих исследованиях показано, что длительное применение ИБ более эффективно для лечения ХОБЛ, чем длительная монотерапия β_2 -агонистами короткого действия (*уровень достоверности А*). ИБ при длительном использовании улучшает качество сна у больных ХОБЛ.

Антихолинергические препараты длительного действия.

Представителем новой генерации АХП является тиотропия бромид (ТБ) (Спирива). Значительная продолжительность действия ТБ, дающая возможность применять его 1 раз в сутки, обеспечивается за счет медленной диссоциации ТБ от М₃-холинорецепторов гладкомышечных клеток. Холиноблокирующее действие ТБ в дозе 18 мкг/сут почти в 10 раз превосходит таковое ипратропиума бромида. **М-холинолитик длительного действия, тиотропиум бромид, вызывает наибольший по продолжительности бронходилатирующий эффект - более 24 часов;**

Длительная бронходилатация (~24 ч), регистрируемая после однократной ингаляции ТБ, сохраняется и при длительном его приеме на протяжении 12 мес. Долговременное лечение ТБ (в течение 12 мес.) сопровождается улучшением показателей бронхиальной проходимости, регрессом респираторной симптоматики, улучшением качества жизни больного. Одногодичные исследования показали, что лечение тиотропиумом уменьшает количество обострений ХОБЛ, увеличивает время до первого обострения и уменьшает число госпитализаций, связанных с обострением заболевания. При длительном лечении больных ХОБЛ доказано терапевтическое превосходство ТБ над ИБ и сальметеролом. Важное преимущество ингаляционных АХП – минимальная частота и выраженность нежелательных реакций. Самая частая их них - сухость во рту при применении тиотропия, как правило, не приводит к прекращению приема препарата.

2. β_2 -агонисты.

β_2 -агонисты короткого действия

При легком течении ХОБЛ рекомендуется применение ингаляционных бронходилататоров короткого действия «по требованию». Действие β_2 -агониста короткого действия начинается в течение нескольких минут, достигая пика через 15-30 мин, и продолжается в течение 4-5 часов. Больные в большинстве случаев отмечают облегчение дыхания сразу после применения β_2 -агониста, что является несомненным достоинством препарата. Бронходилатирующее действие β_2 -агонистов обеспечивается за счет стимуляции β_2 -рецепторов гладкомышечных клеток. Кроме того, вследствие увеличения концентрации АМФ под влиянием β_2 -агонистов происходит не только расслабление гладкой мускулатуры бронхов, но и учащение биения ресничек эпителия и улучшение

функции мукоцилиарного транспорта. Бронходилатирующий эффект тем выше, чем дистальнее преимущественное нарушение бронхиальной проходимости. После применения β_2 -агонистов быстрого действия больные в течение нескольких минут ощущают существенное улучшение состояния, положительный эффект которого нередко ими переоценивается. Не рекомендуется регулярное применение β_2 -агонистов быстрого действия в качестве монотерапии при ХОБЛ. Препараты этой группы могут вызывать системные реакции в виде транзиторной дрожи, возбуждения, повышения артериального давления. У больных с ишемической и гипертонической болезнью это не безопасно. Однако, при ингаляционном их введении в терапевтических дозах эти явления встречаются редко.

3. β_2 -агонисты длительного действия

β_2 -агонисты длительного действия (сальметерол и формотерол), независимо от изменений функциональных легочных показателей, могут улучшить клинические симптомы и качество жизни больных ХОБЛ, снизить число обострений. Бета-2-агонисты длительного действия уменьшают бронхиальную обструкцию за счет 12-часового устранения констрикции гладкой мускулатуры бронхов. In vitro показана способность сальметерола защищать эпителий дыхательных путей от повреждающего действия бактерий. Пролонгированный β_2 -агонист сальметерол улучшает состояние больных ХОБЛ при использовании в дозе 50 мкг дважды в день. Формотерол благоприятно влияет на показатели функции внешнего дыхания, симптомы и качество жизни у больных ХОБЛ. Кроме того, сальметерол улучшает сократимость дыхательных мышц, уменьшая выраженность системного компонента больных ХОБЛ в виде слабости и утомления дыхательной мускулатуры. Одним из недостатков сальметерола является медленное начало действия (через 30-45 мин), в отличие от формотерола (начало действия через 5-7 мин). Эффект бета-2-агониста короткого действия длится 4-6 часов, а действие бета-2-агониста длительного действия достигает 12 часов без потери эффективности, что позволяет рекомендовать последние для регулярного применения в терапии ХОБЛ.

4. Комбинированные бронхолитические препараты

Комбинация ингаляционного β_2 -агониста (быстродействующего или длительнодействующего) и АХП сопровождается улучшением бронхиальной проходимости в большей степени, чем при назначении любого из этих препаратов в качестве монотерапии. При среднетяжелом и тяжелом течении ХОБЛ селективные β_2 -агонисты рекомендуется назначать вместе с М-холинолитиками. Весьма удобными и менее дорогостоящими являются фиксированные комбинации препаратов в одном ингаляторе (беродуал = ИБ 20 мкг+фенотерол 50 мкг; комбивент = ИБ 20 мкг+сальбутамол 100 мкг). **Комбинированные бронходилататоры с различным механизмом действия повышают эффективность и снижают риск побочных эффектов в сравнении с повышением дозы одного препарата.** У пациентов со стабильным течением ХОБЛ комбинированное применение АХП и β_2 -агонистов приводит к более выраженному и более продолжительному увеличению $ОФВ_1$, чем их использование по отдельности. При длительном приеме (в течение 90 дней и более) ИБ в комбинации с β_2 -агонистами не развивается тахифилаксия. Применение ИБ в качестве монотерапии или в комбинации с β_2 -агонистами короткого действия уменьшают частоту обострений, тем самым снижая стоимость лечения.

В последние годы стал накапливаться положительный опыт сочетания холинолитиков с β_2 -агонистами пролонгированного действия (например, с сальметеролом). Доказано, что для предупреждения темпов прогрессирования бронхиальной обструкции приоритетным является длительное и регулярное лечение бронхолитиками, в частности, АХП и пролонгированными β_2 -агонистами.

5. *Теofilлины длительного действия*

Метилксантины – неселективные ингибиторы фосфодиэстеразы.

Бронходилатирующий эффект теofilлинов уступает таковому β_2 -агонистов и холинолитиков, но прием внутрь (продолгованные формы) или парентерально (ингаляционно метилксантины не назначаются) вызывает ряд дополнительных действий: уменьшение системной легочной гипертензии, усиление диуреза, стимуляция центральной нервной системы, усиление работы дыхательных мышц, которые могут оказаться полезными у ряда больных.

Ксантины могут быть добавлены к регулярной ингаляционной бронхолитической терапии при более тяжелом течении болезни. В лечении ХОБЛ теofilлин может оказывать положительный эффект, однако, в связи с его потенциальной токсичностью, более предпочтительны ингаляционные бронходилататоры. *Все исследования, показавшие эффективность теofilлина при ХОБЛ, касаются препаратов продленного действия.* Метилксантины присоединяются в лечении ХОБЛ при неэффективности АХП и β_2 -агонистов. Применение продолгованных форм теofilлина (теотард, теопек) может быть показано при ночных проявлениях болезни.

В настоящее время теofilлины относятся к препаратам второй очереди, т.е. назначаются после АХП и β_2 -агонистов, или их комбинаций. Возможно также назначение теofilлинов и тем больным, которые не могут пользоваться ингаляционными средствами доставки.

Рандомизированные, плацебо-контролируемые исследования показали, что комбинированная терапия с применением теofilлина не дает дополнительных преимуществ при терапии ХОБЛ. Применение теofilлина при ХОБЛ ограничивается риском нежелательных реакций.

Тактика назначения и эффективность бронхолитической терапии

Бронхолитические средства у больных с ХОБЛ могут назначаться как по потребности, (для уменьшения выраженности симптоматики в стабильном состоянии и при обострении), так и регулярно, (в превентивных целях и для уменьшения выраженности симптомов). Зависимость доза-реакция, оцениваемая по $ОФВ_1$, для всех классов бронходилататоров незначительна. Побочные эффекты фармакологически предсказуемы и дозозависимы. Неблагоприятные эффекты встречаются редко и разрешаются более быстро при ингаляционной, чем при пероральной терапии. При ингаляционной терапии особое внимание должно быть направлено на эффективное использование ингаляторов и обучение пациентов технике ингаляций. При применении β_2 -агонистов может развиваться тахикардия, аритмия, тремор и гипокалиемия. Тахикардия, нарушения сердечного ритма и диспепсия могут также появиться при приеме теofilлина, у которого дозы, обеспечивающие бронхолитическое действие, близки к токсическим. Риск нежелательных реакций требует внимания врача и контроля за частотой сердечного ритма, уровня калия в сыворотке крови и анализа ЭКГ, однако, стандартных процедур оценки безопасности этих ЛС в клинической практике не существует.

В целом, применение бронхолитиков позволяет уменьшить выраженность одышки и других симптомов ХОБЛ, а также увеличить олерантность к физической нагрузке. С другой стороны, регулярный прием бронхолитиков не предотвращает прогрессирование заболевания и не влияет на его прогноз.

При легком течении ХОБЛ (стадия I) в период ремиссии показана терапия бронходилататором короткого действия по потребности. У больных со среднетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ (стадии II, III, IV) показана бронхолитическая терапия одним препаратом или комбинацией бронходилататоров.

У больных со среднетяжелым течением ХОБЛ (стадия II) бронходилатирующий эффект наступает не ранее, чем через 3 недели непрерывного лечения бронхолитическими препаратами.

В некоторых случаях больные с тяжелым течением ХОБЛ (III стадия) требуют регулярного лечения высокими дозами бронходилататоров при небулайзерном введении, особенно, если они отмечали субъективное улучшение от такого лечения, используемого ранее при обострении заболевания. Для уточнения необходимости ингаляционной небулайзерной терапии необходим мониторинг пикфлоуметрии в течение 2-х недель и продолжение небулайзерной терапии при наличии значительного улучшения показателей.

Бронходилататоры являются одними из наиболее эффективных симптоматических средств для терапии ХОБЛ.

Способы доставки бронхолитических препаратов

Существуют различные способы доставки бронхолитиков при терапии ХОБЛ: ингаляции (сальбутамол, фенотерол, формотерол, сальметерол, ипратропиум бромид), внутривенные (теофиллин, сальбутамол) и подкожные (адреналин) инъекции, прием препаратов внутрь (теофиллин, сальбутамол). Учитывая, что все бронхолитики способны вызывать клинически значимые неблагоприятные реакции при их системном назначении, более предпочтительным является ингаляционный способ доставки. В настоящее время на отечественном рынке имеются препараты в виде дозированного аэрозоля, порошковых ингаляторов, растворов для небулайзера. При выборе способа доставки ингаляционных бронхолитиков исходят в первую очередь из способности больного правильно пользоваться дозированным аэрозолем или другим карманным ингалятором. В этом плане для пожилых больных или больных с нарушенным ментальным статусом более предпочтительным является применение дозированного аэрозоля со спейсером или небулайзера.

M-холинолитики короткого действия и β_2 -агонисты короткого действия используются, в основном, с помощью дозированных ингаляторов. Для повышения эффективности доставки препарата в респираторный тракт используются спейсеры, позволяющие увеличивать поступление препарата в воздухоносные пути на 20%. При 3-4 степени тяжести ХОБЛ, особенно при синдроме утомления дыхательной мускулатуры, наилучший эффект достигается при использовании небулайзеров, позволяющих на 40% (в сравнении с дозированным ингалятором) повысить проникновение препарата в дыхательные пути.

При сравнении основных средств доставки бронхолитиков (дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером или без него; небулайзер с мундштуком или лицевой маской; дозированный ингалятор сухого порошка) подтверждена их идентичность. Однако, применение небулайзеров предпочтительнее у тяжелых больных, которые из-за выраженной одышки не могут совершить адекватный ингаляционный маневр, что, естественно, затрудняет использование ими дозированных аэрозольных ингаляторов и пространственных насадок. По достижении же клинической стабилизации больные «возвращаются» к привычным средствам доставки (дозированные аэрозольные или ингаляторы сухого порошка).

6. Глюкокортикостероиды при стабильном течении ХОБЛ

Лечебный эффект глюкокортикостероидов при ХОБЛ значительно менее выражен, чем при БА, поэтому их применение при ХОБЛ ограничено определенными показаниями.

Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС) дополняются к бронхолитической терапии у пациентов с $ОФВ_1 < 50\%$ от должной (стадия III: тяжелая ХОБЛ и стадия IV: очень тяжелая ХОБЛ) и повторяющимися обострениями (3 и более раз за последние три года).

Эффективность кортикостероидов в качестве средства, уменьшающего выраженность бронхиальной обструкции, у больных ХОБЛ неодинакова. Лишь у 10-30% пациентов происходит существенное улучшение при длительном применении ИКС. Длительное применение ИКС сопровождается уменьшением числа тяжелых и среднетяжелых обострений на 25%.

Регулярное лечение ИКС показано лишь в тех случаях, когда у больного отмечается положительный эффект препарата по данным спирометрии (повышение постбронходилататорной ОФВ₁ на 200 мл или на 12% выше исходного значения) или у пациентов с ОФВ₁ менее 50% (стадии II Б и III) и повторяющимися обострениями, требующими лечения антибиотиками и/или СКС.

Долгосрочная безопасность и зависимость доза-ответ ИКС при ХОБЛ окончательно не выяснена. Рекомендуется проведение пробной терапии ИКС в течение от 6 до 12 недель для выявления пациентов, у которых возможен положительный эффект при длительной стероидной ингаляционной терапии.

Для установления целесообразности систематического применения ИКС некоторыми авторами рекомендуется проводить пробную терапию СКС в дозе 0,4-0,6 мг/кг/сут внутрь (по преднизолону) в течение 2-х недель. Однако, существуют доказательства, что короткий (2-х недельный) курс СКС не является точным прогностическим признаком долговременного ответа на ИКС при ХОБЛ. Продолжительный прием СКС (более 2-х недель) при стабильном течении ХОБЛ не рекомендуется из-за высокого риска развития нежелательных явлений.

Эффект стероидов должен дополнять эффекты постоянной бронхолитической терапии. Монотерапия ИКС больных ХОБЛ неприемлема, и данные лекарственные средства назначаются совместно с бронхолитической терапией.

Кортикостероиды предпочтительнее назначать в виде дозированных аэрозолей, однако, выраженная бронхиальная обструкция может препятствовать доставке препарата, вводимого ингаляционным путем в нижние отделы респираторного тракта. В таких случаях рекомендуется начать введение кортикостероида через рот или инфузионным методом (менее предпочтительно) с последующим переходом (при достижении бронходилатации) на ингаляционный способ введения. Наряду с множеством хорошо известных побочных эффектов при лечении СКС, важное место принадлежит стероидной миопатии, усугубляющей синдром утомления дыхательной мускулатуры и ведущей к нарастанию дыхательной недостаточности. К сожалению, даже ингаляционное длительное применение глюкокортикостероидов не снижает темпы ежегодного снижения ОФВ₁ у пациентов с ХОБЛ.

Комбинация сальметерол/ флутиказон пропионат потенциально способна увеличить выживаемость больных ХОБЛ (54). Комбинированная терапия длительно действующими бета-2-агонистами и ИКС может быть рекомендована для регулярного лечения больных ХОБЛ со значением ОФВ₁ <50 % от должных величин и повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронхолитиками.

Прочие лекарственные средства

7. Вакцины

С целью профилактики обострения ХОБЛ во время эпидемических вспышек гриппа рекомендованы к применению вакцины, содержащие убитые или (инактивированные) вирусы, назначаемые однократно (осенью) или дважды (осенью и зимой) ежегодно. Гриппозная вакцина на 50% способна уменьшить тяжесть течения и смертность у больных ХОБЛ. Применяется также пневмококковая вакцина, содержащая 23 вирулентных серотипа, но данные о ее эффективности при ХОБЛ недостаточны.

Бактериальные вакцины могут быть рекомендованы для профилактики обострений у больных со II и III-й стадиями заболевания при возникновении тяжелых обострений чаще 2-х раз в год.

8. Антибиотики

9. Муколитические средства

Муколитики (мукокинетики, мукорегуляторы) показаны ограниченному контингенту больных стабильной ХОБЛ при наличии вязкой мокроты. Эффективность муколитиков при лечении ХОБЛ невелика, хотя у некоторых больных с вязкой мокротой состояние может улучшаться. В настоящее время, на основе существующих доказательств, широкое использование этих препаратов не может быть рекомендовано при стабильном течении ХОБЛ.

Ведение больных ХОБЛ с хроническим легочным сердцем

Под ХЛС понимают изменения правого желудочка, его гипертрофию или сочетание гипертрофии с дилатацией и недостаточностью, возникающие вследствие функциональных или структурных изменений в легких и не связанных с первичным поражением левого предсердия или врожденными пороками сердца. Работы последних лет свидетельствуют о ранних изменениях и левого желудочка.

Развитие легочной гипертензии и легочного сердца является закономерным исходом длительного течения ХОБЛ. Среди всех случаев сердечной недостаточности, ХЛС, как ее причина составляет 25%. Декомпенсация ХЛС при этой патологии составляет более 30% летальности от недостаточности кровообращения и занимает 2-е место среди причин смерти у больных ХОБЛ после ОДН.

Для больных с бронхитическим типом ХОБЛ характерно более раннее развитие ЗСН, связанной с декомпенсацией легочного сердца, по сравнению с эмфизематозным типом ХОБЛ. Клинические проявления прогрессирующей ДН и ЗСН у больных бронхитическим типом ХОБЛ наблюдаются в среднем и пожилом возрасте.

Целью лечения больных ХОБЛ с ХЛС является предупреждение дальнейшего нарастания легочной гипертензии и изменений миокарда с нарушением его контрактильной способности и развитием правожелудочковой недостаточности.

Важнейшими задачами для достижения этой цели следует считать, во-первых, улучшение транспорта кислорода и снижение гипоксемии и, во-вторых, коррекцию основных нарушений (биохимических, нейрогуморальных и др.), ответственных за процессы ремоделирования миокарда, изменениях в сосудах малого круга кровообращения, обусловленных длительным течением ХОБЛ и расстройствами газообмена при этой патологии.

Комплексная терапия ХЛС включает, прежде всего, лечение собственно ХОБЛ и коррекцию ДН и сердечной недостаточности. Лечение и профилактика обострений ХОБЛ являются важнейшими составляющими комплексной терапии ХЛС.

Рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины о применении антагонистов кальция, нитратов, ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов, реополиглюкина и т.д. для лечения ХЛС и ДН при ХОБЛ до настоящего времени отсутствуют.

Несмотря на положительное влияние альмитрина на параметры газообмена, точная позиция препарата при терапии ХОБЛ пока не определена.

Диуретики могут применяться у больных с признаками правожелудочковой недостаточности. При увеличении печени, появлении отеков на нижних конечностях назначают салуретики и антагонисты альдостерона.

10). Немедикаментозное лечение при стабильном течении ХОБЛ:

1. Кислородотерапия
2. Хирургическое лечение
3. Реабилитация

1. Кислородотерапия

Основной причиной смерти больных ХОБЛ является ОДН (Zielinski et al.,1997). Коррекция гипоксемии с помощью кислорода является наиболее патофизиологически обоснованным методом терапии ДН. Использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводиться в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется ДКТ. Длительная кислородотерапия на сегодняшний день является единственным методом терапии, способным снизить летальность больных ХОБЛ.

К другим благоприятным физиологическим и клиническим эффектам ДКТ относятся:

- обратное развитие и предотвращение прогрессирования легочной гипертензии
- уменьшение диспноэ и повышение толерантности к физическим нагрузкам
- снижение уровня гематокрита
- улучшение функции и метаболизма дыхательных мышц
- улучшение нейропсихологического статуса пациентов
- снижение частоты госпитализации больных.

Показания для длительной кислородотерапии

Перед назначением больным ДКТ необходимо также убедиться, что возможности медикаментозной терапии исчерпаны и максимально возможная терапия не приводит к повышению O_2 выше пограничных значений. Доказано, что длительная (более 15 часов в сутки) оксигенотерапия повышает продолжительность жизни пациентов с ДН. Долгосрочная оксигенотерапия показана пациентам с тяжелым течением ХОБЛ.

Целью длительной оксигенотерапии является повышение PaO_2 не менее, чем до 60 мм рт. ст. в покое и/или StO_2 не менее 90%. Считается оптимальным поддержание PaO_2 в пределах 60-65 мм рт. ст.

2. Хирургическое лечение

Буллэктомия приводит к снижению одышки и улучшению легочной функции легких у больных ХОБЛ. Оперативная коррекция легочного объема остается паллиативной хирургической процедурой с неподтвержденной эффективностью. В настоящее время эффективность и стоимость этого метода в сравнении с активно проводимой терапией продолжает изучаться и не может быть широко рекомендован.

Трансплантация легкого улучшает качество жизни и функциональные показатели у тщательно отобранных больных с очень тяжелым течением ХОБЛ.

3. Реабилитация

Для пациентов с ХОБЛ на всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость. Предполагается, что эффективность физических тренирующих программ может быть обусловлена даже однократным проведением комплекса реабилитационных мероприятий в стационарах,

амбулаторных и домашних условиях. Проблемами легочной реабилитации должны заниматься врачи нескольких специальностей.

Легочная реабилитация (pulmonary rehabilitation), согласно определению Европейского Респираторного Общества, является процессом, систематически использующим научно обоснованные методы диагностики и терапии, направленные для достижения оптимального функционального состояния и качества жизни больного, страдающего от хронического заболевания легких (Donner & Muir, 1997). Легочная реабилитация фокусируется на всех аспектах помощи больному: фармакотерапия, физические тренировки, психосоциальная поддержка, питательная поддержка, образовательные программы. Абсолютных противопоказаний к легочной реабилитации не существует, хотя следует подчеркнуть, что отсутствие мотивации больного и низкий комплаенс к терапии могут служить серьезным препятствием для завершения пациентом предложенных программ и достижения значимого эффекта от них. Идеальными кандидатами для включения в реабилитационные программы являются пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ, т.е. больные у которых болезнь накладывает серьезные ограничения на привычный уровень функциональной активности.

Физические тренировки

Физические тренировки способны повысить переносимость физических нагрузок и являются основным компонентом легочной реабилитации. Хотя «идеальная» длительность тренировочных программ пока точно не установлена, оптимальным сроком тренировок считают 8 недель (Donner & Muir, 1997). Длительность одной физической тренировки, в зависимости от состояния больного, варьирует от 10 до 45 минут, кратность занятий от 1 до 5 раз в неделю, и интенсивность - от 50 % пикового потребления O_2 (V_{O_2max}) до максимально переносимых нагрузок (Mahler, 1998). Интенсивность нагрузок задается с учетом субъективных ощущений больного. Физические тренировки обязательно включают в себя упражнения на развитие силы и выносливости нижних конечностей (дозированная ходьба, велоэргометр), кроме того, они могут включать упражнения, повышающие силу мышц верхнего плечевого пояса (подъем гантелей 0.2- 1.4 кг, ручной эргометр).

Образование больных

Образовательные программы больных ХОБЛ должны включать лекционный материал, предназначенный для пациентов и членов их семей. Темами таких занятий являются популярное освещение проблем физиологии ХОБЛ, возможностей терапии и способов коррекции образа жизни больных. Форма лекций обычно предусматривает интерактивное общение с больными, т.е. пациенты задают вопросы, уточняют интересующие их детали сообщений и т.д. Критическим аспектом образовательных программ является пропаганда отказа от курения.

Основные принципы ведения больных при стабильном течении ХОБЛ

При ХОБЛ, с учетом прогрессирующего течения заболевания, со временем речь может идти только об интенсификации лечения («ступень вверх»).

Алгоритм ведения при стабильном течении ХОБЛ представлен на рисунке 1.

		Ступень VII	Респираторная поддержка	
		Ступень VI	Хирургическое лечение при диффузной эмфиземе	
		Ступень V	Кислородотерапия	
		Ступень IV	Ингаляционные кортикостероиды. Системные кортикостероиды.	
		Ступень III	Ипратропиум бромид	Пролонгированные β_2 -агонисты Теofilлин
		Ступень II	Бронхолитики короткого действия «по требованию». Реабилитация.	
Ступень I	Отказ от курения	Восстановительное лечение. Вакцинопрофилактика (пневмококковая, гриппозная вакцины)		
Факторы Риска		Симптомы заболевания ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, ОФВ ₁		

Рисунок 1. Ступенчатый подход к ведению больных ХОБЛ (В. Celi, 2001)
Лечение больных на различных стадиях ХОБЛ представлено в табл. 5.

Терапия на различных стадиях ХОБЛ

Стадия	Характеристика	Рекомендуемое лечение	
Все стадии		<ul style="list-style-type: none"> Избегать факторов риска Прививки от ГРИППа 	
Стадия I: ХОБЛ легкое течение	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ < 70% от должного, ОФВ ₁ ≥ 80% от должного с симптомами или без них	<ul style="list-style-type: none"> Бронходилататоры короткого действия по потребности 	
Стадия II: ХОБЛ среднетяжелое течение	<ul style="list-style-type: none"> ОФВ₁/ ФЖЕЛ < 70% от должного ОФВ₁ < 80%, но ≥ 50% от должного С симптомами или без них 	<ul style="list-style-type: none"> Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров Реабилитация 	<ul style="list-style-type: none"> ИКС при выраженных симптомах ХОБЛ и доказанном спирометрическом ответе: (+) ингаля-ционный бронхолитичес-кий тест

Стадия ХОБЛ тяжелое течение	III:	<ul style="list-style-type: none"> • ОФВ₁/ ФЖЕЛ < 70% • ОФВ₁ < 50%, но ≥ 30% от должного • С симптомами или без них 	<ul style="list-style-type: none"> • Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров. • Реабилитация 	<ul style="list-style-type: none"> • ИКС при выраженных симптомах и доказанном спирометрическом ответе или при повторяющихся обострениях, требующих лечения антибиотиками и/или СКС.
Стадия ХОБЛ Крайне тяжелое течение	IV:	<ul style="list-style-type: none"> • ОФВ₁/ ФЖЕЛ < 70% • ОФВ₁ < 30% от должного или с дыхательной недостаточностью, или недостаточностью правых отделов сердца 	<ul style="list-style-type: none"> • Регулярный прием одного или комбинации бронходилататоров • ИКС при выраженных симптомах и доказанном спирометрическом ответе или при повторяющихся обострениях, требующих лечения антибиотиками и/или СКС • Лечение осложнений • Реабилитация • Длительная оксигенотерапия при дыхательной недостаточности • Определение показаний для хирургического лечения. 	

III. Лечение обострения ХОБЛ

Как правило, в течение года больной переносит от одного до четырех и более обострений ХОБЛ.

С клинической точки зрения все обострения следует рассматривать, как фактор прогрессирования ХОБЛ. Причины обострения в одной трети случаев неясны, но инфекция при этом играет важную. К первичным причинам обострения ХОБЛ относятся трахеобронхиальные инфекции (чаще вирусной этиологии) и экспозиция аэрополлютантов.

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии, пневмоторакс, пневмония, травма грудной клетки, ошибочное назначение седативных или наркотических лекарственных средств, β-адреноблокаторов, сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и др. вызывают состояния похожие по симптоматике с обострениями ХОБЛ.

Рекомендуемая литература.

1. Влияние окружающей среды на здоровье человека. -Женева, ВОЗ, 1974.— С.215.
 2. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Г. Чучалина.—М.—1998.
- Дополнительная литература

Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Новиков К.Ю. Практическое руководство по лечению табачной зависимости. М.; 2001.

ПНЕВМОНИЯ

Актуальность

Пневмонии до сих остаются одной из актуальных проблем, как в пульмонологии, так и в клинике внутренних болезней в целом, благодаря сохраняющейся высокой заболеваемости и высокой летальности (5%- 20 %).

Например, в США ежегодно регистрируется 5,5 млн пациентов с пневмонией, из них 1 млн госпитализируется, а в России пневмонией ежегодно заболевает более 2 млн человек.

По данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость внебольничной пневмонии (ВП) у взрослых (>18 лет) колеблется в широком диапазоне:

- у лиц молодого и среднего возраста 1–11,6‰
- в старших возрастных группах – до 25–44‰

Важным аспектом является и факт возможной повторной заболеваемости пневмониями, что составляет 17 - 20 %.

Кроме того, в 15-74,3 % случаев пневмония может провоцировать развитие хронических заболеваний легких, бронхиальной астмы.

Определение.

Пневмонии - это группа различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с преимущественным вовлечением в патологический процесс респираторных отделов и обязательным наличием внутриальвеолярной воспалительной экссудации (МКБ - X, 1992).

Классификация. До сих пор не утратила актуальности классификация пневмоний, предложенная Н.С.Молчановым (1971) и несколько модифицированная в последующем:

Классификация пневмоний

По этиологии:

- бактериальные
- вирусные
- микоплазменные
- хламидийные
- риккетсиозные
- грибковые
- паразитарные
- смешанные

По клинко- морфологическим признакам:

- крупозная (лобарная)
- очаговая (бронхопневмония)
- интерстициальная

По локализации:

- правое или левое легкое
- двустороннее поражение
- доля, сегмент

По наличию функциональных нарушений

внешнего дыхания и кровообращения,

определяющих степень тяжести:

- без функциональных нарушений (легкое течение)
- с функциональными нарушениями (средней тяжести, тяжелое течение)

По наличию осложнений

Вместе с тем, международное признание получила **этио-патогенетическая рубрификация**, которая выделяет следующие виды пневмоний:

1. Распространенные (внебольничные) пневмонии
2. Госпитальные (нозокомиальные) пневмонии

3. Аспирационные пневмонии

4. Пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия)

Критерии тяжелого течения ВП	
Клинические	Лабораторные
<ul style="list-style-type: none">• Острая дыхательная недостаточность:<ul style="list-style-type: none">- частота дыхания >30 в 1 мин• Гипотензия<ul style="list-style-type: none">- систолическое АД <90 мм рт.ст- диастолическое АД <60 мм рт.ст• Двух или многодолевое поражение• Нарушение сознания• Внегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.)	<ul style="list-style-type: none">• Лейкопения (<4x10⁹/л)• Гипоксемия:<ul style="list-style-type: none">- SaO₂<90%- PO₂<60 мм рт.ст• Гемоглобин <100 г/л• Гематокрит <30%• Острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови >176,7 ммоль/л азот мочевины -7,0 ммоль/л)
Примечание: при наличии хотя бы одного критерия ВП расценивается как тяжелая	

Методические рекомендации МЗ РФ, 2003

Этиология. По последним данным наиболее распространенным возбудителем внебольничных пневмоний является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*). По различным источникам частота выделения пневмококка - не менее 35 % (ранее - около 70-80 %). Пневмококку часто сопутствует гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) - 10-12 %. Чаще, чем раньше стали встречаться пневмонии, вызванные хламидиями и микоплазмами. При вторичных пневмониях в роли микробного фактора обычно выступают стафилококки, стрептококки, синегнойная палочка, клебсиелла, протей, эшерехии, нейссерии и др. Пневмония, вызванная *Legionella pneumophilla*, называется болезнью легионеров. Респираторные вирусы (гриппа, парагриппа, аденовирусы, РС-вирусы) сами непосредственно пневмонию вызывают крайне редко, однако вирусная инфекция является важным предрасполагающим фактором в развитии очаговых пневмоний. Крайне важно помнить, что основной причиной гибели больных ВИЧ-инфекцией являются пневмонии, обусловленные вирусами герпеса, цитомегаловирусами, а также пневмоцистами.

Патогенез. Пневмококки, как и другие, условно патогенные бактерии, являются обычными обитателями полости рта и верхних дыхательных путей. Проникновению их в дистальные отделы респираторного тракта препятствуют защитные структуры организма: лимфоидные миндалины, бактерицидные свойства слюны и носовой слизи, мукоцилиарный аппарат трахеобронхиального дерева, фагоцитарная активность нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, гуморальные факторы бронхиального секрета (иммуноглобулины А и G, система комплемента, лизоцим, интерферон, лактоферрин, ингибиторы протеаз). Ведущее значение в патогенезе пневмоний имеют факторы, нарушающие динамическое равновесие между макро- и микроорганизмами. Чаще всего таковыми являются переохлаждение (расстройства микроциркуляции и нарушение мукоцилиарного клиренса), острая респираторно-вирусная инфекция (угнетение местных защитных факторов), очаговая инфекция, переутомление, гиповитаминоз, стрессовые ситуации, десинхронозы и другие факторы, снижающие резистентность организма.

Таким образом, причина развития первичной пневмонии заключается в воздействии на организм одного или нескольких факторов, проявляющихся в нарушениях иммунитета и системы неспецифической резистентности. Персистирующая микрофлора

аспирируется при дыхании в нижележащие дистальные отделы респираторного тракта. Гематогенный и лимфогенный пути инфицирования встречаются довольно редко и только при вторичных пневмониях. Попадая в респираторную зону бактерии, не встречая противодействия, интенсивно репродуцируются и активизируются. Выделяемые пневмококками ферменты (гемолизины, гиалуронидаза и лейкоцидин) приводят к резкому повышению сосудистой проницаемости и началу альвеолярной экссудации. На данном этапе инфекция распространяется от альвеолы к альвеоле через поры Кона, а также через каналы Ламберт, соединяющие бронхиолы с близлежащими альвеолами смежных ацинусов. Этот процесс образно сравнивают с “растеканием масляного пятна по бумаге”. Ограничивают миграцию микроорганизмов лишь плотные листки висцеральной плевры, поэтому воспалительный процесс даже при крупозной пневмонии ограничивается обычно одной долей, сопровождаясь однако реакцией перифокальной реакцией плевры сначала в виде отложения фибрина, что обуславливает появление болевого синдрома, а затем появления небольшого количества жидкости. Иногда это приводит к развитию пара- или метапневмонического плеврита.

Экссудативный процесс в альвеолах претерпевает несколько фаз, характеризующихся последовательным поступлением в просвет плазмы и отложением фибрина, выходом эритроцитов и лейкоцитов. Патологоанатомы называют это стадиями прилива, красного и серого опеченения. Период повышения сосудистой проницаемости сопровождается попаданием в артериальную кровь возбудителей и их токсинов. Таким образом начальный период заболевания характеризуется транзиторной бактериемией артериального русла при которой происходит естественная санация крови в капиллярной сети, что исключает возможность гематогенного реинфицирования легких. Однако именно это обстоятельство и вызывает клинические признаки интоксикации и обуславливает изменения лабораторных показателей воспаления. Гиперэргическая реакция, наблюдаемая при крупозной пневмонии, главным образом в виде гемодинамических нарушений, обусловлена анафилактическим ответом сенсибилизированного к пневмококку организма.

В случае, когда распространение возбудителей происходит преимущественно перибронхиально, а дальнейшая трансальвеолярная миграция блокирована мобилизованными защитными резервами, либо в результате своевременного начатого лечения, пневмонический процесс локализуется на уровне очагов размером 1-2 см в диаметре, иногда с тенденцией к слиянию. Однако, зона инфильтрации в таких случаях обычно не превышает одного-двух сегментов, а участок раздражения плевры соответствует площади проекции этих сегментов. Реакция организма в таких случаях характеризуется как нормо- или гипоэргическая.

После того, как экссудация идет на убыль, наступает фаза снижения сосудистой проницаемости вплоть до существенного уменьшения интенсивности капиллярного кровообращения не только в зоне инфильтрации, но и перифокально в прилегающих к очагу участках легочной ткани, что отчетливо подтверждается при перфузионной сцинтиграфии легких. Данный период характеризуется прогрессивным уменьшением признаков интоксикации и соответствует началу разрешения пневмонического процесса.

Вместе с тем наблюдаются изменения со стороны бронхов пораженного участка легких воспалительный отек слизистой оболочки, скопление густой вязкой мокроты приводят к значительному нарушению дренажной функции дыхательных путей. По данным эндоскопических исследований, более, чем у половины больных пневмонией проксимальные отделы бронхов, дренирующих пораженные сегменты, частично или полностью obturированы слизистой пробкой. Данное обстоятельство может стать ведущим фактором, препятствующим разрешению пневмонического процесса в респираторной зоне, т.к. в условиях сниженного кровообращения и лимфоотока основным путем эвакуации экссудата из альвеол является ретроградный - трансbronхиальный. Тем не менее постепенная нормализация всех указанных механизмов постепенно приводит к

исчезновению пневмонической инфильтрации и восстановлению дренажной функции. Обычное (неосложненное) течение пневмонии при адекватном лечении приводит, как правило, к полному выздоровлению без формирования морфологических или функциональных дефектов. У ослабленных же лиц нарушение дренажа бронхиального дерева в условиях сниженного иммунитета нередко приводит к деструктивным осложнениям, вызванных активизацией сопутствующей микрофлоры, в первую очередь стафилококков, обладающих мощной системой протеаз. Разрушение структурных элементов легочной ткани влечет за собой образование абсцессов, пневмоторакса, пиопневмоторакса, а также способствует возникновению внелегочных осложнений.

В случае неблагоприятного течения пневмония часто завершается формирование участка пневмосклероза, плевральных спаек. Отмечено также, что пневмония может явиться предрасполагающим фактором к развитию в последующем хронического бронхита и бронхиальной астмы.

Клиника.

Анализируя клинические проявления пневмоний можно выделить наиболее общие для данной патологии синдромы.

1. Синдром интоксикации и общевоспалительных изменений: общая слабость, недомогание, озноб, повышение температуры тела, головные и мышечные боли, повышенная потливость, одышка при обычных физических нагрузках, сердцебиение, изменения в анализах крови (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ, повышение уровня фибриногена, сиаловой кислоты, появление С-реактивного белка, диспротеинемия).
2. Синдром бронхита: кашель со слизисто, слизисто-гноющей мокротой, реже-сухой; жесткое дыхание, влажные звучные мелко- или среднепузырчатые хрипы; иногда могут выслушиваться локальные сухие хрипы в области поражения.
3. Синдром уплотнения легочной ткани: приглушение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитация и, самое главное, характерные рентгенологические изменения.
4. Синдром раздражения плевры: боли в грудной клетке при дыхании и кашле, а в случае вовлечения в процесс диафрагмальной плевры - боли в брюшной полости, имитирующие при крупозной пневмонии картину “острого живота”.
5. Синдром плеврального выпота: нарастающая одышка, притупление перкуторного звука, резкое ослабление дыхания, рентгенологические изменения.
6. Синдром ателектаза: уменьшение или полное прекращение отхождения мокроты, ослабление дыхания на отдельном участке, внезапное исчезновение выслушивавшихся ранее в конкретной точке хрипов, характерная рентгенологическая картина.

Пневмококковая пневмония проявляется обычно в двух классических вариантах: крупозная (долевая, плевропневмония) и очаговая (дольковая, бронхопневмония). Крупозная пневмония характеризуется острым, почти внезапным началом, быстрым подъемом температуры до фебрильных цифр, потрясающим ознобом, резкими болями в грудной клетке (иногда и в области живота), кашлем с коричневатой (“ржавой”) мокротой. При осмотре можно заметить асимметричный румянец на щеках, отставание одной из половин грудной клетки при дыхании, заметное учащение дыхания. Перкуторный звук притуплен на обширном участке, дыхание чаще всего имеет бронхиальный оттенок. В начале заболевания выслушивается крепитация (“crepitatio indux”), реже - шум трения плевры. Через несколько дней дыхание приобретает жесткий характер, появляются влажные звучные разнокалиберные хрипы. Постепенно, по мере разрешения процесса, количество хрипов уменьшается, может также выслушиваться вновь крепитация (“crepitatio redux”). Протекает крупозная пневмония, как правило, тяжело, особенно в начальном периоде, однако применение современных антибактериальных средств позволяет существенно сократить продолжительность лихорадки, ускорить разрешение воспалительного процесса. Наибольшую угрозу жизни больного

представляют острую дыхательную недостаточность, инфекционно-токсический шок и сердечно-сосудистая недостаточность. Крупозная пневмония чаще осложняется гнойно-деструктивными процессами, менингитом, гепатитом, нефритом.

В настоящее время наблюдается уменьшение частоты развития крупозных пневмоний и преобладание очаговых форм пневмонии.

Очаговая или бронхопневмония возникает обычно на фоне острого респираторно-вирусной инфекции, вызывающего локальный (как правило в пределах 1-2 сегментов) бронхит, сопровождающийся образованием небольших очагов пневмонической, в т.ч. перибронхиальной, инфильтрации с тенденцией к слиянию между собой. Клиническая картина характеризуется теми же синдромами, но их симптоматика гораздо менее выражена. Температура тела редко превышает 40 °С, лихорадка весьма непродолжительна. Более всего больных беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, избыточная потливость, одышка при умеренных физических нагрузках. Кашель обычно сухой или с небольшим количеством слизисто, слизисто-гнойной мокроты. Боли в грудной клетке встречаются менее, чем в половине случаев и ограничиваются небольшим участком в проекции пораженного сегмента. При осмотре отмечается бледность кожных покровов больного. Перкуторный звук над легкими обычно не притуплен из-за малых размеров участка инфильтрации. На фоне жесткого дыхания выслушиваются влажные звучные мелко- и среднепузырчатые хрипы, гораздо реже - крепитация и шум трения плевры. могут выслушиваться сухие хрипы над небольшим участком, соответствующим зоне поражения. Протекают очаговые пневмонии, как правило, в легкой или средне-тяжелой форме, однако чаще отмечается затяжное течение (сохранение пневмонической инфильтрации более четырех недель). Легочные и внелегочные осложнения при очаговой пневмонии отмечаются реже, чем при крупозной.

Интерстициальные пневмонии имеют клиническую картину сходную с очаговыми пневмониями, однако с менее выраженной физикальной симптоматикой и характерными рентгенологическими признаками.

Диагностика

Среди инструментальных методов диагностики ведущую роль играют рентгенологические исследования. Использование флюорографии, рентгеноскопии и рентгенографии позволяют объективно верифицировать наличие пневмонической инфильтрации легочной ткани, оценить ее объем и характер, выявить плевральный выпот, полости деструкции, ателектазы и т.д.

Для дифференциальной диагностики применяется томография, КТ. Используется также бронхоскопия, особенно в тех случаях, когда необходимо определить причину нарушения проходимости крупных бронхов (опухоль, инородное тело, отек слизистой, обтурация просвета мокротой). Спирография чаще всего выявляет нарушения по рестриктивному типу (обширная пневмоническая инфильтрация, выпот в плевральной полости, болевой синдром, ограничивающий экскурсии грудной клетки). Иногда отмечаются и обструктивные нарушения, свидетельствующие о нарушении бронхиальной проходимости. При электрокардиографии обычно отмечается тахикардия, реже экстрасистолия и признаки перегрузки малого круга кровообращения. При проведении общего анализа крови обычно отмечается повышение СОЭ (умеренное при очаговых пневмониях и свыше 30 мм/час - при крупозных). Обнаруживается также нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. Острофазовые реакции (С-реактивный белок, сиаловая кислота, фибриноген), как правило, положительные. Увеличивается фракция гамма-глобулинов, может повышаться активность аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы. Изменения других биохимических показателей, патологические

сдвиги данных общего анализа мочи характерны для различных экстрапульмональных осложнений.

Этиологическая диагностика осуществляется посредством оценки нативного мазка мокроты, окрашенного по Граму, бактериологического исследования мокроты или смывов из трахеобронхиального дерева, а также при помощи серологических реакций (реакция связывания комплемента, торможения гемагглютинации и др.) с антигенами различных вирусов, бактерий, хламидий, микоплазм.

Особенности пневмоний в зависимости от характера возбудителя. Несмотря на то, что симптоматика перечисленных синдромов в той или иной степени присуща любому варианту пневмонии, каждый возбудитель вносит в клиническую картину особые черты. Начальный период обычно протекает однотипно, примерно как и при пневмококковой пневмонии, особенности начинают проявляться на 2-3 сутки. Существенным основанием для того, чтобы заподозрить превалирование какого-либо другого возбудителя, является отсутствие эффекта от применяемых обычно для лечения пневмококковых пневмоний антибиотиков пенициллинового ряда. Сохраняющаяся лихорадка, усиливающаяся интоксикация, ухудшение лабораторных показателей заставляют интенсифицировать этиологическую расшифровку болезни и подбор другого антибиотика. Стафилококковые и стрептококковые пневмонии характеризуются частым абсцедированием, развитием плевритов и эмпием. Тяжелое течение, напоминающее крупозную пневмонию, встречается при заболеваниях, вызванных клебсиеллами, эшерихиями, легионеллами. Для этих пневмоний характерны, хотя и в меньшей степени, обширность поражений, гнойно-деструктивные осложнения. Выраженная интоксикация, сухой кашель на фоне скудных физикальных и рентгенологических данных, лейкопения, наличие в ряде случаев лимфаденопатии и гепато-лиенального синдрома свойственны микоплазменным, хламидийным и некоторым вирусным пневмониям. Уточнению характера возбудителя помогает проведение серологических реакций с соответствующими антигенами. Иногда приходится проводить тест-терапию, меняя антибиотики.

Дифференциальный диагноз.

На раннем этапе пневмонии чаще всего приходится дифференцировать с острым бронхитом и бронхиолитом. Помимо этого, существует ряд заболеваний, имеющие симптомы, сходные с таковыми при пневмонии. К ним относятся туберкулез, рак легких, лимфогранулематоз, эозинофильные инфильтраты в легких. Для характерны особенности анамнеза, своеобразная рентгенологическая картина и специфичность лабораторных данных в т.ч. бактериологическое и цитологическое исследование бронхиального содержимого. Важное значение имеет бронхоскопия.

Лечение.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕМОНИЙ

1. Антибактериальная терапия.
2. Нормализация дренажа бронхиального дерева
 - муколитические препараты
 - бронхолитики
 - аэрозоль-терапия
 - перкусионный массаж грудной клетки
 - дыхательная гимнастика
 - бронхологическая санация
3. Противовоспалительная терапия
4. Улучшение микроциркуляции
 - медикаментозное (трентал, курантил), физиотерапия, ЛФК
5. Витаминотерапия.
6. Иммунокоррекция.

Режим определяется тяжестью состояния. Питание необходимо обеспечить по возможности высококалорийное, пища должна быть легкоусвояемой, витаминизированной.

Антибактериальное лечение начинается сразу же после установления диагноза пневмонии, не дожидаясь результатов бактериологического исследования. Можно, однако, в качестве ориентировочного теста использовать, как уже говорилось выше, мазок мокроты, окрашенный по Граму.

С учетом того обстоятельства, что большая часть первичных пневмоний вызывается пневмококком, антибиотикотерапию начинают обычно с препаратов пенициллинового ряда. В случае индивидуальной непереносимости данных препаратов можно назначить макролиды или цефалоспорины, кроме того, как препараты второго ряда применяются респираторные фторхинолоны. При подозрении на микоплазменную или хламидийную инфекцию следует использовать антибиотики тетрациклинового ряда. Высокой эффективностью отличаются препараты из группы карбопенемов (тиенам). Основные антибиотики, используемые для лечения пневмоний, представлены в ниже

Продолжительность антибактериального лечения определяется индивидуально. Главными критериями отмены антибиотиков являются улучшение общего самочувствия, нормализация температуры тела, положительная динамика общего анализа крови и рентгенологических данных. При легком, благоприятном течении пневмонии сроки антибиотикотерапии не превышают обычно 7-10 дней. Всегда следует помнить о различных побочных эффектах антибиотиков (токсичность, аллергенность, угнетение иммуногенеза и др.). Несмотря на неоспоримую важность антибиотикотерапии не меньшее значение имеют патогенетические методы лечения.

Успешность лечения больных пневмонией определяется умением сочетать антибиотикотерапию с комплексом патогенетических лечебных факторов. Дезинтоксикационные мероприятия включают в себя обильное питье (предпочтительно щелочные минеральные воды, способствующие разжижению мокроты), витаминотерапию, в которую следует включать витамин Е в качестве антиоксиданта. В более тяжелых случаях показано внутривенное введение гемодеза, 5-% раствора глюкозы, реополиглюкина. Противовоспалительное лечение включает в себя ацетилсалициловой кислоты (1-1,5 г в сутки), нестероидных противовоспалительных препаратов (бруфен, метиндол, вольтарен и т.д.). Данные препараты обладают также жаропонижающим и анальгезирующим эффектом, что немаловажно для купирования болей в грудной клетке. Большое значение имеет восстановление дренажа бронхиального дерева. С этой целью используют муколитики (иодид калия, мукодин, ацетилсистеин, бромгексин), Паровые, щелочно-масляные, ингаляции также хорошо способствуют отхаркиванию. Наличие бронхоспастического синдрома обуславливает назначение препаратов из группы метилксантинов (эуфиллин). В случае обтурации бронхов плотными слизистогнойными пробками, что чревато развитием затяжного течения, ателектазов или даже абсцедирования, восстановить нормальный дренаж позволяет санация бронхиального дерева при помощи фибробронхоскопа, эндотрахеальных инстилляций посредством горланного шприца или трансназального зонда. Для промывания используются физиологический раствор, фурацилином, антибиотики. улучшению бронхиальной проходимости способствуют также перкуссионный массаж грудной клетки и дыхательная гимнастика. Особенно показано проведение дыхательных упражнений с использование положительного давления на выдохе. Не меньшее значение имеет нормализация микроциркуляции, что является важным условием ликвидации альвеолярного выпота и интерстициального отека. Для этого используются трентал, курантил, а также комплекс физиотерапевтических средств (КВ-диатермия, УВЧ, электрофорез).

Профилактика. Включает в себя предупреждение переохлаждения, закаливание организма, санация очагов хронической инфекции, витаминизация пищи, регулярное занятие спортом, борьба с курением.

Пример формулировки диагноза:

1. Очаговая пневмония справа (S iv), легкое течение.
2. Очаговая пневмония слева (Sx), средней степени тяжести, осложненная экссудативным плевритом.

ДОЗИРОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИЙ

Пенициллины

Benzylpenicillinum-natrium	500000 - 1000000 ЕД	6 раз	- в/м, в/в
Ampicillinum	0,5 - 1,0 - 2,0 g	4 раза	- в/м, в/в
Amoxicillin	0,5 - 1,0 g	3 раза	- per os
	0,5 - 1,0 г	2-3 раза	- в/м, в/в
Amoxicillin/clavulanic acid	0,375 - 0,625 g	3 раза	- per os, 1,2 г - 3-4 раза - в/в

Цефалоспорины

I. Cephazolin	0,5 - 2,0g	4-6 раз	- в/в, в/м
Kefzol	0,5 - 2,0 g	3 раза	- в/в, в/м
II. Cefuroxime (кестоцеф)	0,75-1,5 г	3-4 раза	- в/в, в/м
III. Cefotaxime (Клафоран)	1,0 - 2,0 г	2 раза	- в/в, в/м
IV. Cefepime	1-2 g	2 раза	в в

Аминогликозиды

Gentamycini sulfas	80 mg	-	2 - 3 раза - в/в, в/м
Amikacinum	10-15 мг/кг	-	2 - 3 раза - в/в, в/м

Макролиды

Erythromycinum	0,5 g	-	3 - 4 раза - per os
	0,5 - 1,0 g	-	3 - 4 раза - в/в, в/м
Spiramycin	3 млн ЕД	-	2 - 3 раза - per os
(ровамицин)	1,5 - 3 млн ЕД	-	2 - 3 раза - в/в
Azithromycin	0,5g в 1-й день	-	1 раз - per os
(сумаamed)	0,25g		в последующие дни

Тетрациклины

Doxusycline	0,2 g в 1-й день	-	1 раз - per os
	0,1		в последующие дни

Монобактамы

Aztreonam	-	1,0 - 2,0 г	2 - 3 раза - в/м
-----------	---	-------------	------------------

Карбапенемы

Imipenem/cilastin (Tienam)	-	0,5 г	3 - 4 раза - в/м, в/в
----------------------------	---	-------	-----------------------

Рекомендуемая литература.

Основная

1. Замотаев И.П. Острые пневмонии / В кн. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: в 4 т./ Под ред. Н.Р. Палеева.- Т.2.- М.: Медицина, 1989.- 512 с.
2. Молчанов Н.С., Ставская В.В. Клиника и лечение острых пневмоний.- Л.: Медицина, 1971.- 296 с.
3. Казанцев В.А., Удальцов Б.Б. Пневмония.-СПб,-2002.-118с.

Дополнительная (это может быть интересно).

1. Чучалин А.Г. Клинические формы пневмоний // Пульмонология (приложение).- 1997.- С.15 - 18.

НАГНОИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Мотивация

Нагноительные заболевания легких наблюдаются в случаях развития иммунодефицита, нередко у алкоголиков, имеют тяжелое течение. Практически это либо острые состояния, либо неуклонно прогрессирующие. Все эти заболевания объединяет наличие гнойного очага в легких, с наличием острой или хронической интоксикации. Учитывая тяжесть состояния и специфику течения заболеваний данная тема имеет интерес для изучения.

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Определение понятия.

Бронхоэктазии – заболевание приобретенного характера, с локализованным хроническим нагноительным процессом (гнойным эндобронхитом) в необратимоизмененных (расширенных, деформированных) и как правило, функционально неполноценных бронхах с преимущественной локализацией в нижних отделах легких (Путов Н.В. и др., 1984 г.).

Различают

- *первичные бронхоэктазии*, как самостоятельную нозологическую форму (бронхоэктатическую болезнь)
- вторичные бронхоэктазии – как осложнение или проявление других заболеваний (туберкулез, абсцессы, стафилококковая деструкция легких и др.).

Этиология

В основе заболевания лежит врожденная слабость бронхиальной стенки либо инфекция, которая способна вызвать повреждение эпителия слизистой бронхов необратимого характера и нагноительный процесс. Обострению болезни способствует вирусная инфекция, среди бактериальных факторов наибольшее значение имеют кокки, гемофильная палочка и некоторые другие, при гнилостной мокроте – анаэробная инфекция. Таким образом, с одной стороны присутствует инфекция, а с другой – должны иметь место индивидуальные биологические дефекты бронхиального дерева, как стороны структуры, так и функции защитных механизмов в виде врожденной «слабости» бронхиальной стенки, недостаточного развития гладкой мускулатуры, эластической или хрящевой ткани.

Патогенез:

Большое значение придается 2 факторам:

1. воспалительный процесс;
2. обтурационный ателектаз бронхов. Ателектазу кроме всего прочего способствует снижение активности сурфактанта.

Обтурация бронха и задержка выведения бронхиального секрета способствуют развитию и прогрессированию воспалительного и нагноительного процесса, дистальнее места нарушения бронхиальной проходимости, что по видимому, обуславливает необратимые изменения слизистой, подслизистой оболочки и более глубоких слоёв стенки бронха:

- перестройка структуры клеточного покрова,
- гибель мерцательного эпителия,
- локальные нарушения мукоцилиарного эскалатора и клиренса,
- дегенерация хрящевой пластинки и гладких мышц с заменой их рубцовой тканью и образованием деформирующего бронхита, панбронхита.

В этих условиях сниженной резистентности патологически измененных стенок бронхов к стойкому расширению их просвета, т.е. бронхоэктазам, ведут повышение эндобронхиального давления вследствие кашля, выводящего скапливающийся эндобронхиальный секрет, и отрицательное плевральное давление, усиливающееся вследствие уменьшения объёма легкого из-за ателектаза. Таков, вероятно, генез наиболее часто встречающихся цилиндрических («пульсионных») бронхоэктазов, формирующихся ещё в раннем детском возрасте. У меньшей части больных в более старших возрастных группах бронхоэктазы нередко определяются после перенесенной затяжной бронхопневмонии; в этих случаях при бронхографии выявляются мешотчатые («тракционные») бронхоэктазы, свидетельствующие о переходе воспалительного процесса с легочной паренхимы на стенку бронхов.

Газообменные функции пораженных отделов легких нарушаются, а в случае ателектазированной легочной ткани прекращаются.

В пределах пораженных сегментов легкого кровотоки по легочным артериям уменьшается, а сеть бронхиальных артерий, напротив, увеличивается, и через обширные анастомозы происходит сброс артериальной крови из бронхиальных артерий в легочные. Это обуславливает вначале локальную, а при сравнительно большой зоне поражения бронхоэктазами (более доли легкого) и общую легочную гипертензию, т.е. создаются условия для формирования *cor pulmonale*. Наиболее частая локализация бронхоэктазов – базальные сегменты нижней доли слева и справа, а также средняя доля и язычковые сегменты

Клиническая картина:

Бронхоэктазы чаще встречаются в возрасте от 5 до 25 лет, реже в более старшем возрасте. После диагностики бронхоэктазов в детском раннем возрасте может быть относительное благополучие, а легкие обострения скрываются под маской острых респираторных инфекций.

Больные с выраженной картиной болезни в период её обострений жалуются на кашель с гнойной мокротой. Обострения отмечаются от 2 до нескольких раз в год в период межсезонья – (ранняя весна, поздняя осень).

Половина больных, кроме того, жалуется на тупые боли в грудной клетке, соответствующие локализации бронхоэктазов. В период обострения имеют место симптомы общей интоксикации разной степени выраженности (вялость, слабость, одышка, снижение аппетита, работоспособности и др.).

В период обострения заболевания нарушается отхождение мокроты, она застаивается в расширенных бронхах, нагнаивается, привычное дренажное положение тела (постуральный дренаж) не облегчает отхождение мокроты, а **кашель** становится не эффективным, надсадным. **Температура тела повышается** от субфебрильной до фебрильной. Суточное количество **мокроты** колеблется от 20-30 до нескольких сотен миллилитров. При улучшении дренажа мокрота нередко отходит «полным ртом», имеет гнойный, реже гнилостный характер и неприятный запах. При отслаивании четко разделяется на три слоя: нижний – крошковидный, средний – серозно-слизистый, верхний – слизистый. У части больных возможно кровохарканье.

В период ремиссии при достаточном постуральном дренаже мокроты больные могут чувствовать себя удовлетворительно. Одышка в этот период сохраняется примерно у половины больных более старшего возраста и как правило, связана с физической нагрузкой. Постепенно с годами нарастающая одышка связана с нарастанием бронхообструктивного синдрома, его тяжестью, формированием хронического легочного сердца и его декомпенсацией.

При осмотре больных иногда отмечается отставание грудной клетки при дыхании на стороне поражения, а у более тяжелых больных – цианоз и утолщение концевых фаланг пальцев по типу «барабанных палочек» с деформацией ногтей в форме «часовых стекол». Дыхание жесткое, в период обострения над пораженными участками легких возможно притупление перкуторного тона и усиление бронхофонии, после откашливания мокроты выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы, обычно крупно- и среднепузырчатые.

Бронхообструктивный синдром аускультативно проявляется удлинённым выдохом, сухими хрипами. Постепенно нарастает одышка, имеет место снижение толерантности к физическим нагрузкам, пастозность голеней.

При подозрении на бронхоэктазы: длительный кашель с раннего детского возраста, связь отделения мокроты с положением тела, кровохарканье и др. необходимо выполнить

Диагностика:

1. Рентгенография легких: уменьшение объёма пораженной части легкого, смещение средостения в сторону поражения, относительно высокое стояние купола диафрагмы. Деформация и ячеистость легочного рисунка в регионах наиболее частой локализацией бронхоэктазов (базальные сегменты, средняя доля, язычковые сегменты). Вторичные бронхоэктазы могут сочетаться почти со всеми патологическими состояниями, при которых возникает выраженный фиброз легочной ткани.
2. Бронхоскопия: локальный гнойный эндобронхит
3. Бронхография: цилиндрические или мешотчатые расширения бронхов 4-6 порядка; косвенными признаками являются – сближение, деформация, неполноценное контрастирование бронхов («обрубленный веник»).
4. Компьютерная томография. В настоящее время в основном компьютерная томография используется для выявления бронхоэктазов. Бронхография тяжело переносится больными, нередко приводя к обострению процесса. При рентгенологическом

исследовании контраст в бронхах может обнаруживаться десятилетиями после бронхографии из-за выраженного нарушения мукоцилиарного клиренса.

Классификация:

По форме расширения бронхов: (результаты бронхографии и др.)

Цилиндрические; мешотчатые; смешанные.

По распространенности:

На одно-, двусторонние, с указанием точной локализации изменений по сегментам легкого.

По степени выраженности клинических проявлений (интоксикации)

Легкая, среднетяжелая и тяжелая форма болезни.

По фазе заболевания в момент обследования:

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ СТАДИИ РАЗВИТИЯ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

I. Начальная стадия – непостоянный кашель. Мокрота слизисто-гнойная. Редкие бронхопневмонии. В промежутках нет жалоб. Бронхографически – цилиндрические бронхоэктазы в пределах одного сегмента.

II. Стадия нагноения – а) клинически протекает как гнойный бронхит, иногда с обострениями в виде пневмонии;

б) выраженные симптомы бронхоэктатической болезни (постоянный кашель с гнойной мокротой до 100-300 мл). Нередко кровотечения и кровохаркание. Обострения 2-3 раза в год. Гнойная интоксикация. Дыхательная недостаточность. Рентгенологически: выраженные бронхоэктазы, фиброз, фокусы пневмонии.

III. Деструктивная стадия – а) тяжёлое течение с выраженной гнойной интоксикацией, цианоз, мокрота до 500-600 мл. Нарушение функции печени и почек. Рентгенологически: мешотчатые бронхоэктазы, распространённый пневмосклероз, смещение средостения в больную сторону;

б) то же плюс тяжёлые расстройства сердечной деятельности, дыхательная недостаточность, дистрофия печени и почек.

Диагноз:

Диагноз бронхоэктатической болезни основывается на сочетании результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований. В диагнозе следует отражать вид бронхоэктазов, их локализацию и наличие обострения или ремиссии. В осложнения выносятся степень выраженности дыхательной недостаточности.

Пример формулировки диагноза:

Бронхоэктатическая болезнь, стадия обострения, мешотчатые бронхоэктазы S_{IX-X} левого легкого. Осложнение: ДН II ст.

Лечение:

Доказанные бронхоэктазы при большом объёме поражения представляют собой постоянный очаг хронической интоксикации организма больного, угрозу осложнений болезни, в том числе развития амилоидоза внутренних органов, поэтому оптимальная тактика их ведения - это **хирургическое удаление гнойного очага.**

Консервативное лечение:

Санация бронхиального дерева – постуральный дренаж, внутривнутрибронхиальные вливания растворов, содержащие антимикробные средства и муколитики, периодические лечебные бронхоскопии.

Химиотерапия, в начале эмпирическая, потом на основании посева мокроты на флору и определения чувствительности микрофлоры к антибиотикам.

Полусинтетические пенициллины, в том числе защищенные, цефалоспорины 2 и 3 поколения, макролиды и хинолоны.

3. Муколитики – ацетилцистеин, лазольван и др. применяются с целью разжижения мокроты и улучшения эвакуации её из бронхиального дерева.

ДЕСТРУКТИВНЫЕ ПНЕВМОНИТЫ

Деструктивные пневмониты включают в себя абсцесс, гангрену легкого, гангренозный абсцесс.

Под **абсцессом легкого** подразумевается гнойный или гнилостный распад некротических участков легочной ткани, чаще в пределах сегмента, с наличием одной или нескольких полостей

деструкции, заполненных гноем и отграниченных от непоражённых участков лёгкого пиогенной капсулой.

Гангрена легкого – это гнойно-гнилостный некроз значительного участка тканей легкого или всего легкого, без признаков демаркации (отграничения процесса), имеющей тенденцию к распространению.

Гангренозный абсцесс - тоже гнойно-гнилостный некроз участка лёгочной ткани, но имеющий тенденцию к секвестрации и отграничению от непоражённых участков лёгочной ткани, что является свидетельством более благоприятного, чем гангрена, течения заболевания и позволяет определить его как ограниченную гангрену.

Этиология:

В настоящее время считается, что **острые легочно-плевральные нагноения** – это полимикробная инфекция в виде анаэробно-аэробных ассоциаций микроорганизмов, среди которых ведущую роль играют неспорообразующие анаэробные микроорганизмы (60%): бактероиды (*B. Fragilis* – аспирации из ЖКТ, *B. Melaninogenicus*), фузобактерии (*F. Nucleatum*, *F. Necropharum*), анаэробные кокки (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) стрептококк и др.), (Все остальные анаэробы при аспирации орофарингеальной слизи). В остальных случаях причиной являются аэробные и факультативно анаэробные микроорганизмы: клебсиелла пневмонии - *Cl. pneumoniae*, протей, синегнойная палочка - *Ps. aureginosa*, золотистый стафилококк и др..

Большое значение в развитии острых гнойных деструктивных процессов в легких имеет **вирусная и микоплазменная инфекция**, которая выявляется у половины больных, страдающих абсцессом и гангреной легкого. Чаще обнаруживаются вирусы гриппа А, респираторно-синцитиальные вирусы, вирус парагриппа и аденовирусы.

КЛАССИФИКАЦИЯ АБСЦЕССОВ И ГАНГРЕНЫ ЛЁГКИХ

Различают следующие виды абсцессов и гангрены лёгких.

По клинко-морфологическим признакам:

1. Гнойные абсцессы лёгких:
 - а) по течению: острые и хронические (в стадии ремиссии, в стадии обострения);
 - б) по локализации: центральные и периферические; одиночные и множественные (с указанием сегмента и доли);
 - в) по наличию осложнений: без осложнений, осложнённые эмпиемой плевры, пиопневмотораксом, легочным кровотечением, метастатическими абсцессами в другие органы, бронхиальными свищами, сепсисом, аспирацией гноя в здоровое лёгкое.
2. Гангренозные абсцессы лёгкого (ограниченная гангрена) – распределение по течению, локализации и осложнениям как при остром гнойном абсцессе.
3. Гангрена лёгкого.

По патогенетическим признакам:

1. Бронхогенные абсцессы и гангрена лёгких.
 - а) постпневмонические;
 - б) аспирационные;
 - в) обтурационные.
2. Тромбоэмболические:
 - а) асептические;
 - б) инфицированные.
3. Посттравматические.

По стадиям деструктивного процесса:

- 1) ателектаз-пневмония;
- 2) Некроз и распад некротической лёгочной ткани;
- 3) Секвестрация некротических участков и образование пиогенной капсулы;
- 4) Гнойное расплавление некротических участков с образованием абсцесса или при отсутствии отграничения – гангрены.

Наиболее типичная локализация острых абсцессов - I, II, IV, VI сегменты правого лёгкого. Абсцессы могут быть одиночными или множественными. Их диаметр от 2-3 мм до 6-10 см и более. Полость абсцесса заполнена гнойными массами с примесью крови и окружена двухслойной пиогенной капсулой. Внутренний слой капсулы представлен массивными наложениями фибрина с пропитыванием их лейкоцитами, а наружный состоит из соединительной ткани.

Для возникновения острого абсцесса или гангрены лёгкого необходимо сочетание нескольких патологических факторов:

- а) острого инфекционного воспалительного процесса в лёгких;
- б) нарушения бронхиальной проходимости;
- в) нарушения кровообращения в легочной ткани, ведущее к некрозу легочной ткани.

Наиболее частой причиной острых гнойных поражений легких является трансбронхиальное попадание микроорганизмов в результате аспирации содержимого ротовой полости или аэрогенным путем, когда инфекционный агент перемещается в направлении респираторных отделов с потоком воздуха. Возникновение легочных нагноений может быть связано с гематогенно-эмболическими факторами, травмой, обтурацией бронха, опухолью или инородным телом, но эти причины встречаются значительно реже.

Однако, при наличии всех этих изменений главную роль в развитии деструкции и некроза легочной ткани играет реактивность организма. Снижение иммунитета значительно повышает риск развития нагноительного процесса в лёгких.

Контингент больных с деструктивными заболеваниями легких сложный. В основном это социально неустроенные люди, большинство из которых страдает алкоголизмом. Обращает на себя внимание увеличение количества больных молодого возраста, употребляющих наркотики. Данные факторы способствуют ослаблению иммунитета.

Острый абсцесс и гангрена лёгких в 50-80% случаев является осложнениями пневмонии. Такие абсцессы называются постпневмоническими. У 18-20% больных причиной абсцесса является аспирация секрета верхних дыхательных путей, желудочного содержимого, различных инородных тел. Эти абсцессы являются аспирационными. Несколько реже воспалительный процесс лёгких может развиваться вследствие гематогенного или лимфогенного заноса инфекции, обтурации опухолью бронха или травмы.

Среди различных видов **пневмоний** особенно часто осложняется гнойно-деструктивными процессами стафилококковые пневмонии. Патогенность стафилококков в первую очередь зависит от их способности выделять высокоактивные ферменты, такие как коагулазу, фибринолизин, лецитиназу, гиалуронидазу, а также растворимые эндотоксины, обладающие гемолитическими и некротическими свойствами. Выявлена способность стафилококков использовать компоненты сурфактанта лёгких как метаболический субстрат. Повреждение сурфактанта лёгких при этом, как показано в ряде современных работ, может быть из основных звеньев патогенеза деструктивных процессов в лёгких. Ещё одной особенностью стафилококковых пневмоний считается их склонность к раннему образованию субплевральных гнойно-некротических очагов в лёгких, часто прогрессирующих, с развитием перфорации в плевральную полость с образованием эмпиемы плевры и бронхо-плевральных свищей. Стафилококковые деструкции лёгких отличаются множественностью очагов с вовлечением в процесс всей доли и развитием гнойного лобита.

Общую схему патогенеза постпневмонических абсцессов и гангрены можно представить следующим образом. Бронхогенное, гематогенное или лимфогенное инфицирование лёгочной ткани вызывает воспаление паренхимы и мелких бронхов. Нарушение проходимости мелких бронхов из-за спазма, отёка или обтурации секретом приводит к ателектазу участков лёгкого. Инфильтрация и прогрессирующий отёк тканей вследствие воспаления приводят к сдавлению воспалительным инфильтратом мелких кровеносных сосудов и капилляров, что сопровождается расстройством кровообращения в воспалённом и безвоздушном участке лёгкого. Нарушения кровообращения зависят также и от токсического воздействия продуктов жизнедеятельности микробов и воспаления стенки капилляров с поражением их структур, изменения нервной регуляции кровообращения и трофики лёгочной ткани. При дальнейшем прогрессировании воспаления в лёгком и сдавлении мелких сосудов и капилляров наступает резкое замедление циркуляции крови, достигающее до стаза и тромбоза кровеносных сосудов с возникновением некроза участков лёгочной паренхимы.

Инвазия в омертвевшие участки лёгкого патогенной микрофлорой непосредственно из обтурированного бронха, из верхних дыхательных путей и полости рта, лимфогенно или гематогенно приводит к начинающемуся гнойному или гнилостному распаду участков омертвевшего лёгкого (стадия абсцедирующей пневмонии). Преобладание в патогенезе процесса элементов некроза или гнойного расплавления предопределяет развитие заболевания по типу абсцесса или гангрены лёгкого, что во многом зависит, как отмечалось выше, от состояния реактивности организма больного.

Аспирационные абсцессы лёгких, так же как и постпневмонические, развиваются вследствие бронхогенного попадания инфекционного субстрата в лёгкое. Но если при постпневмонических нагноениях патологический процесс первично начинается с воспаления в паренхиме и бронхах, то в случаях аспирационных лёгочных нагноений воспалению предшествует аспирация инфицированного материала, фиксация его в мелких бронхах и ателектаз. Воспалительный процесс и все последующие стадии его течения, вплоть до нагноения, развиваются вторично. Аспирационные абсцессы и гангрена лёгких развиваются значительно быстрее, чем постпневмонические, которые формируются в течение 3-4 недель от начала заболевания. Аспирационный же гнойник в лёгком формируется уже через 5-10 дней после аспирации.

Такие абсцессы чаще развиваются в правом лёгком, короткий и широкий главный бронх которого, являясь как бы продолжением трахеи, увеличивает вероятность попадания аспирированного материала именно в правое лёгкое.

Кроме наличия инфицированного материала, большое значение в развитии аспирационного нагноения также имеют сопутствующие хронические заболевания лёгких, изменяющие нормальную функцию и способствующие нарушению дренажной функции бронхов и кровообращения. Начинаясь в бронхах воспалительный процесс ещё более усугубляет бронхиальную проходимость и приводит к развитию ателектаз-пневмонии. Если в стадии ателектаз-пневмонии патогенетическая терапия отсутствует или начата с опозданием, патологический процесс в ателектазированной области лёгкого может прогрессировать. Возникает некроз безвоздушной лёгочной ткани из-за нарушения кровообращения вследствие сдавления сосудов воспалительным инфильтратом. Под воздействием микробов и продуктов их жизнедеятельности начинается гнойный или гнилостный (в зависимости от резистентности организма и вида микробной флоры) распад мёртвых тканей с образованием множественных мелких очагов деструкции, сливающихся между собой. Дальнейшее прогрессирование нарушения кровообращения может привести к омертвлению доли лёгкого.

Гематогенно-эмболические абсцессы. Частота гематогенно-эмболических лёгочных нагноений относительно невелика и по клиническим данным колеблется от 0,8 до 9%. Лёгочные нагноения развиваются значительно чаще, если инфаркт лёгочной ткани вызывается септическим эмболом, так как при этом вследствие нарушения кровообращения и бактериальной инвазии тканей происходит быстрая деструкция инфицированного участка лёгкого. Наиболее частыми источниками эмболов являются: септический эндокардит, гнойные тромбофлебиты вен конечностей и таза, флебиты после длительной катетеризации периферических вен, абсцессы различной локализации. Отрыву инфицированных эмболов и заносу их в лёгкие могут способствовать оперативные вмешательства на инфицированных тканях. Гематогенно-эмболические нарушения часто встречаются при сепсисе.

Механизм развития гематогенно-эмболических лёгочных нагноений заключается в закупорке эмболом и тромбозе ветвей лёгочной артерии, что приводит к клиновидному инфаркту участка лёгочной паренхимы. Зона образовавшегося некроза подвергается гнойному или гнилостному распаду вследствие жизнедеятельности микробной флоры, попавшей в область некротических тканей вместе с септическим эмболом, или вторично, бронхогенно. В последнем случае нагноительный процесс может развиваться и в зоне асептического инфаркта.

Посттравматические абсцессы лёгких составляют около 10% гнойных заболеваний лёгких и плевры. Повреждения лёгких, следствием которых могут быть лёгочные нагноения, можно разделить на две группы: закрытая травма лёгких (ушибы, сотрясения и сдавления) и проникающие ранения (пулевые, осколочные, холодным оружием). Нагноение может возникнуть, если будут повреждены крупные бронхи, в которых, как правило, имеется микрофлора. Различают **ранние абсцессы**, которые формируются приблизительно у 15% раненных в грудную клетку. Они часто остаются нераспознанными, так как при наличии раны лёгкого имеются условия для спонтанного опорожнения гнойника в плевральную полость с образованием эмпиемы или бронхиального свища. Причиной **поздних** (спустя несколько месяцев и даже лет) **абсцессов** являются чаще всего инородные тела, застрявшие в лёгком по ходу раневого канала (ранящий снаряд, костные осколки, обрывки одежды), содержащие самую разнообразную патогенную аэробную и анаэробную микрофлору.

Вокруг крупных инородных тел, как правило, постоянно поддерживается вялотекущий воспалительный процесс, который может обостриться и закончиться нагноением и

формированием хронического абсцесса, на дне или в стенке полости которого находится инородное тело.

В дальнейшем происходит образование полости вследствие протеолиза некротизированного участка лёгкого. При разрушении стенки бронха содержимое абсцесса попадает в бронхиальное дерево и эвакуируется из лёгких. При прорыве гнойника в плевральную полость развивается пиопневмоторакс и эмпиема плевры.

В одних случаях, при одиночных абсцессах небольших размеров полость быстро очищается и на месте абсцесса формируется рубец. В других, при плохом дренировании полость очищается медленно, происходит образование выраженной фиброзной капсулы и формирование хронической гнойной полости, трудно поддающейся консервативной терапии.

У больных с гангреной лёгкого гнойно-некротический процесс не имеет чёткого отграничения от здоровой ткани.

КЛИНИКА:

Острый гнойный абсцесс до 80% случаев является одиночным, его наиболее частая локализация - II и IV сегмент правого лёгкого. Иногда гнойный процесс распространяется на несколько сегментов или захватывает целую долю.

В развитии острых абсцессов различают 2 фазы:

1) Фаза острого воспаления и гнойно-некротической деструкции с формированием гнойника до его прорыва в бронхиальное дерево;

2) Фаза открытого лёгочного гнойника после прорыва его в бронх.

Обычно заболевание начинается остро с недомогания, озноба, выраженного повышения температуры, которая часто носит интермиттирующий характер. Кроме того, больные жалуются на сухой кашель, иногда с небольшим отделяемым слизистой мокроты, боль в груди, снижение аппетита, жажду. С ранних сроков заболевания отмечается одышка и тахикардия.

Данные перкуссии и аускультации при острых абсцессах лёгких зависят от локализации и распространённости процесса. Обычно выявляется ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки на стороне поражения, особенно при значительном объёме гнойника, или его субплевральной локализации. Над зоной абсцесса отмечается укорочение перкуторного звука, дыхание приобретает жёсткий оттенок, может быть бронхиальным или ослабленным. В первые дни хрипы не выслушиваются, иногда можно обнаружить шум трения плевры. Характерна выраженная болезненность при надавливании и постукивании по грудной клетке в проекции формирующегося гнойника (симптом Крюкова).

При рентгенологическом исследовании в этой фазе заболевания в зоне поражённых сегментов имеется воспалительная инфильтрация без чётких границ с распространением на соседние отделы лёгких.

В крови выражены лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и токсическая зернистость нейтрофилов. Нередко наблюдается анемия и лимфопения, гипопропротеинемия с диспротеинемией и со снижением альбуминовых фракций белка до критического уровня.

При прорыве гнойника в бронхиальное дерево, что обычно происходит на второй-третьей неделе от начала заболевания, начинается вторая фаза с признаками острого лёгочного нагноения. Содержимое гнойника попадает в просвет бронха с обильным отделением мокроты. Больные отмечают, что мокрота отходит "полным ртом". Она носит гнойный характер, часто с примесью крови и зловонным запахом. Выделение мокроты наблюдается в утренние часы, после накопления её в лёгких за ночь и сопровождается приступами мучительного и болезненного кашля. При отстаивании такая мокрота делится на три слоя. Нижний состоит из крошковидного осадка, представленного мелкими фрагментами некротизированной лёгочной ткани и пробок Дитриха. Средний слой - мутный и жидкий и верхний - пенисто-гнойный. Реже мокрота может не иметь запаха, она более густой консистенции, обычно белесовато-серого цвета.

На фоне обильного отделения мокроты снижается температура, улучшается общее состояние больного, постепенно уменьшаются и другие проявления интоксикации. Аускультативно над абсцессом выслушиваются крупнопузырчатые хрипы, дыхание с амфорическим оттенком. При рентгенологическом исследовании на месте воспалительной инфильтрации уже обнаруживается полость с горизонтальным уровнем жидкости.

Дальнейшее течение заболевания зависит от сроков восстановления проходимости бронхов и возможности добиться полного освобождения гнойников от содержимого.

При раннем прорыве и хорошем оттоке из гнойника, что чаще наблюдается при его локализации в верхних отделах лёгкого, а также на фоне интенсивной терапии быстро восстанавливается проходимость дренирующего бронха и наступает улучшение. Нормализуется температура, уменьшается отделение мокроты и вскоре полностью прекращается. Полость гнойника быстро уменьшается и вскоре заживает рубцом. Рентгенологически вначале определяется полость с ровными внутренними контурами, окружённая узкой зоной воспалительной инфильтрации. К концу второго месяца на этом месте выявляется участок пневмосклероза.

В случае недостаточного опорожнения абсцесса, что характерно для локализации гнойника в средних и нижних отделах лёгких, сохраняется высокая температура, продолжается отделение гнойной мокроты, нарастают изменения в крови, сохраняются другие признаки гнойной интоксикации, длительно наблюдаются рентгенологические признаки абсцесса. При отсутствии тенденции к стойкому затиханию процесса и частых повторных обострениях в стенке абсцесса прогрессивно развивается соединительная ткань, препятствующая спадению полости, а в окружающей ткани лёгкого имеет место выраженный пневмосклероз. Такой патологический очаг теряет склонность к заживлению и через два-три месяца переходит в хронический.

Помимо недостаточного оттока гноя из полости абсцесса через бронхи, переход острого абсцесса в хронический может быть обусловлен также и другими обстоятельствами: наличием в полости абсцесса секвестров некротизированной лёгочной паренхимы; образованием сращений плевры в области поражённых сегментов лёгких; ранней эпителизацией полости абсцесса и устьев дренирующих бронхов.

Клинически **хронический абсцесс** проявляется постоянным кашлем с отделением гнойной мокроты и проявлениями хронической гнойной интоксикации. Отмечается укорочение перкуторного звука над зоной поражения, дыхание аускультативно ослабленное жёсткое, прослушиваются сухие и влажные хрипы.

В течении хронических абсцессов выделяют следующие варианты:

- а) острый абсцесс переходит в хронический без выраженного периода ремиссии;
- б) клиническая ремиссия составляет 1-3 месяца, но на рентгенограмме выявляется полость с горизонтальным уровнем жидкости;
- в) после купирования острых явлений абсцесса лёгкого один-два раза в год развивается нерезко выраженное обострение, при рентгенографии выявляются так называемые “сухие” полости;
- г) выраженные обострения отсутствуют, но на рентгенограммах постоянно обнаруживаются “сухие” тонкостенные полости или явления пневмосклероза.

Клиника острого гангренозного абсцесса лёгкого отличается от острого простого абсцесса особой тяжестью течения. С самого начала заболевания состояние больного прогрессивно ухудшается. Больные жалуются на боли в груди, мучительный кашель, затруднённое дыхание. Вначале количество мокроты незначительно, однако она сразу носит гнойный характер и имеет гнилостный зловонный запах. Температура тела достигает 40-41⁰С. Нередко наблюдается эйфория, спутанное сознание. Кожные покровы серо-землистого цвета, сухие, выражен акроцианоз. Выслушивается дыхание с амфорическим оттенком, разнокалиберные влажные хрипы. При рентгенологическом исследовании выявляется диффузное затемнение поражённых отделов лёгких без чётких границ. Выявляются высокие цифры лейкоцитоза, гипопроотеинемия, диспротеинемия, гиповолемия, нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния. Имеет место протеинурия, появляются признаки почечной, печёночной, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, развивается метаболический ацидоз. Через 10-15 дней количество мокроты резко увеличивается до 1-1,5 литра в сутки. Это связано с массивным расплавлением и началом отторжения некротизированных масс. У большинства больных наблюдается кровохарканье, возможно развитие тяжёлых лёгочных кровотечений. На фоне ранее выявляемого при рентгенологическом исследовании затемнения, появляются множественные полости различного размера с горизонтальными уровнями жидкости.

Клиническая картина распространённой гангрены лёгкого и острого гангренозного абсцесса во многом совпадает. Вместе с тем, прогноз у больных с распространённой гангреной лёгкого даже на фоне интенсивной терапии довольно часто неблагоприятен в связи с быстро нарастающими явлениями глубоких расстройств дыхания и кровообращения, тяжёлых метаболических расстройств, эндогенной интоксикации, частым развитием тяжёлых осложнений, таких как эмпиема плевры, пиопневмоторакс, флегмона грудной клетки, метастатические

абсцессы головного мозга, лёгочные кровотечения. У больных с гангренозным абсцессом прогноз более благоприятен. При своевременно начатом лечении постепенно уменьшаются явления интоксикации, мокрота становится более жидкой, исчезает зловонный запах и кровохарканье, нормализуется формула крови. Однако на рентгенограммах, несмотря на клиническое благополучие, длительное время сохраняется остаточная полость.

Диагностика:

1. Клинический анализ крови: лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное ускорение СОЭ, гипохромная анемия.
2. Биохимический анализ крови: гипопроотеинемия, (потеря с мокротой в 500 мл мокроты содержится 50 г. белка + интоксикация), повышения концентрация мукопротеина, сиаловых кислот, гаптоглобина, СРБ.
3. Общий анализ мочи: альбуминурия, иногда гиалиновые и зернистые цилиндры.
4. Общий анализ мокроты: количество мокроты увеличивается при опорожнении абсцесса, уменьшение количества возможно в результате полного опорожнения или закрытия просвета дренирующего бронха. При благоприятном течении уменьшается зловонный запах и мокрота превращается в гнойную, потом в слизисто-гнойную.
5. Микроскопическое исследование мокроты (позволяет ориентировочно определить возбудителя).
6. Посев мокроты, смывов бронхов, содержимого гнойной полости на питательные среды. При выделении культур микроорганизмов, которые можно расценить, как этиологически значимые, необходимо соблюдать ряд условий:
 - **выделение монокультуры условно-патогенных бактерий из пункта абсцесса** до его прорыва в бронх;
 - **обнаружение монокультры условно-патогенных бактерий в крови или гное из полости абсцесса** (плеврального экссудата) в сочетании с высоким титром этих бактерий в бронхиальном содержимом при исследовании мокроты или бронхиальных смывов;
 - **повторное выделение и количественное преобладание 10⁶/мл в мокроте или 10⁴/мл в бронхиальных смывах** одного и того же вида условно-патогенных микроорганизмов;
 - **обнаружение в тканях или содержимом абсцесса большого количества условно-патогенных бактерий**, преобладающих в бронхиальном содержимом.
7. Бактериологическое исследование бронхиальных смывов, пункционного материала необходимо повторять не реже, чем через 7–10 дней, ориентируясь при этом на клиническую картину заболевания.
8. Цитоморфологическая диагностика (диф.диагностика с опухолью легких).
9. Рентгенография легких. Выявление очагового затенения в легких с размытыми краями и реакцией корня с соответствующей стороны.
10. Бронхоскопия (локализация дренирующего бронха, санация трахеобронхиального дерева, селективная микротрахеостомия, трансbronхиальное дренирование (деблокирование) полости гнойника, окклюзия свищесущего бронха и эндоскопическая остановка легочного кровотечения).
11. Компьютерная томография (при хроническом абсцессе на фоне выраженного фиброза позволяет обнаружить полости распада; для дифференциальной диагностики полостных образований легких (Tbc, Neo); помогает при дренировании гнойных полостей при их внутрилегочном расположении и «трудной» траектории доступа).
12. Ультрасонография (при гнойно-воспалительных заболеваниях грудной стенки, плевральной полости, средостения, субплеврально расположенных образований легкого). Под контролем УЗИ возможно осуществление пункции полости.
13. Вентиляционно-перфузионная гаммасцинтиграфия легких (введение альбуминовых микросфер, меченных ^{99m}Tc). Имеется прямое соответствие объёма поражённой ткани зонам пониженного накопления радиофармпрепарата.
14. Бронхоартериография. (при остром абсцессе – гиперваскуляризация со значительным увеличением периферических ветвей и интенсивной паренхиматозной фазой контрастирования; хронический абсцесс – извитость бронхиально-легочных сообщений; для гангрены – гиповаскуляризация кровоснабжения патологической зоны)

Осложнения:

Эмпиема плевры, пиопневмоторакс, легочным кровотечением, метастатические абсцессы в другие органы, бронхиальные свищи, сепсисом, аспирацией гноя в здоровое лёгкое, бактериемический шок.

Дифференциальная диагностика:

Дифференциальная диагностика абсцесса и гангрены лёгкого проводится с раком лёгкого, туберкулёзом, кистой, эхинококком, отграниченной эмпиемой плевры. **Рак лёгкого** часто протекает с выраженными клиническими и рентгенологическими признаками острого лёгочного нагноения. Такая симптоматика свойственна распадающимся центральным или периферическим раковым опухолям, при которых нередко выявляются полостные формы, напоминающие абсцесс. Решающее значение в дифференциальной диагностике опухолевых и нагноительных заболеваний лёгких принадлежит эндоскопическим и рентгенологическим методам. При центрально расположенных раках диагноз устанавливается с помощью диагностической бронхоскопии и прямой биопсии патологически изменённой ткани лёгкого. При периферических формах рака проводится пункционная биопсия патологической зоны в лёгком. В диагностически неясных случаях возможно выполнение диагностической торакотомии.

Туберкулёз лёгких. Особые трудности представляет дифференциальная диагностика острого абсцесса и гангрены лёгких с кавернозной формой туберкулёза. Клинические проявления этих заболеваний во многом схожи. Дифференциальная диагностика основывается главным образом на данных динамики патологического процесса в лёгких и обнаружении в мокроте микобактерий туберкулёза. Их выявление разрешает все сомнения.

Нагноившаяся киста лёгкого. Инфицирование кисты чаще всего происходит бронхогенным путём. Ведущее место в дифференциальной диагностике кист и абсцессов лёгкого принадлежит рентгенологическому исследованию. В отличие от абсцесса, полость нагноившейся кисты на рентгенограммах имеет шаровидную и овальную форму с тонкими ровными стенками. При этом окружающая кисту лёгочная паренхима в ранние от начала нагноения сроки не изменена.

Эхинококк лёгкого. Нагноение при эхинококке лёгкого может развиваться вокруг эхинококковой кисты или в самой кисте. Клиническая картина нагноившегося эхинококка лёгкого очень напоминает клинику абсцесса. Обнаружение в мокроте обрывков хитиновой оболочки паразита, наличие эхинококка в анамнезе, постановка специфических серологических реакций (реакция латекс-агглютинации, аллергическая проба Каццони) помогает установить правильный диагноз. Очень часто при рентгенологическом исследовании хорошо видна тень хитиновой оболочки эхинококка.

Отграниченная эмпиема. Разграничить пиопневмоторакс и абсцесс лёгкого позволяет чаще всего только тщательный анализ рентгенологических данных. В пользу пиопневмоторакса свидетельствует очень широкий горизонтальный уровень (до 10 см), обязательно достигающий внутренней поверхности грудной клетки.

Диагноз:

Диагноз абсцесса (гангрены) лёгких основывается на сочетании результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований. В диагнозе следует отражать этиологию, возможный патогенетический вариант, течение абсцесса локализацию и наличие обострения или ремиссии в случаях хронического абсцесса. В осложнения выносятся степень выраженности дыхательной недостаточности.

Пример формулировки диагноза:

Постпневмонический острый абсцесс S₁ левого легкого. Осложнение: ДН II ст.

Лечение:

Терапия острых нагноений лёгких должна быть комплексной и строиться по следующим основным направлениям:

1. Максимально полное и, по возможности, постоянное дренирование гнойного очага в лёгком.

2. Рациональная антибактериальная терапия.

3. Стимуляция защитных сил организма.

1. В начальных стадиях заболевания используют санацию трахеобронхиального дерева и гнойника в лёгком с помощью постурального дренажа (дренаж положением), ингаляций и интратрахеальных вливаний антисептиков, ферментов, антибиотиков. Улучшению условий дренирования гнойной полости способствует применение комплекса лечебной физкультуры, массаж грудной клетки.

Если такая терапия в течение 5-7 дней оказывается неэффективной, применяют более активные инструментальные способы санации гнойника в лёгких. Фибробронхоскоп или управляемый рентгеноконтрастный катетер вводят в сегментарный бронх, дренирующий абсцесс или непосредственно в полость абсцесса. Производят аспирацию гнойного содержимого, промывание полости гнойника антисептиками и заканчивают введением в неё антибиотиков и протеолитических ферментов. Повторное проведение такой санации позволяет также контролировать выраженность воспалительных изменений и эффективность проводимого лечения.

При периферически-расположенных абсцессах лёгких в первой фазе их течения, когда ещё не наступил прорыв гнойно-некротических масс в просвет бронхиального дерева, дренирование гнойника осуществляют через грудную клетку путём пункции или введения постоянного катетера при торакоцентезе в полость абсцесса. Через катетер эвакуируется содержимое и вводятся лекарственные препараты.

2. Антибактериальные препараты вводятся внутривенно, внутримышечно, непосредственно в очаг инфекции (эндотрахеально, при санационных бронхоскопиях либо в региональное артериальное русло при бронхиальной артериографии).

Выбор антибиотика: используются антибиотики широкого спектра действия, а также антибиотики непосредственно воздействующие на возбудитель, чаще всего это комбинации антибактериальных средств.

Амоксициллин/клавуланат, ванкомицин, цефалоспорины 3 (цефтриаксон) и 4 (максипин) поколения, при непереносимости пенициллинов назначают респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) в сочетании с метронидазолом либо клиндамицином. Препаратами резерва являются карбапенемы (меронем, тиенам).

3. Для коррекции метаболических расстройств больному с абсцессом и гангреной лёгкого необходимо рациональное полноценное питание с достаточным количеством белков и витаминов, парентеральное введение белковых препаратов (плазма, альбумин, протеин), ионных растворов, глюкозы. Назначаются анаболические стероиды (неробол, ретаболил). Иммунотерапия включает введение антистафилококкового анатоксина, гипериммунной антистафилококковой плазмы, гамма-глобулина и др., неспецифическая (интерлейкин-2, Т-активин) По показаниям назначают сердечные препараты, обезболивающие и другую симптоматическую терапию. Антиферментные препараты (ингибирование протеаз циркулирующих в крови).

Для устранения гипоксии различного генеза у больных с абсцессами и гангреной лёгкого широко используется кислородотерапия, гипербарическая оксигенация (ГБО). ГБО использование изменяет метаболический фон, на котором протекает нагноительный процесс в лёгком, стабилизирует жизненно важные функции, повышает возможности механизмов естественной детоксикации организма.

Литература, рекомендуемая для самоподготовки

Основная литература:

4. Конспекты лекций по теме «Нагноительные заболевания легких»

Дополнительная литература

1. *Болезни органов дыхания/ Под ред. Н.Р. Палеева. – М.: Медицина, 2000. – 728 с.*

5. *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей/ А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, В.А. Архипов и др.; под общей редакцией А.Г. Чучалина. – М.: Литтера, 2004. - 874 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т.5).*

ПЛЕВРИТЫ

Мотивация

Удельный вес больных с выпотами в плевральную полость, встречающимися в практике врачей-терапевтов, довольно высок. При этом выпот может возникнуть как осложнение различных инфекций и заболеваний легких, часто сопровождает течение злокачественных новообразований, болезней сердца, печени, желудочно-кишечного тракта, почек и соединительной ткани. В последние годы наблюдается увеличение плевральных экссудаций при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, злокачественных новообразованиях и коллагенозах. Важнейшей чертой последних является их резко выраженная склонность к рецидивам, неуклонному прогрессированию с развитием необратимых склеротических изменений в плевральной полости и жизненно важных органов.

Принимая во внимание многообразие клинических проявлений, различный характер и объем плеврального выпота, течение и его исходы, можно представить какое важное значение имеет изучение и систематизация знаний о причинах и механизмах развития плевральной экссудации с точки зрения ее рационального лечения и предупреждения.

Клинические проявления синдрома плевральной экссудации имеют как принципиально близкие патоморфологические и клинико-рентгенологические черты, так и отличительные, характерные особенности для каждого заболевания.

Своевременное выявление плеврита, определение его характера, фазы развития, локализации, сопутствующих осложнений – все это приобретает в настоящее время особое практическое значение в терапевтической клинике, учитывая увеличивающиеся возможности эффективного лечения, как самих плевритов, так и большинства заболеваний, которые их вызывают.

Анатомия и физиология плевральной полости

Плевра — серозная оболочка, покрывающая паренхиму легких, средостение, диафрагму и внутреннюю поверхность грудной клетки. Плевра разделяется на висцеральную (легочную) и париетальную. Висцеральная плевра покрывает паренхиму легких не только в местах ее прилегания к грудной стенке, диафрагме и средостению, но и в междолевых щелях. Париетальная плевра выстилает стенки грудной полости. В зависимости от того, какую часть внутренней поверхности грудной клетки она выстилает, париетальная плевра разделяется на реберную, медиастинальную и диафрагмальную. Висцеральная и париетальная плевра соединяются в области корня легкого. В воротах легкого медиастинальная плевра латерально распространяется на корень легкого. Сзади от корня легкого плевра спускается вниз в виде тонкой двойной складки, называемой легочной связкой. В норме между париетальной и висцеральной плеврой имеется небольшой слой жидкости (плевральная жидкость), что позволяет висцеральной плевре, покрывающей легкие, скользить во время дыхательных движений вдоль париетальной плевры, выстилающей грудную полость. Пространство или потенциальное пространство между этими двумя листками плевры называется плевральной полостью. Средостение полностью отделяет правую половину плевральной полости от левой. Плевральная полость является связующим звеном между легкими и грудной стенкой и, соответственно, является важной, частью дыхательного аппарата. Давление в плевральной полости (внутриплевральное давление) имеет определенное значение для физиологии сердца и легких, поскольку оно существует на наружной поверхности легких и сердца и с внутренней, стороны грудной полости. Легкие, сердце и грудная клетка являются эластичными, а объем эластичной структуры зависит от разницы между давлением внутри и вне ее, а также от степени ее податливости, поэтому внутриплевральное давление играет важную роль для объема этих трех структур.

В норме между листками париетальной и висцеральной плевры имеется 1-2 мл жидкости, что позволяет висцеральной плевре скользить вдоль париетальной во время

дыхательных движений. Кроме того, такое небольшое количество жидкости осуществляет силу сцепления двух поверхностей. В норме в париетальной плевре больше лимфатических сосудов, а в висцеральной - больше кровеносных. Диаметр кровеносных капилляров в висцеральной плевре больше диаметра капилляров париетальной плевры. Движение жидкости в париетальной плевре осуществляется в соответствии закона транкапиллярного обмена Старлинга. Суть этого закона заключается в том, что движение жидкости осуществляется в силу разности абсолютного градиента гидростатического и онкотического давления. В соответствии с этим законом в норме плевральная жидкость из париетальной плевры направляется в плевральную полость, откуда адсорбируется висцеральной плеврой. Считается, что в париетальной плевре образуется 100 мл жидкости в час, всасывается же 300 мл, поэтому в плевральной полости жидкости практически нет. Другие способы передвижения жидкости: выведение жидкости из плевральной полости может происходить по лимфатическим сосудам париетальной плевры. У здоровых лиц дренаж жидкости через лимфатические сосуды составляет 20 мл/час, то есть по 500 мл в сутки.

Состав нормальной плевральной жидкости:

Нормальный состав плевральной жидкости:

Относительная плотность- 1015

Цвет - соломенно-желтый

Прозрачность – полная, невязкая, не имеет запаха

Клеточный состав:

общее количество эритроцитов 2000-5000 в мм³

общее количество лейкоцитов 800-900 мм³

нейтрофилы до 10%

эозинофилы до 1%

базофилы до 1%

лимфоциты до 23%

эндотелий до 1%

плазматические клетки до 5%

белок 1.5 - 2 г на 100 мл (15-25 г/л).

ЛДГ 1.4 - 1.7 ммоль/л

глюкоза 20-40 мг на 100 мл (2.1 - 2.2 ммоль/л)

pH - 7.2

Определение. Патогенез плевральных выпотов

Плевральный выпот - это патологическое скопление жидкости в плевральной полости при воспалительных процессах в прилежащих органах или листках плевры, или же при нарушении соотношения между коллоидно-осмотическим давлением плазмы крови и гидростатическим давлением в капиллярах.

Плевральные выпоты классически подразделяются на *транссудативные и экссудативные*. Транссудативные плевральные выпоты наблюдаются в тех случаях, когда изменения системных факторов (системного или легочного капиллярного давления или онкотического давления плазмы), влияющих на движение плевральной жидкости, приводят к образованию плеврального выпота. Экссудативные плевральные выпоты наблюдаются в тех случаях, когда развиваются изменения самой плевральной поверхности, которые ведут к увеличению содержания белка в плевральной жидкости или снижению внутриплеврального давления.

Плеврит- *воспаление плевральных листков, сопровождающееся экссудацией в плевральную полость.*

Механизмы накопления жидкости в плевральной полости при плевритах.

1. Повышается проницаемость сосудов париетальной плевры, что приводит к повышению капиллярного гидростатического давления в висцеральной и париетальной плевре.

2. Увеличение количества белка в плевральной полости.
 3. Снижение онкотического давления плазмы крови.
 4. Снижение внутриплеврального давления (при ателектазах вследствие бронхогенного рака легкого, саркоидозе).
 5. Нарушение оттока плевральной жидкости по лимфатическим сосудам.
- При карциноматозных плевритах возможно сочетание нескольких механизмов.

Таблица 9

Отличия между видами плевральных выпотов по механизму накопления

ПОКАЗАТЕЛЬ	ТРАНССУДАТ	ЭКССУДАТ
<i>Относит. плотность</i>	Менее 1,015	Более 1,018
<i>Белок</i>	Менее 20,0 г/л	30,0 г/л и более
<i>Белок в/с</i>	Менее 0,5	Более 0,5
<i>ЛДГ выпота</i>	Менее 1,6 ммоль/лхч	Более 1,6 ммоль/лхч
<i>ЛДГ в/с</i>	Менее 0,6	Более 0,6
<i>Холестерин в/с</i>	Менее 0,3	Более 0,3
<i>Холестераза в/с</i>	Менее 0,6	Более 0,6

Примечание: В/с - соотношение показателей выпот/сыворотка.

Причины плевральных выпотов Таблица 10

Характер выпотов	Основные причины	Менее частые
Транссудаты	Сердечная недостаточность	Нефротический синдром Цирроз Перитонеальный диализ Микседема
Экссудаты воспалительные (инфекционные)	Парапневмонический и метапневмонический выпот Туберкулез	Поддиафрагмальный абсцесс Вирусная инфекция Грибковые поражения
Экссудаты воспалительные (неинфекционные)	Эмболия легочной артерии	Коллагенозы Панкреатит Реакция на лекарства Асбестоз Синдром Дресслера Синдром "желтых ногтей"
Опухолевый экссудат	Метастазы рака Лимфома	Мезотелиома Синдром Мейгса
Гемоторакс	Травма	Спонтанный (нарушения гемостаза)
Хилоторакс	Лимфома Карцинома Травма	Лимфангиолеомиоматоз

Клинико-лабораторные признаки при диагностике плевральных выпотов

Диагностическая схема обследования больного с выпотом в плевральную полость

При подозрении на скопление жидкости в плевральной полости необходимо провести:

- а) целенаправленный в этиологическом отношении сбор анамнеза;
- б) клинико-рентгенологическое обследование;
- в) исследование плевральной жидкости (визуальное, физико-химическое, микроскопическое, микробиологическое);
- г) гистологическое исследование путем трансторакальной пункции ("закрытая» биопсия плевры);
- д) в сложных в диагностическом отношении случаях - инструментальное исследование плевральной полости (торакоскопия с последующей прицельной биопсией при помощи трансторакальной пункции - "открытая" биопсия)»

Из перечисленных методов обследования больного с выпотом в плевральную полость для диагностики характера выпота используется плевральная пункция с последующим исследованием плевральной жидкости.

Исследование плевральной жидкости имеет целью:

1. Определение ее характера: экссудат, трансудат, гной, кровь, хилезная жидкость.
2. Микроскопическое исследование осадка плевральной жидкости, полученного после ее центрифугирования, а в случае необходимости (при подозрении на опухоль цитологическое исследование осадка).
3. Бактериологическое исследование для выявления возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.
4. Дифференциально-диагностические критерии плеврального выпота по данным лабораторного исследования

Выпот в плевральной полости может быть невоспалительного происхождения - трансудат, следствием воспаления плевры - экссудативный плеврит, или хилотораксом - при накоплении лимфы в плевральной полости.

5. Дифференциально-диагностические критерии наиболее часто встречающихся заболеваний, осложняющихся выпотом в плевральную полость

Необходимо подчеркнуть, что только сопоставление данных, анамнеза, клинико-рентгенологического обследования больного, с результатами лабораторного исследования плеврального содержимого могут установить основную причину, приведшую к выпоту в плевральную полость.

Жалобы больного

- Боли в грудной клетке. Боль всегда свидетельствует о поражении париетальной плевры, и чаще всего при экссудативных плевритах
- Сухой непродуктивный кашель. Накопление жидкости приводит к сближению бронхов, сдавлению их и, как следствие, к раздражению, то есть к кашлю. Вместе с тем, сухой кашель может быть проявлением основного заболевания.
- Одышка - основной симптом выпота в плевральную полость. Накопление жидкости в плевральной полости ведет к уменьшению ЖЕЛ и развитию дыхательной недостаточности, основным проявлением которой является одышка.

Общий осмотр

- Признаки поражения других органов и систем: нет ли: периферических отеков, печеночных знаков, увеличения щитовидной железы, поражения суставов, увеличения лимфатических узлов, увеличение размеров сердца, увеличение селезенки, асцит и др.
- Обследование по системы: обратить осмотр грудной клетки - сглаженность реберных промежутков, отставание пораженной половины клетки, ослабление голосового дрожания, перкуторного звука, отсутствие дыхания в местах укорочения перкуторного

звука. Если количество жидкости в плевральной полости небольшое, то можно не получить укорочение перкуторного звука. Надо изменить положение больного и еще раз проперкутировать.

Диагностика

Цитологическое исследование

При плоскоклеточном раке - положительный результат встречается редко; положительный ответ чаще при лимфомах - 75%, особенно при гистиоцитарных лимфомах, в 20% - лимфогранулематозе.

Определение клеточного состава

Преобладание лейкоцитов - острый плеврит, при пневмонии - парапневмонический плеврит. Если нет пневмонии - то надо выполнить КТ, торакоскопию, сканирование легких, биопсия плевры.

Преобладание мононуклеаров - это длительное накопление жидкости.

Исследование глюкозы плеврального содержимого.

Низкое содержание (менее 3,33 ммоль/л) характерно для туберкулеза, опухолевого поражения, ревматического и парапневмонического плеврита. При других вариантах плевритов содержание глюкозы в экссудате обычно равно таковому в сыворотке крови. При уровне глюкозы менее 2,22 ммоль/л у больных с парапневмоническим плевритом весьма высока вероятность формирования эмпиемы, а при эмпиеме глюкоза в плевральном содержимом обычно отсутствует. Интенсивность воспаления в плевральной полости обычно коррелирует с повышением лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Наряду с ЛДГ по специальным показаниям в экссудате можно определять и другие маркеры воспаления: металлопротеазы, интерлейкины.

Иммунологическое исследование плеврального содержимого

Развитие в последние десятилетия клинической иммунологии создало предпосылки для верификации диагноза в группе инфекционных (туберкулез, туляремия и т. д.), аллергических заболеваний и опухолей. Комплексное иммунологическое исследование способствует правильной диагностике легочного заболевания у 80—95 % больных.

Во всех группах плевральных выпотов установлено снижение в сыворотке крови уровня пропердина, комплемента, Флекснер-агглютининов, а также повышение содержания β -ЛИЗИНОВ у больных парапневмоническим плевритом. Получены данные о значительном (в 1,5—2 раза по сравнению с кровью) повышении уровня лизоцима в экссудате у больных туберкулезным и парапневмоническим плевритом. У больных опухолевым плевритом содержание лизоцима в экссудате достоверно ниже, что может быть использовано для целей дифференциальной диагностики. Имеются данные о диагностической значимости определения уровня иммунных комплексов в экссудате у больных системной красной волчанкой (СКВ) и ревматоидным артритом, ревматоидного фактора при ревматоидном плеврите, антинуклеарных антител и клеток красной волчанки (LE-клетки) при СКВ. При инфекционных плевритах (в том числе при парапневмонических выпотах) заслуживает внимания метод иммуноэлектрофореза для идентификации бактериальных антигенов в экссудате. Кожная проба с 2,4 - динитрохлорбензолом (ДНХБ) в сочетании с пробой Манту (2 ТЕ) позволяет оценить состояние гиперчувствительности замедленного типа. Отсутствие реакции на ДНХБ и туберкулин свидетельствует о выраженных нарушениях иммунологической реактивности и чаще встречается при опухолях.

Кроме того используются иммуноферментный анализ и полимеразно-цепная реакция (ПЦР). Бактериологическое исследование плеврального содержимого дает максимальную информацию при инфекционной природе плевритов.

Инструментальные методы обследования при плевральных выпотах

Лучевая диагностика - важнейший обязательный элемент диагностики плевральных выпотов. Наибольшую информацию при этом дает **ультразвуковое исследование (УЗИ)**. С помощью УЗИ определяется не только объем выпота, но по показателям эхогенности можно отличить серозный экссудат от гнойного. УЗИ позволяет повысить точность диагностики ограниченных синусовых, базальных, междолевых, осумкованных и плащевидных выпотов. Кроме того УЗИ дает возможность выявления даже 5 мл жидкости, наличия спаек и вязкости плеврального выпота, однако возможности метода ограничены при расположении выпота вблизи средостения, в междолевом плевральном пространстве и под лопатками. Сочетание рентгенологических методов с УЗИ позволяет охарактеризовать не только распространенность и локализацию выпота, но и сосуществующие изменения легких и других внутренних органов.

Рентгенологические признаки:

- Если жидкости немного (до 1000 мл), то можно ничего не увидеть. Можно увидеть скопление жидкости в синусах.
- Если жидкости более 1000 мл, то появляется гомогенное затемнение в плевральной полости, с косым верхним уровнем. Так бывает не всегда.
- Диффузное распространение жидкости
- Контралатеральное смещение органов средостения

Биопсия плевры.

Предложенный De Francis (1955) метод пункционной биопсии париетальной плевры повысил эффективность этиологической диагностики плевральных выпотов. Используя иглы Купера, Абрамса, Сильвермена, Менгини и др., можно получить материал, достаточный для гистологического исследования. Метод технически прост; биопсия может быть выполнена в условиях терапевтического стационара или амбулаторно, при необходимости — повторно.

Для получения патологического материала используют три вида биопсии плевры: торакоскопическую, операционную и пункционную. Гистологическое исследование биоптатов париетальной плевры позволяет верифицировать диагноз у 60-93% больных туберкулезным и 70% больных метастатическими плевритом.

Бактериологическое исследование. Сходство патоморфологических реакций среди большой группы инфекционных и аутоиммунных заболеваний делает бактериологические методы исследования обязательным условием этиологической диагностики плевральных выпотов. Бактериологическому анализу следует подвергать плевральный выпот, биоптаты плевры, мокроту и в ряде случаев мочу. Для обнаружения возбудителя используют метод бактериоскопии мазка осадка экссудата, мокроты и гистологические срезы биоптатов плевры.

Посев патологического материала на специальные среды позволяет выделить соответствующие виды возбудителя, определить спектр чувствительности к антибактериальным препаратам. Метод обладает высокой разрешающей способностью.

Торакоскопия применяется тем больным, у которых в результате комплексного обследования, проведения анализа плевральной жидкости и биопсии плевры этиология плеврального выпота остается неясной. Данный метод позволяет осмотреть значительную часть легочной и париетальной плевры, выявить неспецифические (гиперемия, кровоизлияния, плевральные сращения, отложения фибрина, воздушность легочной ткани) и специфические (сероватого или желтоватого цвета бугорки – туберкулезные или опухолевые) изменения. Более выраженное поражение париетальной плевры при инфекционных и опухолевых процессах, объясняется особенностями их диссеминации и возможностью вторичного поражения при резорбции микробов и опухолевых клеток лимфатическими люками париетальной плевры.

Сканирование легких с контрастными веществами рекомендуется больным с плевральным выпотом, этиология которого не установлена после выполнения первоначальных диагностических исследований для исключения тромбоэмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА).

Компьютерная томография (КТ) позволяет определить плевральный выпот любой локализации, дифференцировать эмпиему плевры с бронхоплевральной фистулой от абсцесса легких. КТ в сочетании с УЗИ дают возможность определения наиболее оптимального места и направления для установки дренажа. Компьютерная томография имеет основное значение в распознавании апикальных, парамедиастенальных и междолевых плевритов, с тенденцией к осумкованию их.

Плевральная пункция, входящая в обязательный диагностический минимум, дает много информации, позволяющей верифицировать диагноз.

У больных с дыхательной недостаточностью плевральная пункция и эвакуация экссудата должны быть выполнены сразу же при поступлении больного в стационар в порядке оказания неотложной помощи. При отсутствии срочных показаний плевральную пункцию выполняют в ходе обследования больного, первые 1—2 дня пребывания в стационаре (иногда с биопсией париетальной плевры).

Пункцию производят в процедурном кабинете, перевязочной, а у нетранспортабельных больных — в палате, как правило, без премедикации. Положение больного — сидя верхом на стуле с укладкой предплечий на спинку стула. Учитывая, что в вертикальном положении задний реберно-диафрагмальный синус является нижней точкой плевральной полости, плевральную пункцию целесообразно проводить по лопаточной линии в восьмом межреберье. По подмышечным линиям пункция часто оказывается неэффективной, так как жидкость в этой области появляется после того, как по лопаточной линии она достигает нижнего угла лопатки. При осумковании экссудата следует руководствоваться данными перкуссии и рентгенологического метода исследования.

Плевральную пункцию осуществляют в выбранной точке по верхнему краю нижележащего ребра. Кожу обрабатывают 5% спиртовым раствором йода. Шприцем проводят послойную анестезию (0,25 % раствор новокаина) мягких тканей межреберья. После прокола плевры эвакуируют экссудат: для цитологического исследования — 10 мл, биохимического исследования — 10 мл, бактериологического, биологического методов исследования — 25 мл (при возможности большее количество).

При проведении плевральной пункции необходимо учитывать возможность ранения легкого (при малом количестве экссудата, фиксации легкого спайками вблизи места пункции, большой длине иглы) с образованием травматического пневмоторакса, появлением кровохарканья или воздушной эмболии. При левосторонних пункциях возможны введение иглы в желудок и получение желудочного содержимого при релаксации левого купола диафрагмы или диафрагмальной грыже. Применение тонких игл и учет анатомических особенностей места пункции позволяют избежать осложнений, требующих дополнительных лечебных мероприятий.

Симптоматология выпота в плевральную полость в зависимости от его величины

Симптоматология выпота в плевральную полость в зависимости от его величины

Таблица 11

Признаки	Малый плевральный выпот (до 400 мл)	Плевральный выпот средней величины (более 500мл)	Массивный выпот
I. Жалобы:			
а) <i>боли</i>	возникают при глубоком вдохе	могут быть при обычном дыхании	чувство распираания
б) <i>одышка</i>	нет	умеренно выражена (при нагрузке)	имеется
II. Объективные данные:			
1. Визуально:	нет	не всегда	имеется
а) асимметрия грудной клетки			
б) ограничение дыхательных экскурсий	не изменены	умеренно	выражено
2. Перкуторные данные:			
притупление перкуторного звука	отсутствует	имеется на ограниченном участке	имеется
3. Пальпаторные данные:			
а) ослабление или отсутствие голосового дрожания	незначительное ослабление	ослабление	отсутствие
б) ослабление бронхофонии	нет	может быть	значительно ослаблено или отсутствует
4. Рентгенологическое исследование:			
а) выраженность затенения	нет	может быть	значительно ослаблено или отсутствует
б) смещение средостения в здоровую сторону	диффузное понижение прозрачности в области реберно-диафрагмального синуса	интенсивное, гомогенное в нижне-наружном отделе легочного поля с косой верхней границей	обширное гомогенное затенение с менее крутой верхней границей, спадение нижней доли
в) развитие компрессионного ателектаза	нет	нет	имеется
в) развитие компрессионного ателектаза	нет	нет	имеется

Классификация плевритов

По патогенезу плевриты можно разделить на:

1. **Инфекционные** (связанные с прямым воздействием инфекционного возбудителя на плевру).
2. **Неинфекционные** (асептические, при которых воспалительный процесс в плевре возникает без прямого участия патогенных микроорганизмов).

По этиологическому фактору плевриты распределяются в зависимости от причинного инфекционного или неинфекционного фактора (туберкулезные, пара- или метапневмонические, опухолевые и др.).

По характеру выпота различают:

1. Серозный (серозно-фибринозный).
2. Гнойный.
3. Геморрагический.
4. Эозинофильный.
5. Хилезный.
6. Холестериновый.

По течению плевриты бывают:

1. Острые,
2. Подострые.
3. Хронические.

В зависимости от наличия или отсутствия ограничения воспалительного экссудата в плевральной полости плевриты бывают **диффузными** и **осумкованными**;

По локализации осумкованного выпота или фиброзных наложений подразделяются на: 1) верхушечные (апикальные); 2) пристеночные (парокостальные); 3) костодиафрагмальные; 4) базальные (диафрагмальные); 5) парамедиастинальные; 6) интерлобарные (междолевые).

Кроме вышеописанной классификации принято также разделять выпоты по их **этиологии**.

I. Транссудативные плевральные выпоты

- 1) застойная сердечная недостаточность;
- 2) тромбоэмболия легочной артерии;
- 3) нефротический синдром (гломерулонефрит, липоидный нефроз, амилоидоз почек и др.);
- 4) цирроз печени;
- 5) микседема.

II. Экссудативные плевральные выпоты:

Вследствие новообразований

- 1) первичная опухоль плевры (мезотелиома);
- 2) метастатические опухоли;
- 3) лейкозы.

Вследствие инфекционных заболеваний

- 1) туберкулез;
- 2) бактериальные инфекции;
- 3) грибковые инфекции;
- 4) паразитарные инфекции.

Вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта

- 1) ферментогенные (панкреатогенные);
- 2) внутрипеченочный или поддиафрагмальный абсцессы.

Вследствие диффузных заболеваний соединительной ткани

- 1) ревматизм;
- 2) ревматоидный артрит;
- 3) системная красная волчанка.

Вследствие других заболеваний и состояний

- 1) постинфарктный синдром Дресслера;
- 2) синдром Мейгса;
- 3) синдром "желтых ногтей" (врожденная гипоплазия лимфатической системы; характерны утолщенные и искривленные ногти желтого цвета, первичный лимфатический отек, реже экссудативный плеврит, бронхоэктазы),
- 4) лекарственная аллергия;
- 5) асбестоз;
- 6) уремия;
- 7) травмы грудной клетки;
- 8) гемоторакс;
- 9) хилоторакс.

Некоторые авторы отдельно выделяют также следующие виды плевральных выпотов:

Редкие поражения плевры

1. *Хилоторакс* - накопление лимфы в плевральной полости. Является следствием ранений и травм грудной клетки. Хилоторакс возникает при сдавлении грудного протока или увеличенными лимфоузлами. Причиной хилоторакса может быть лимфангиома общего грудного протока. При повреждении нижнего участка грудного протока жидкость накапливается в правой плевральной полости, при повреждении верхнего - в левой,
2. *Эозинофильный плеврит* - может возникать при различных заболеваниях. Принято условно различать эозинофильные плевральные выпоты с эозинофилией в крови и без эозинофилии в крови. Сочетание с эозинофилией в крови свидетельствует о связи экссудата с эхинококком, другими глистными инвазиями, эозинофильным инфильтратом в легких (синдром Леффлера), лимфогранулематозом, коллагенозами.
3. *Плевриты паразитарной природы* - часто встречаются экссудаты при амебиазе. Они возникают из-за прорыва абсцесса печени через диафрагму или в результате миграции паразитов из печени через диафрагму. Экссудат может накапливаться вследствие просачивания в плевральную полость жидкости эхинококкового пузыря после его разрыва. В такой жидкости обычно обнаруживаются крючья и другие элементы эхинококка.
4. *Панкреатогенный плеврит* - чаще возникает у больных с тяжелым течением панкреатита в остром периоде заболевания. Обычно выпот носит серозный или серозно-геморрагический характер, реже наблюдается геморрагический экссудат. Чаще возникают левосторонние плевриты. Необходимо подчеркнуть, что в диагностическом отношении существенное значение имеет исследование ферментативной активности экссудата. Уровень амилазы в экссудате значительно превышает активность фермента в сыворотке крови.

Механизмы развития плевритов при панкреатитах многочисленны и различны. Выделяют три возможных пути их распространения: гематогенный, лимфогенный и проникновение панкреатического экссудата через перфорированную диафрагму.

Заболевания, сопровождающиеся накоплением в плевральной полости трансудата

1. *Заболевания сердечно-сосудистой системы* (в частности пороки сердца, инфаркты миокарда и др.), с развитием сердечной недостаточности (по правожелудочковому типу).
2. *Слипчивый перикардит* с затруднением венозного оттока.

3. *Микседема с развитием гидроторакса.*
4. *Синдром Мейгса* (фиброма яичников с асцитом и гидротораксом, которые исчезают после удаления опухоли).
5. *Заболевания, сопровождающиеся гипопротемией*, приводящей к накоплению жидкости в тканях.

Необходимо помнить, что гидроторакс дифференцируется от экссудативного плеврита по отсутствию болевого синдрома, отсутствию каких-либо признаков воспаления по данным исследования плеврального содержимого. Транссудат - это жидкость застойного происхождения.

Эмпиема плевры

Из вторичных заболеваний плевры выделяют эмпиему в связи с тяжелым течением и развитием серьезных осложнений.

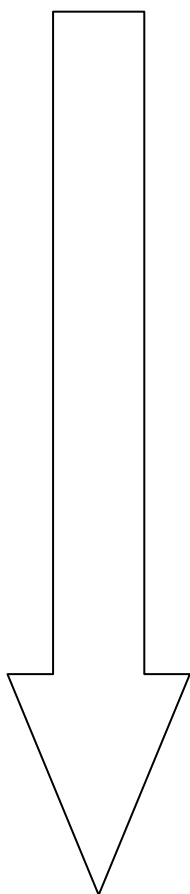
Таблица 12

Заболевания, сопровождающиеся выпотом в плевральную полость

Первичные поражения плевры, сопровождающиеся выпотом в плевральную полость	Вторичные поражения плевры
<ol style="list-style-type: none"> 1. Мезотелиома плевры. 2. Травма грудной клетки. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Туберкулез. 2. Острые и хронические пневмонии, 3. Диффузные болезни соединительной ткани: <ol style="list-style-type: none"> а) ревматический плеврит; б) плеврит при системной красной волчанке. 4. Плевральные выпоты при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: <ol style="list-style-type: none"> а) как следствие тяжелой недостаточности кровообращения (чаще двусторонний выпот); б) при инфарктах легкого и инфаркт-пневмониях; в) при постинфарктном синдроме Дресслера. 5. Плевриты бластоматозной природы: <ol style="list-style-type: none"> а) при опухолях средостения (саркоме, лимфосаркоме), бронхогенном раке, раке молочной железы, желудка; б) синдроме Мейгса (фиброма яичников с асцитом, гидротораксом - преимущественно правосторонним); в) лимфогрануломатоз. 6. Плевриты при кандидомикозах, бластомикозе, актиномикозе, аспергиллезе. 7. Редкие поражения плевры: <ol style="list-style-type: none"> а) хилоторакс; б) эозинофильный плеврит; в) плевриты паразитарной природы (амебиаз, эхинококкоз); г) реактивный плеврит при панкреатите. 8. Геморрагические диатезы. 9. Хроническая почечная недостаточность (3 степени). 10. Эмпиема плевры.

Дифференциальная диагностика выпотов

Дифференциальный диагноз плевральных выпотов следует проводить в нескольких плоскостях. Дифференцирование экссудата в плевральной полости от *инфильтрации или ателектазирования* легочной ткани проводится на основании хорошо известных физикальных и рентгенологических признаков, причем в сомнительных случаях большое значение имеет *пробная пункция*. Вопрос о том, имеет ли накопление плевральной жидкости воспалительную или невоспалительную природу, должен решаться прежде всего на основании клинических данных: исключения возможных причин транссудации (например, сердечной недостаточности), а также по наличию или отсутствию характерной для плеврита боли в, начале заболевания и общей воспалительной реакции. Кроме того, большое диагностическое значение имеют упоминавшиеся выше лабораторные критерии исследования пунктата. Дифференцирование различных видов выпотов базируется на клинических и лабораторных особенностях последних (табл. 13).



См. ниже

Таблица 13

Дифференциально-диагностические критерии при выпотах

Признаки	Эксудат	Транссудат	Хилоторакс
I. Симметричность	односторонний	чаще двусторонний	односторонний
2. Внешний вид (макроскопическое исследование):			
а) прозрачность	мутный	Прозрачный	мутный
б) цвет	темно-желтый, янтарный	светло-желтый	молочно-белый
в) характер	серозный, серозно-фибринозный, серозно-гнойный, гнилостный, геморрагический	серозный	хилезный
3. Физико-химические исследования:			
а) относительная плотность	более 1,015: чаще - 1,018-1,022	меньше 1,015	
б) белок	3% - 8%	меньше 3% обычно 0,5-2,556	
в) проба Ривальты	положительная	отрицательная	
4. Ферменты	повышена амилаза (панкреатит)		жира 4%
Микроскопическое исследование	нейтрофильные лейкоциты обнаруживаются в первые 5 дней после появления выпота любой этиологии. Большое количество нейтрофилов при бактериальной инфекции плевры (пневмонии). Небольшое количество эритроцитов - за счет травмы при проколе. Большое количество эритроцитов - геморрагический диатез, опухоль. Лимфоциты - при затяжном течении плевритов любой этиология (в том числе туберкулезном и ревматическом). Опухолевые клетки - опухоль. Клетки Березовского-Штернберга - акридином линфогрануломатоз. LE-клетки - системная красная волчанка. Друзы актиномицетов, аспергиллы, грибы Кандида (актиномикоз, аспергиллез, кандидоз).	могут быть клетки мезотелия. С целью дифференциаций с опухолевыми клетками используется метод люминесцентной микроскопии (окраска акридином оранжевым) - опухолевые клетки светятся иначе	
6. Микробиологическое исследование	Бактериоскопически при плевритах туб.этиологии микобактерии туберкулеза обычно обнаружить не удается. При посеве и прививке пунктата морские свинкам иногда обнаруживаются палочки Коха. Бактериоскопически и при посеве находят пневмококки, стрептококки, кишечные палочки (при пневмониях и при гнойных плевритах).	Стерильны	Стерильны

*Проба Ривальты считается положительной, если при опускании 1-2 капель пунктата в цилиндр с водой, подкисленной несколькими каплями ледяной уксусной кислоты, образуется мутный след.

В таблице 14 приведены основные признаки при дифференциальной диагностике наиболее часто встречающихся состояний в практике врача-терапевта на доклиническом и госпитальном этапах.

Таблица 14

Дифференциально-диагностические критерии наиболее часто встречающихся заболеваний, осложняющихся выпотом в плевральную полость

Признаки	Туберкулезные плевриты	Плевриты при пневмониях	Плеврита при инфаркте легкого
I. Анамнез	Указание на контакт с туберкулезными бактериями. Перенесенные в прошлом заболевания, подозрительные на туберкулез (наличие в легких первичного комплекса). Болезнь преимущественно молодого возраста.	Развитие плеврального выпота на фоне острой или хронической пневмонии в фазе обострения.	Указание на тромбофлебит вен нижних конечностей, малого таза. Изменения правых камер сердца при митральном стенозе, мерцательная аритмия. Хроническая недостаточность кровообращения с преимущественным застоем в малом круге кровообращения.
2. Жалобы	Нерезко выраженные симптомы интоксикации (общая слабость, ночной пот, субфебрилитет, понижение аппетита, исхудание, плохой сон). Боли в начальном периоде заболевания.	Кашель с мокротой слизисто-гнойного характера. Повышение температуры тела на фоне нарастания экссудата.	Острое начало, боль в грудной клетке, кровохарканье, одышка. Иногда признаки правожелудочковой недостаточности, боли в области печени, появление отеков на ногах.
3. Объективные данные	Поражение торакальных или периферических лимфоузлов, костей, наличие фликтен, кератитов, блефаритов, изменения характерные для инфильтративного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.	Наличие физикальных признаков пневмонии (притупление перкуторного тона над участком инфильтрации, влажных хрипов и др.).	Физикальные данные зависят от обширности инфаркта легкого
4. Данные специального обследования (наиболее информативные)	Положительные туберкулиновые кожные пробы, высокий уровень противотуберкулезных антител в сыворотке	Данные микроскопического (нейтрофилы) и микробиологического исследования плеврального	ЭКГ-исследование - признаки перегрузки правых отделов сердца (в III стандартном отведении появляется

	крови, микроскопия экссудата (лимфоциты) и обнаружение микобактерий туберкулеза при бактериологическом исследовании экссудата. Данные торакографии - специфические бугорки на плевре	содержимого (обнаружение возбудителя).	зубец Q, сегмент ST, смещается кверху, T - отрицательный. В I стандартном отведении глубокий зубец S, сегмент ST смещается книзу, T - уменьшается, P - высокий во II и III отведениях.
5. Рентгенологические данные	Характерные для туберкулеза изменения в легочной паренхиме и прикорневых узлах, часто большое количество экссудата, смещение органов средостения в здоровую сторону	Появление экссудат на фоне пневмонической инфильтрации легких.	Небольшое количество экссудата, наличие затенения легкого часто треугольной формы
6. Характер экссудата	Серозно-фибринозный	Серозно-фибринозный, иногда гнойный.	Геморрагический с исходом в гнойный.

Плевральные выпоты на фоне пневмоний

Необходимо различать два понятия: реакция плевры при пневмонии и парапневмонический плеврит. Практически любая пневмония сопровождается реакцией плевральных листков на инфекционный процесс в легочной паренхиме. При этом сначала отмечается отложение фибрина в зоне примыкания очагов воспаления, что сопровождается обычно болевыми ощущениями. Через какое-то время (1-3 суток) боль проходит по причине увеличения количества плевральной жидкости вследствие дисбаланса между секрецией и всасыванием. Количество жидкости, как правило, не превышает 100-200 мл и поэтому отмечается лишь ее незначительное количество в синусах и в междолевых щелях в области пневмонической инфильтрации. Пунктировать в таких случаях плевральную полость бесполезно, а при благоприятном течении пневмонии жидкость довольно быстро исчезает самостоятельно или под воздействием противовоспалительной терапии. При осложненном течении пневмонии количество жидкости существенно возрастает и есть все основания говорить уже о парапневмоническом плеврите, который может протекать и в виде свободного накопления в передних или задних синусах и в виде осумкованных скоплений в синусах и междолевых пространствах.

Около 55% всех случаев пневмоний, требующих госпитализации больных в стационар, сопровождается развитием выпота в плевральной полости. Парапневмонические плевральные выпоты могут значительно различаться по тяжести течения, варьируя от неосложненного выпота до развития эмпиемы плевры. Условно парапневмонический выпот можно разделить на три стадии:

- неосложненный парапневмонический выпот;
- осложненный парапневмонический выпот;
- эмпиема плевры.

Неосложненный парапневмонический выпот представляет собой стерильный экссудат, который имеет нейтрофильный характер (число нейтрофилов обычно

превышает $10 \times 10^3/\text{мл}$), не требует проведения специального лечения и процедур и рассасывается по мере разрешения пневмонии.

Осложненный парапневмонический выпот связан с инвазией инфекционного агента в плевральную полость и также является нейтрофильным экссудатом. Бактерии приводят к метаболизму глюкозы по анаэробному пути, вследствие чего происходит снижение концентрации глюкозы и развитие ацидоза в плевральной жидкости, а в результате лизиса лейкоцитов увеличивается концентрация лактатдегидрогеназы (ЛДГ) выпота. Так как клиренс бактерий из плевральной полости происходит довольно быстро, а больные также получают антибактериальную терапию, осложненный парапневмонический выпот чаще всего оказывается стерильным. Персистирующее воспаление приводит к отложению фибрина на висцеральных и париетальных листках плевры, что может способствовать развитию спаечного процесса и осумкованию выпота.

Наиболее частой причиной парапневмонического плеврита является анаэробная флора, реже пневмококки и грамотрицательная флора. При парапневмонических экссудатах течение плеврита имеет 3 стадии:

1 стадия - стадия стерильной жидкости;

2 стадия - фибринозно-гнойная;

3 стадия - стадия организация выпота с образованием плевральных наслоений (шварт), которые могут полностью облитерировать плевральную полость и легкое перестает функционировать.

Биохимический анализ плеврального выпота позволяет разграничить три стадии парапневмонического плеврального выпота на основании трех параметров: рН, ЛДГ и глюкозы (табл.15)

По данным метаанализа Neffner и соавт., рН плевральной жидкости является наиболее биологическим ценным тестом. Однако для получения адекватного результата рН плевральная жидкость должна быть быстро доставлена в строгих анаэробных условиях к калиброванному газоанализатору. Данный тест теряет свое значение в случае системного метаболического ацидоза (чрезмерное снижение рН) или при инфекции *Proteus spp.* (чрезмерное повышение рН).

Таблица 15.

Анализ плевральной жидкости при парапневмоническом плеврите

	Неосложненный парапневмонический выпот	Осложненный парапневмонический выпот	Эмпиема
рН	>7,3	7,1-7,29	<7,1
Глюкоза, Моль/л	>2,2	<2,2	<2,2
ЛДГ, ед/л	<1000	Возможно >1000	Обычно >1000

Парапневмонические плевриты требуют тщательного лечения, рационального назначения антибиотиков. В противном случае может развиваться эмпиема плевры.

Признаки перехода в эмпиему плевры:

1. Жидкость становится мутной с резким неприятным запахом.
2. Повышается удельный вес плевральной жидкости.
3. При микроскопии увеличивается количества белка и лейкоцитов.
4. При посеве плевральной жидкости - рост бактерий.

5. Начинает снижаться уровень глюкозы, и если он ниже 60 мг на 100 мл, то процесс явно переходит в эмпиему.

6. Снижается рН жидкости.

7. Резко повышается уровень ЛДГ (свыше 1000 ед.).

Если не установлена причина, то не надо проводить терапию *ex juvantibus*, а лучше сразу выполнить торакоскопию и биопсию плевры для уточнения диагноза.

Эмпиема плевры определяется как наличие гноя в плевральной полости. Данная стадия парапневмонического выпота характеризуется высокой концентрацией лейкоцитов - более 25-х 10^3 /мл (что приводит к макроскопической картине гнойного выпота) и бактерий, легко выявляемых при окраске по Граму. Гнойный выпот практически всегда сопровождается формированием фибриновых сгустков и мембран на плевральных листках, осумкованием выпота. Кроме того, на поздних этапах (2—3 недели) происходит миграция фибробластов в фибриновые наложения, что ведет к организации плевральной полости. Эмпиема требует обязательного проведения дренирования плевральной полости и часто хирургической декорткации плевры.

К развитию осложненных плевральных выпотов и эмпиемы чаще всего предрасполагает наличие таких фоновых заболеваний, как сахарный диабет, алкоголизм, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхоэктатическая болезнь, ревматоидный артрит; у мужчин эти формы плеврита встречаются в два раза чаще.

Микробиология парапневмонических выпотов отражает спектр причинных факторов пневмоний. Структура патогенов, вызывающих парапневмонический плеврит, претерпела заметные изменения за последние годы, что возможно связано с использованием антимикробных препаратов для терапии пневмоний. В настоящее время основной причиной осложненных парапневмонических выпотов являются аэробные бактерии, как грамположительные (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), так и грамотрицательные (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp.). Анаэробные микроорганизмы являются причиной до 36—76% всех эмпием, чаще всего в ассоциации с аэробами, однако около 15% парапневмонических выпотов вызвано исключительно анаэробами. Наиболее частыми причинными анаэробными микроорганизмами осложненных парапневмонических выпотов являются *Prevotella* spp., *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus intermedius*, *Bacteroides* spp.

Клиническая и лабораторная картина плеврального выпота на фоне пневмонии практически не отличается от таковой при пневмонии без плеврита. Лишь физикальное обследование позволяет выявить признаки плеврального выпота: ослабление дыхания на стороне поражения, притупление перкуторного звука и ослабление голосового дрожания. Плевриты, вызванные аэробными микроорганизмами, возникают более быстро и имеют более острое течение, в то время как анаэробный плевральный выпот/ эмпиема развивается, как правило, после аспирации, поэтому больные имеют клиническую картину, характерную для аспирационной пневмонии: постепенное развитие симптомов, без четко очерченного острого начала, возможно, развитие кровохарканья, снижение массы тела и анемия. При аспирационной пневмонии, вызванной анаэробами, у больных практически никогда не наблюдается ознобов.

Иногда плеврит может развиваться относительно поздно, уже в период разрешения пневмонической инфильтрации. В таких случаях свидетельствуют о постпневмоническом (*метапневмоническом*) плеврите.

Основное значение для диагностики плевральных выпотов на фоне пневмонии имеют методы визуализации: рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография.

Плевральный выпот туберкулезной этиологии

Среди всех полисерозитов туберкулезной этиологии основное место занимают плевриты. Верификация туберкулезной природы плеврита в условиях терапевтической

клиники, куда направляются практически все больные при обнаружении жидкости в плевральной полости, требует проведения дифференциальной диагностики.

Известно, что плеврит часто является осложнением первичного туберкулезного комплекса. Вероятность туберкулезной природы неясных плевральных выпотов у молодых в несколько раз выше, чем в более старших возрастных группах. Важным ориентиром в диагностическом поиске является клеточный состав плеврального выпота, в частности преобладание в нем лимфоцитов, что в первую очередь заставляет предполагать туберкулезный генез при выпотах неясной этиологии. Следует, однако, иметь в виду, что лимфоцитарный характер выпота может отмечаться и при опухолевых поражениях. Микобактерии туберкулеза (МБТ) в плевральном выпоте при обычных исследованиях выявляются редко. Частота обнаружения микобактерий в плевральном выпоте повышается при использовании метода ПЦР. Наличие плеврального выпота обычно затрудняет распознавание патологических изменений в легочной ткани, внутригрудных лимфатических узлах. В то же время обнаружение таких изменений в сочетании с поражением серозных оболочек существенно повышает вероятность наличия специфического процесса, так как представляет характерную особенность первичного туберкулеза.

Во всех случаях неясных плевральных выпотов требуется исключить туберкулезную этиологию, особенно при отсутствии очевидных признаков сердечной недостаточности, опухолевого процесса и системных заболеваний. Некоторое улучшение состояния больных на фоне антимикробной неспецифической терапии – нормализация или снижение температуры, уменьшение болевого синдрома – не исключает туберкулезной этиологии заболевания, тем более при использовании аминогликозидов или фторхинолонов, обладающих туберкулостатическими свойствами. В случаях длительного сохранения клинико-рентгенологических признаков плеврального выпота, склонности к миграции или рецидивированию оправдано назначение пробной терапии с использованием не менее двух противотуберкулезных препаратов.

Лечение больных с выпотными плевритами

Основные принципы

Лечение больных с выпотными плевритами должно сводиться, в первую очередь, к воздействию на основное заболевание, с учетом его формы и фазы, патогенеза плевральной экссудации и характера выпота, а также общего состояния больных.

Важнейшим требованием, позволяющим добиться наибольшего эффекта при экссудативных плевритах любого происхождения, является раннее, энергичное и длительное проведение комплекса различных терапевтических мероприятий.

Основными звеньями комплексной патогенетической терапии больных являются:

а) применение антибиотиков и современных химиотерапевтических препаратов для подавления, уменьшения или ослабления антигенных влияний, исходящих из основного процесса и вызывающего воспалительную реакцию плевры;

б) санация плевральной полости путем эвакуации содержимого, а при необходимости и промываний;

в) применение десенсибилизирующих и противовоспалительных средств, направленных на борьбу с повышенной проницаемостью плевры и для воздействия на местные и общие проявления самого плеврита;

г) гигиено - диетические методы лечения, дополняющие первые три звена.

Существенным преимуществом такого комплексного лечения в начальной фазе острого плеврита является не только быстрое, но и полное удаление и рассасывание экссудата без образования плевральных наслоений и сращений в плевральной полости.

Несвоевременная, поздно начатая, недостаточно полноценная терапия при плевритах сопровождается замедленным рассасыванием экссудата с развитием сращений,

шварт, а у некоторых больных развития плевро- и пневмоциррозов, вторичных бронхоэктазий.

Терапевтический эффект антибиотиков и химиопрепаратов обусловлен влиянием на основной патологический процесс. Вместе с тем следует обратить внимание, что действие их сложно и многообразно, так как они влияют на нервную, эндокринную и ретикуло-эндотелиальную системы, на многие обменные и ферментативные процессы в организме, а следовательно, и на общую реактивность.

Дезинтоксикация, которая наступает под влиянием антибиотиков и химиопрепаратов, обусловлена, очевидно, не столько прямой нейтрализацией специфических токсинов, сколько уменьшением бактериальной инвазии и оздоровлением внутренней тканевой среды. В результате организм становится способным мобилизовать собственные защитные механизмы, которые приводят к дезинтоксикации.

Несомненно, все это у значительного большинства больных плевритом приобретает очень важное, решающее значение в комплексе лечебных мероприятий и может обеспечить стойкое выздоровление.

Второе звено комплексной терапии — санация плевральной полости имеет особенно большое значение при инфицированных и гнойных плевритах. Своевременные пункции с удалением гноя, промыванием антисептическими растворами или растворами сульфаниламидов и последующим введением больших доз антибиотиков внутриплеврально играют решающую роль в лечении. Применение гормональных и негормональных десенсибилизирующих и противовоспалительных средств является третьим звеном комплексной терапии. Практическое значение их не меньше, чем этиотропное действие антибиотиков и химиопрепаратов.

Важное значение имеют условия, в которых проводится лечение. В остром периоде плевральной экссудации любого происхождения лечение должно проводиться обязательно в условиях стационара, лучше в специализированных отделениях.

Таблица 16

Основные направления терапии плевральных выпотов

Основная направленность лечения	Лечебное воздействие (препарат)
Лечение основного заболевания, осложнившегося выпотом в плевральную полость	<p style="text-align: center;"><i>Этиологическое</i></p> 1. Антибиотики, химиопрепараты с учетом основного патологического процесса. 2. Санация плевральной полости - лечебные плевральные пункции с промыванием полости антисептическими растворами или растворами сульфаниламидов и последующим введением больших доз антибиотиков внутриплеврально с учетом вида возбудителя, вызвавшего основное заболевание.
2. Воздействие на патогенетические механизмы местной и общей реактивности организма	<p style="text-align: center;"><i>Патогенетическое</i></p> В зависимости от фазы и выраженности процесса используются гормональные препараты (кортизон, преднизолон и др.), негормональные препараты - ацетилсалициловая кислота, препараты пирозолонового ряда, хлорид кальция и др.
3. Повышение общей резистентности организма	Диетотерапия (рекомендуется питание богатое белками и витаминами, в остром периоде заболевания некоторое)

	ограничение воды, соли и углеводов). Витамины: С, гр. В, Р (в обычных дозах). Перевод для долечивания после ликвидации острых проявлений заболевания в специализированные отделения. Санаторно-курортное лечение - специализированные диспансеры (противотуберкулезные, онкологические).
4. Лечение осложнений	Дыхательная гимнастика (меняется в зависимости от этапа заболевания). Дыхательную гимнастику необходимо сочетать с ручным или вибрационным массажем для укрепления дыхательной мускулатуры. Физиотерапевтическое лечение (ультразвук, электрофорез грудной клетки с хлористым кальцием).
5. Симптоматическая терапия	Лечение сердечно-сосудистой недостаточности. Лечение болевого синдрома.

Особенность развития и течение плевритов должны определять не только методы лечения, но и его продолжительность.

Комплекс лечебных мероприятий должен различаться при разных клинико-патогенетических группах больных выпотными плевритами, в зависимости от этиологии.

Лечение плевральных выпотов в зависимости от этиологии

Лечение плевральных выпотов (осложненных и неосложненных) на фоне пневмонии.

Некоторые формы парапневмонического выпота не требуют специальной терапии, кроме антибактериальной терапии, в то время как при осложненном течении плеврита может потребоваться хирургическое вмешательство.

Терапия парапневмонического плеврального выпота прежде всего зависит от его стадии и риска неблагоприятного исхода. При неосложненном выпоте показано наблюдение и антимикробная терапия. Больным с внебольничной пневмонией назначаются *цефалоспорины* второй или третьей генерации или *ингибитор-защищенные пенициллины*. При подозрении на анаэробную флору применяется комбинированная терапия с метронидазолом или клиндамицином либо ингибитор-защищенные пенициллины, либо карбапенемы. *К антибиотикам, хорошо проникающим в плевральную полость, относятся пенициллины, метронидазол, цефтриаксон, клиндамицин, ванкомицин.* С другой стороны, *аминогликозиды* практически не пенетрируют в полость плевры. Доказательств эффективности прямых инстилляций антибактериальных препаратов в плевральную полость на сегодняшний день нет.

При осложненном плевральном выпоте показано проведение торакоцентезов при помощи повторных пункций или установка дренажной трубки.

При эмпиеме методом выбора является проведение дренирования плевральной полости. Дренажная трубка устанавливается обычно под контролем рентгеноскопического исследования, УЗИ- или КТ - исследования. При наличии нескольких осумкованных полостей может потребоваться несколько дренажных трубок. Предпочтение имеют трубки большого диаметра (22—34 F), особенно при наличии вязкого экссудата. Правильная установка трубки приводит к быстрой эвакуации жидкости и расправлению легкого. При уменьшении плеврального отделяемого до 50 мл в сутки дренажную трубку удаляют.

При наличии спаечного процесса в плевральной полости и осумкованных полостей адекватное дренирование плевральной полости может быть достигнуто при введении в

нее фибринолитиков, которые позволяют растворить фибриновые сгустки и мембраны. Чаще всего используют стрептокиназу или урокиназу. Препараты вводят в дозах 250 000 и 100 000 единиц соответственно в 100 мл физиологического раствора, после чего дренажную трубку перекрывают на 2 - 4 ч. В зависимости от клинического ответа инстилляций фибринолитиков повторяют в течение 3—14 дней. Интраплевральное введение фибринолитиков не приводит к развитию системного фибринолиза. Эффективность фибролитической терапии при осумкованных плевральных выпотах составляет 70—90%.

Торакоскопия является методом, альтернативным фибринолитикам для терапии осумкованных плевральных выпотов. Эффективность торакоскопии достигает 90%. При отсутствии эффекта от дренирования плевральной полости, фибринолитической терапии и торакоскопии прибегают к хирургическому дренированию, открытой торакотомии и декорткации легкого. Хирургические методы имеют высокую эффективность (до 95%), однако сопряжены с определенным операционным риском.

Прогноз и социальная адаптация лиц, перенесших экссудативный плеврит, определяются формой и характером течения основного процесса и степенью выраженности резидуальных изменений со стороны плевры. Принимая во внимание разнообразную этиологию плевритов, большое разнообразие тяжести основного процесса, различный характер воспаления плевры (фибринозный, серофибринозный, гнойный, ихорозный, геморрагический, продуктивный) и функциональных нарушений со стороны легких и плевры, при определении прогноза самого плеврита невозможно руководствоваться какими-либо общими правилами. В целом, суждения о полном или неполном выздоровлении при плевритах зависят от трех основных факторов: а) от основного заболевания, б) от особенностей плевральной экссудации и в) от своевременного, активного комплексного лечения. Серозные экссудативные плевриты любой этиологии при современных комплексных методах лечения по течению и исходу, за исключением вторичных blastomatozных, являются относительно доброкачественными. Экссудат, даже предоставленный самому себе, раньше или позже рассасывается в большинстве случаев без выраженных анатомических и функциональных нарушений со стороны серозных покровов плевральной полости.

Пример формулировки диагноза:

1. Очаговая левосторонняя нижнедолевая (S9-10) пневмония. Парапневмонический левосторонний экссудативный плеврит.
2. Левосторонняя верхнедолевая пневмония, осложненная абсцессом. Пиопневмоторакс. Эмпиема плевры.
3. Правосторонняя диффузная мезотелиома плевры.
4. Периферический рак левого легкого. Канцероматоз плевры.
5. Состояние после перенесенной среднедолевой пневмонии. Метапневмонический правосторонний плеврит.

Список литературы

Основная

1. Лайт Р.У. Болезни плевры: Пер. с англ. М.: Медицина, 1986.- 370 с.
2. Лукомский Г.И., Эстис Э.Е. Дифференциальная диагностика экссудативных плевритов //Хирургия.- 1981, №2.- С.39-42.
3. Путов Н.В. Плевриты. - В кн.: Руководство по пульмонологии. Под ред. Н.В. Путова и Г.Б. Федосеева. Л. Медицина 1984; С.414—430.

Дополнительная

1. Розенштраух Л.С., Виннер М.Г. Рентгенодиагностика плевритов. - М. Медицина 1968; 304 с.

ОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГЧНОЕ СЕРДЦЕ

Мотивация

В современном мире, а в особенности в нашей стране распространение хронического легочного сердца велико, учитывая распространенность среди населения курения, неблагоприятную экологическую обстановку. ТЭЛА является всегда неожиданным осложнением течения тромбофлебита глубоких вен, операций на крупных суставах, органах малого таза.

- учитывая такую распространенность заболевания, с ней может столкнуться каждый врач, независимо от его специальности, поэтому необходимо знать клиническое течение заболеваний, методы диагностики;
- Вы должны уметь правильно оценить возникшие симптомы, сориентироваться во времени оказания первой помощи;
- Вы хотите просто стать хорошим высокооплачиваемым специалистом, профессионалом. Для этого необходимо знать основную, часто встречающуюся патологию, чтобы ответить на любой вопрос вашего пациента, показав тем самым свою компетентность;

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕГЧНОГО СЕРДЦА по Вотчалу Б.Е., 1964

Характер течения	Состояние компенсации	Преимущественный патогенез	Особенности клинической картины
Острое легочное сердце (развитие несколько часов)	Декомпенсированное	Васкулярный Бронхолегочный	Массивная ТЭЛА Клапанный пневмоторакс, пневмомедиастинум Бронхиальная астма (затяжной приступ). Пневмония (крупозная, мелкоочаговая сливная с большой площадью поражения)
Подострое легочное сердце (развитие в течение нескольких недель, месяцев)	Компенсированное	Васкулярный Бронхолегочный Торакодиафрагмальный	Повторные мелкие ТЭЛА Повторные затяжные приступы бронхиальной астмы. Раковый лимфангит легких. Хроническая гиповентиляция центрального и периферического происхождения при полиомиелите, миастении, ботулизме

<p>Хроническое легочное сердце (развитие в течение ряда лет)</p>	<p>Компенсированное Декомпенсированное по правожелудочковому типу</p>	<p>Васкулярный</p> <p>Бронхолегочный</p> <p>Торакодиафрагмальный</p>	<p>Первичная легочная гипертония. Артерииты. Повторные эмболии. Резекция легкого.</p> <p>Обструктивные процессы в бронхах и легких (бронхиальная астма, ХОБЛ, эмфизема легких, диффузный пневмосклероз с эмфиземой).</p> <p>Рестриктивные процессы (фиброзы, гранулематозы). Поликистоз легких.</p> <p>Поражение позвоночника и грудной клетки с деформацией её (кифосколиоз, синдром Бехтерева).</p> <p>Плевральные шварты. Ожирение (синдром Пиквика).</p>
---	--	---	---

Тромбоэмболия легочной артерии – это окклюзия просвета основного ствола или ветвей легочной артерии частичками тромба, сформировавшегося в венах большого круга кровообращения или полостях правого сердца, переносимых в малый круг кровообращения током крови.

Эпидемиология:

3 место среди причин смерти. На аутопсии выявляют в 7-10% случаев. ТЭЛА при жизни не диагностируется более чем у 1/2 больных.

Летальность при ТЭЛА составляет 30 %, хотя на фоне своевременной и адекватной терапии снижается до 10%.

Этиология:

Чаще всего флотирующие тромбы (которые только в одной точке фиксируются к стенке сосуда).

- острый тромбоз глубоких вен илеофemorального сегмента (50%)
- тромбозы глубоких вен голени (1-5%)
- тромбозы глубоких сплетений таза
- пристеночные тромбы в полостях правого сердца.

При тромбозах окклюзирующих стенку сосуда тромбозы не развиваются.

Основные факторы, способствующие возникновению тромбоза магистральных вен.

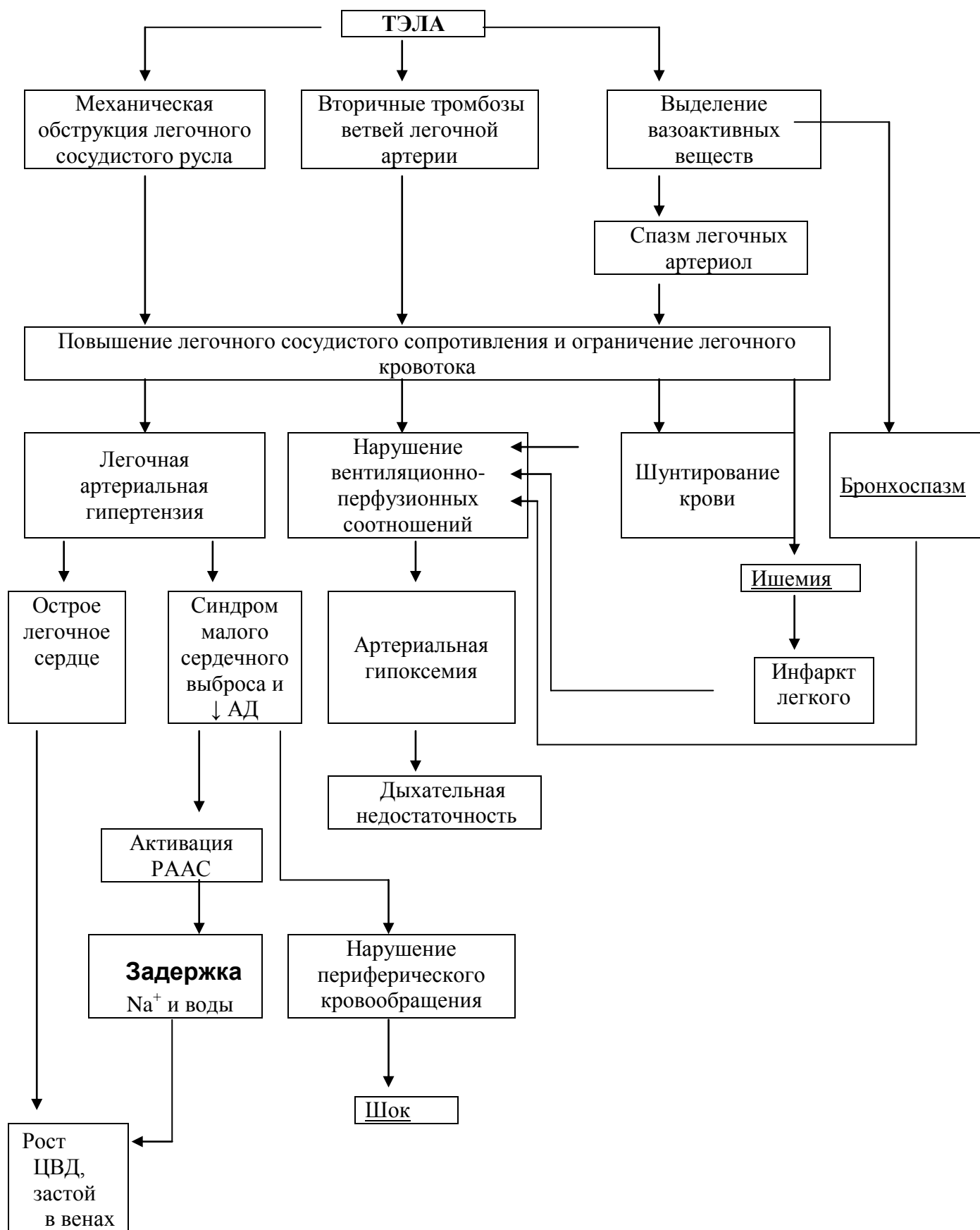
- Злокачественные новообразования
- Гиподинамия, в т.ч. постельный режим
- Переломы костей и травмы ног
- Хирургические вмешательства, в первую очередь на органах брюшной полости, малого таза, нижних конечностей
- Пожилой и старческий возраст
- Хроническая сердечная недостаточность
- Ожирение
- Сахарный диабет
- Прием пероральных контрацептивов
- Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей
- Первичные гиперкоагуляционные состояния
- Эритремия
- Системная красная волчанка
- Наследственные факторы (дефицит антитромбина III, протеинов C и S, дисфибриногенемия, гомоцистеинемия и др.).

Патогенез:

Ведущим фактором. Определяющим степень гемодинамических расстройств и нарушения вентиляционно-перфузионных соотношений при ТЭЛА, является обструкция легочно-артериального русла, степень которой зависит от:

- объема самого тромбоэмбола;
- выраженности генерализованного спазма легочных артериол, происходящего рефлекторно и под воздействием гуморальных вазоконстрикторных факторов, высвобождающихся из тромбоцитов (тромбоксана A_2 , серотонина, гистамина и др.)
В результате возникает несоответствие между размерами тромбоэмбола и выраженности клиник ТЭЛА;
- выраженности и скорости образования вторичного местного тромба, формирующегося в зоне локализации тромбоэмбола и увеличивающего его размеры.

Патогенез ТЭЛА



Дыхательная недостаточность и артериальная гипоксемия возникают в результате прекращения кровотока в хорошо вентилируемых альвеолах, что приводит к увеличению внутрилегочного «мертвого пространства» и ухудшению газообмена. Нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений усугубляется выраженным бронхоспазмом, связанным с действием на гладкую мускулатуру мелких бронхов биологически активных веществ, выделяющихся из тромбоцитов (тромбоксан А₂, СЕРОТОНИН И ДР.). Кроме того, в результате ишемии альвеол, обусловленной их недостаточной перфузией, нарушается не только их вентиляция, но и выработка сурфактанта, что уже спустя 1-2 суток после ТЭЛА может привести к развитию ателектазов. Вследствие недостаточности кровоснабжения альвеол может развиваться инфаркт легкого. Кроме того, снижение вентиляции хорошо вентилируемых альвеол еще больше нарушает газообмен в легких и приводит к усугублению артериальной гипоксемии. Наконец, в результате повышения давления проксимальнее области окклюзии открываются артерио-венозные анастомозы, и происходит шунтирование крови из артериол в вены, что также усугубляет артериальную гипоксемию.

Вторым следствием окклюзии ветвей легочной артерии является легочная АГ. Она обусловлена:

- 1) Механической окклюзией сосудистого русла тромбоэмболом,
- 2) Генерализованным спазмом артериол.

В результате повышается легочное сосудистое сопротивление на фоне значительного уменьшения емкости артериального русла. Это приводит к значительному ограничению венозного притока крови в левые отделы сердца и развитию *синдрома малого сердечного выброса*. В тяжёлых случаях могут развиваться признаки так называемого обструктивного шока, включая потерю сознания (синкопе), значительное снижение АД, уменьшения диуреза, стенокардию и др. Значительные цифры давления в легочной артерии и увеличение постнагрузки на ПЖ могут привести к развитию острого легочного сердца. Повышается систолическое и конечно-диастолическое давление в ПЖ, ПП, желудочек и предсердие дилатируется и возникает застой крови в венозном русле большого круга кровообращения.

Выраженность патологических проявлений зависит от массивности тромбоэмболии, а также от локализации тромбоэмбола. Наиболее яркие клинические проявления ТЭЛА возникают, когда острое ограничение легочного кровотока достигает 60% от объёма всего сосудистого русла легких.

Клиника:

Клиника определяется объёмом эмболизации легочного сосудистого русла, локализацией тромбоэмбола, уровнем легочной АГ, степенью гемодинамических расстройств и др. факторами.

Поэтому с практической точки зрения удобно подразделить на два варианта:

- 1) массивную и субмассивную ТЭЛА;
- 2) немассивную ТЭЛА.

Массивная и субмассивная ТЭЛА обусловлена тотальной и субтотальной окклюзией крупной проксимальной ветви или ствола легочной артерии; протекает бурно, с яркой клинической симптоматикой и часто заканчивается внезапной смертью.

Немассивная ТЭЛА связана с эмболией мелких ветвей легочной артерии.

Основные клинические синдромы при массивной и субмассивной ТЭЛА:

- дыхательная недостаточность;
- инфаркт легкого или инфарктная пневмония;
- плеврит (сухой или экссудативный, в т.ч. геморрагический)
- острое легочное сердце;
- артериальная гипотония;
- нарушение перфузии внутренних органов.

Жалобы:

- 1) внезапно появившаяся необъяснимая одышка в покое (ЧД>30 в мин);
- 2) боль в грудной клетке (могут локализоваться за грудиной, носят характер плевральных болей, усиливающиеся при дыхании, кашле и обусловленных развитием инфаркта легкого, инфарктной пневмонии или сухого плеврита);
- 3) непродуктивный кашель;
- 4) кровохарканье;
- 5) при инфаркт-пневмонии повышение температуры тела;
- 6) падение АД, коллапс, разнообразные церебральные расстройства (головокружение, непроизвольные мочеиспускание, дефекация, судороги в конечностях).

Объективное исследование:

- 1) Цианоз в сочетании с бледностью кожных покровов (обусловлено снижением АД и нарушением периферического кровообращения). В некоторых случаях появляется «чугунный» цианоз лица, области шеи и верхней половины туловища.
- 2) В легких - ослабление дыхания, мелкопузырчатые хрипы или крепитация (инфаркт-пневмония), шум трения плевры.
- 3) Сердечно-сосудистая система: тахикардия, акцент II тона на легочной артерии, отражающий гипертензию в малом круге кровообращения. Снижение АД. Набухание шейных вен.
- 4) При развитии острого легочного сердца выслушивается III тон в V межреберье по левому краю грудины. В этом случае правая граница относительной сердечной тупости смещается вправо.

Немассивная ТЭЛА:

Может быть бессимптомна или с менее выраженными симптомами.

Немассивная ТЭЛА протекает «под маской» других заболеваний и симптомов:

- повторные «пневмонии» неясной этиологии;
- быстропроходящие в течение 2-3 суток сухие плевриты;
- экссудативные плевриты, в т.ч. геморрагические;
- повторных «необъяснимые» обмороки, коллапсы, нередко сопровождающиеся чувством нехватки воздуха и тахикардией;
- внезапно возникающие чувства сдавления в груди, затруднения дыхания и последующего повышения температуры тела;
- «беспричинная» лихорадка, не поддающейся антибактериальной терапии;
- появлением и/или прогрессированием симптомов подострого или хронического легочного сердца при отсутствии указаний на хронические заболевания бронхолегочного аппарата.

Лабораторная и инструментальная диагностика:

- 1) ЭКГ;
- 2) Газы артериальной крови;
- 3) Рентгенография органов грудной клетки;
- 4) Эхокардиография;
- 5) Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких;
- 6) Ультразвуковое исследование магистральных вен нижних конечностей;
- 7) Легочная ангиография;
- 8) Спиральное КТ сканирование;

Дополнительно:

- 9) Катетеризация правых отделов сердца.

ЭКГ: Для исключения ОИМ, для диагностики нарушений сердечного ритма, которые часто обнаруживают у больных с ТЭЛА. В 20-25% случаев при массивной ТЭЛА наблюдаются признаки острой перегрузки правых отделов сердца (острое легочное сердце – «синдром McGinn – White») ^

- внезапное углубление зубцов Q_{III} и S_I (синдром Q_{III}S_I);
- подъем сегмента RS-T в отведениях III, aVF, V₁ и V₂ и дискордантное снижение сегмента RS-T в отведениях I, aVL, V₅ и V₆;
- появление отрицательных зубцов E в отведениях III, aVF, V₁ и V₂;
- полная и неполная блокада правой ножки пучка Гиса

Рентгенография органов грудной клетки:

- высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения;
- инфильтрация легочной ткани (спустя 12-36 ч от начала заболевания)
- выбухание конуса легочной артерии;
- увеличение правых отделов сердца;
- расширение верхней полой вены и др.

Но обязательно должна быть клиника ТЭЛА.

Более специфичен, но редок симптом Вестермарка.

обеднение легочного рисунка в области поражения (при массивной ТЭЛА)

Вентиляционное сканирование легких (пневмосцинтиграфия):

наличие выраженного локального снижения перфузии участка легкого при отсутствие здесь сколько-нибудь значительных вентиляционных расстройств и изменений на обычной рентгенограмме. Диагностическая точность 90%.

Ангиографические признаки ТЭЛА:

- полная обтурация одной из ветвей легочной артерии и формирование «культи» одной из крупных ее ветвей;
 - резкое локальное обеднение сосудистого рисунка, соответствующее бассейну эмболизированной артерии;
 - внутриартериальные дефекты наполнения;
 - расширение обтурированной ветви легочной артерии проксимальнее места обструкции.
- Но данные симптомы могут встречаться при раке легкого, абсцессе, крупной воздушной полости).

ЛЕЧЕНИЕ:

1. Антикоагулянтная:

- **нефракционированный гепарин** (вначале болюс 5-10 тыс. МЕ, а затем в/в кап. со скоростью 1000 МЕ в час, суточная доза 30000 МЕ; альтернатива по 5000 МЕ каждые 4 часа п/к) **под контролем АЧТВ.**
- **низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, эноксапарин, надропарин, дельтапарин и др.)** особого контроля не требуется.
- **непрямые антикоагулянты (варфарин, синкумар, фенилин, пелентан и др.)** под контролем протромбинового времени (увеличивается в 1.5-2.0 раза) и МНО – международное нормализованное отношение (2.0-2.5) Длительность терапии 2-3- месяца.

2. Антитромбоцитарные препараты.

Учитывая неудобство использования низкомолекулярных гепаринов, в настоящее время применяются антитромбоцитарные препараты – тиклопидин, клопидогрель.

3. Тромболитическая терапия: стрептокиназа, урокиназа, альтеплаза. Под контролем тромбинового времени, АЧТВ, протромбинового времени, уровня фибриногена и продуктов деградации фибрина.

Показания: массивная ТЭЛА, протекающая с выраженными расстройствами гемодинамики – шоком, острой правожелудочковой недостаточностью и высокой легочной артериальной гипертензией.

4. **Хирургическое лечение:** эмболэктомия, установка кава-фильтра, клепирование нижней полой вены

Хроническое легочное сердце (ХЛС)

Легочное сердце - это гипертрофия и дилатация или только дилатация правого желудочка возникающая в результате гипертонии малого круга кровообращения, развившейся вследствие заболеваний бронхов и легких, деформации грудной клетки, или первичного поражения легочных артерий. (ВОЗ 1961).

Легочное сердце - это комплекс нарушений гемодинамики, включающий легочную гипертонию, развивающийся вследствие заболеваний бронхолегочного аппарата, деформаций грудной клетки, и первичного поражения легочных артерий, который на конечном этапе проявляется гипертрофией и/или дилатацией правого желудочка и прогрессирующей правожелудочковой сердечной недостаточностью.

Патогенез ЛГ при ХОБЛ (W.Nida и соавт., 2002).

ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

1. Дыхательная недостаточность.
2. Альвеолярная гипоксия.
3. Артериальная гипоксемия.
4. Тканевая гипоксия.
5. Вазоконстрикция - Рефлекс Эйлера Лилльстранта.
6. Включение в процесс нереспираторной функции легких (Повышение уровня вазоконстрикторов - ангиотензин II, лейкотриены, гистамин, серотонин, катехоламины. Снижение синтеза эндогенных релаксирующих факторов – NO, простаглицлина, простаглицлана).
7. Повышение легочного периферического сопротивления. Открытие артериоло-веноулярных шунтов, что усугубляет гипоксемию.
8. Ремоделирование легочной ткани. Редукция сосудистого русла (пневмослероз, эмфизема легких).
9. Вторичная легочная гипертензия.
10. Нарушение перфузии газов. Гиперкапния. Ацидоз.
11. Тканевая гипоксия. Миокардиодистрофия (гипертрофия и дилатация правого желудочка).
12. Декомпенсация правых отделов сердца. Развитие хронической сердечной недостаточности.

Причиной развития и становления ЛГ (легочная гипертензия) у больных ХОБЛ, как правило, является не один фактор, а комбинация нескольких факторов, оказывающих активное или пассивное влияние на легочную гемодинамику. Основной причиной ЛГ является артериальная **гипоксемия**. Впервые роль альвеолярной гипоксии в развитии легочной вазоконстрикции была показана в 1946 г. U.Von Euler и G.Lijstrand. В нескольких исследованиях была доказана обратная зависимость между тяжестью ЛГ и степенью артериальной гипоксемии, кроме того, прогрессирование гипоксемии у больных хроническими заболеваниями легких почти всегда сопровождается нарастанием ЛГ. Альвеолярная гипоксия вызывает легочную вазоконстрикцию посредством прямых и непрямых механизмов. Прямой эффект гипоксии связан с развитием деполяризации гладкомышечных клеток сосудов и их сокращением. В настоящее время доказано, что к деполяризации гладкомышечных клеток и легочной вазоконстрикции приводит изменение функции калиевых каналов клеточных мембран. *Непрямым механизмом* гипоксической легочной вазоконстрикции является воздействие на стенку сосудов эндогенных медиаторов, таких как лейкотриены, гистамин, серотонин,

ангиотензин II и катехоламины. Все данные медиаторы относятся к вазоконстрикторам, и их продукция значительно повышается в условиях гипоксии. Другие нарушения газообмена, такие как гиперкапния (повышение PaCO₂) и ацидоз, также приводят к развитию ЛГ, предполагается, что в основе повышения давления в ЛА в данном случае лежит не прямая вазоконстрикция, а повышение сердечного выброса. В последние годы активно обсуждается роль **дисфункции эндотелия** легочных сосудов при ЛГ различного генеза. Хроническая гипоксемия приводит к повреждению сосудистого эндотелия, что **сопровождается снижением продукции эндогенных релаксирующих факторов, в том числе простаглицлина (PGI₂), простаглицлана E₂ (PGE₂) и оксида азота (NO)**. Особое значение в генезе ЛГ у больных ХОБЛ придается недостаточности высвобождения **NO**. Синтез эндогенного NO регулируется NO-синтазой, которая постоянно экспрессируется на эндотелиальных клетках (eNOS). Гипоксемия приводит к нарушению продукции и высвобождению NO. Дисфункция эндотелия легочных сосудов у больных ХОБЛ может быть связана не только с хронической гипоксемией, но и с **воспалением**. R.Zieche и соавт. показали, что хроническое воспаление приводит к значительному снижению экспрессии eNOS и, следовательно, продукции NO.

Развитие хронической ЛГ у больных ХОБЛ практически всегда ассоциировано с развитием структурных изменений сосудистого русла – **ремоделированием** легочных сосудов, характеризующимся **пролиферацией меди, миграцией и пролиферацией гладкомышечных клеток в интиму, фиброэластозом интимы, утолщением адвентиции**. Однако ремоделирование легочных артерий встречается не только при далеко зашедших стадиях ХОБЛ, но и у больных на ранних этапах развития заболевания. К другим структурным факторам, ведущим к развитию ЛГ при ХОБЛ, относятся **сокращение площади капиллярного русла**, сопровождающее деструкцию паренхимы легких, что характерно для **эмфиземы; компрессия легочных сосудов** в результате выраженной легочной гиперинфляции (эффект создания зон Веста II), что также наблюдается при тяжелой эмфиземе.

Полицитемия, являющаяся следствием хронической артериальной гипоксемии, также является независимым от гипоксемии фактором, вызывающим повышение Ppa и PVR у больных ХОБЛ. Полицитемия приводит к **увеличению вязкости крови**, кроме того, полицитемия является фактором риска развития тромбозов, что также ведет к повышению Ppa и PVR. Еще одним механизмом повышения PVR при полицитемии является ее ингибиторное действие на эндотелий-зависимую релаксацию сосудов в ответ на ацетилхолин. Данный эффект связан со способностью высоких концентраций гемоглобина к связыванию NO (scavenge effect) в легочном кровотоке, что в свою очередь усиливает гипоксическую легочную вазоконстрикцию. Необходимо обратить внимание еще на одну причину ЛГ у больных с обструктивными заболеваниями дыхательных путей: **высокая амплитуда отрицательного инспираторного внутригрудного давления** имеет выраженные гемодинамические последствия, в том числе и повышение давления в ЛА.

В дальнейшем возникает стойкая легочная гипертензия, развитие венозных шунтов, которые усиливают работу правого желудочка.

На последнем этапе - гипертрофия или дилатация правого желудочка. Основолагающим фактором при этом является обострение бронхолегочного воспаления, что ведет к своеобразному “гипертоническому кризу” в малом круге кровообращения. На ранних стадиях формирования ХЛС возможно развитие гипертрофии правого желудочка и нарушение его диастолической функции, что является наиболее ранним диагностическим критерием развития сердечной недостаточности у больных ХЛС. При стабильно повышенном давлении в легочной артерии на фоне перегрузки объемом правого желудочка развивается его дилатация и начинает страдать систолическая функция сердца, что приводит к снижению ударного выброса. В случае выраженной гипоксической,

токсико-аллергической дистрофии миокарда возможно и развитие дилатации ПЖ без его гипертрофии.

Состояние внутрисердечной гемодинамики на этапах формирования ХЛС

Неоднозначно отношение исследователей к функциональному состоянию левого желудочка у больных ХОБЛ. На ранних этапах ХЛС за счет тахикардии увеличивается работа левого желудочка (ЛЖ) и тип кровообращения соответствует гиперкинетическому. При увеличении нагрузки на правый желудочек отмечается снижение диастолической функции и сократительной способности миокарда, что приводит к уменьшению фракции изгнания ЛЖ и развитию гипокинетического типа гемодинамики.

Определенное влияние на функциональное состояние ЛЖ оказывает артериальная гипоксемия. Однако есть мнение, что левожелудочковая недостаточность при ХЛС объясняется сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, ГБ).

При формировании ХЛС наблюдаются изменения миокарда в виде гипертрофии, дистрофии, атрофии и некроза кардиомиоцитов (преимущественно, правого желудочка сердца). Эти изменения обусловлены нарушениями соотношения микроциркуляции и функции кардиомиоцитов. Перегрузка миокарда давлением и объемом приводит к изменениям его функции и сопровождается процессами ремоделирования обоих желудочков.

Патоморфологические изменения в сердце при ХОБЛ и ЛГ характеризуются, в основном, 2-мя типами изменений. Для первого (гипертрофически-гиперпластического) типа характерна не столько дилатация, сколько гипертрофия правого желудочка сердца. При втором типе перестройки имеет место сочетание миогенной дилатации ПЖ с гипертрофией миокарда и, реже, с расширением полости ЛЖ. В мышечных волокнах ПЖ преобладают атрофически-склеротические процессы. В правом предсердии и правом желудочке выражен фиброэластоз эндокарда. В левом желудочке мышечные волокна не изменены или преобладает их гипертрофия, а кардиосклероз имеет крупноочаговый характер и отмечается лишь при наличии сопутствующих заболеваний (артериальная гипертония, атеросклероз).

В сосудах легких также отмечаются два типа системных изменений. Для прекапиллярной (артериальной) гипертонии малого круга кровообращения характерен гипертрофически — гиперпластический тип перестройки сосудов, а при выраженном кардиопульмональном синдроме с легочно-сердечной недостаточностью преобладают процессы склерозирования и атрофии.

W. Mac Nee (1994) при хронической гипоксии и ацидозе усиливается секреция альдостерона надпочечниками, что приводит к увеличению реабсорбции натрия почками и происходит задержка жидкости. Углекислый газ вызывает периферическую вазодилатацию с последующей активацией ренин-ангиотензиновой системы, что сопровождается выработкой вазопрессина. Увеличение внеклеточного объема жидкости и легочная гипертония приводят к расширению правого предсердия и высвобождению предсердного натрийуретического пептида, который является основной защитой от отеков, но может быть подавлен ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС). Хроническая гиперактивация РААС является важнейшим фактором дисфункции эндотелия, проявляющаяся дисбалансом между продукцией эндотелием вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов, с одной стороны, и вазоконстриктивными, протромботическими, пролиферативными факторами — с другой.

Патогенез развития легочного сердца **при торакодиафрагмальной форме**: при этой форме ведущим является гиповентиляция легких вследствие кифосколиозов, плевральных нагноений, деформаций позвоночника, или ожирения при котором высоко поднимается диафрагма. Гиповентиляция легких прежде всего приведет к рестриктивному типу дыхательной недостаточности в отличие от обструктивного который

вызывается при хроническом легочном сердца. А далее механизм тот же - рестриктивный тип дыхательной недостаточности приведет к артериальной гипоксемии и т.д.

Патогенез развития легочного сердца **при васкулярной форме** заключается в том, что при тромбозе основных ветвей легочных артерий, резко уменьшается кровоснабжение легочной ткани, так как наряду с тромбозом основных ветвей, идут содружественные рефлекторные сужения мелких ветвей. Кроме того при васкулярной форме, в частности при первичной легочной гипертензии развитию легочного сердца способствуют выраженные гуморальные сдвиги, то есть заметное увеличение количества серотонина, простогландинов, катехоламинов, выделение конвертазы, ангиотензинпревращающего фермента.

КЛИНИКА:

Больных беспокоит одышка, характер которой зависит от патологического процесса в легких, типа дыхательной недостаточности (обструктивный, рестриктивный, смешанный). При обструктивных процессах одышка экспираторного характера с неизменной частотой дыхания, при рестриктивных процессах продолжительность выдоха уменьшается, а частота дыхания увеличивается. Тахикардия. Боли в области сердца, слабость, повышенная утомляемость, тяжесть в нижних конечностях; отеки на ногах; абдоминальные расстройства – тяжесть в правом подреберье; энцефалопатия. При объективном исследовании наряду с признаками основного заболевания появляется цианоз, чаще всего диффузный, теплый из-за сохранения периферического кровотока, в отличие от больных с сердечной недостаточностью. У некоторых больных цианоз выражен настолько, что кожные покровы приобретают чугунный цвет. Пальцы в виде «барабанных палочек», ногти - «часовых стекол». Набухшие шейные вены, отеки нижних конечностей, асцит. Пульс учащен, границы сердца расширяются вправо, а затем влево тоны глухие за счет эмфиземы, акцент второго тона над легочной артерией. Систолический шум у мечевидного отростка за счет дилатации правого желудочка и относительной недостаточности правого трехстворчатого клапана. В отдельных случаях при выраженной сердечной недостаточности можно прослушать диастолический шум на легочной артерии - шум Грехем-Стилла, который связан с относительной недостаточностью клапана легочной артерии. Над легкими перкуторно звук коробочный, дыхание везикулярное, жесткое. В нижних отделах легких застойные, незвучные влажные хрипы. При пальпации живота - увеличение печени (один из надежных, но не ранних признаков легочного сердца, так как печень может смещаться за счет эмфиземы).

Диагностика торакодиафрагмального сердца часто сложна, надо всегда помнить о возможности его развития при кифосколиозе, болезни Бехтерева и др. Наиболее важным признаком является раннее появление цианоза, и заметное усиление одышки без приступов удушья. Синдром Пиквика характеризуется триадой симптомов - ожирение, сонливость, выраженный цианоз. Впервые этот синдром описал Диккенс в «Посмертных записках пиквикского клуба». Связан с черепно-мозговой травмой, ожирение сопровождается жаждой, булимией, артериальной гипертонией. Нередко развивается сахарный диабет.

Хроническое легочное сердце **при первичной легочной гипертензии** называется болезнью Аерза (описан в 1901). Полиэтиологическое заболевание, не ясного генеза, преимущественно болеют женщины от 20 до 40 лет. Патоморфологическими исследованиями установлено что при первичной легочной гипертензии происходит утолщение интимы прекапиллярных артерий, то есть в артериях мышечного типа отмечается утолщение меди, и развивается фибриноидный некроз с последующим склерозом и быстрым развитием легочной гипертензии. Симптомы разнообразны, обычно жалобы на слабость, утомляемость, боли в сердце или в суставах, у 1/3 больных могут появляться обмороки, головокружения, синдром Рейно. А в дальнейшем нарастает одышка, которая является тем признаком, который свидетельствует о том что первичная

легочная гипертензия переходит в стабильную завершающую стадию. Быстро нарастает цианоз, который выражен до степени чугунного оттенка, становится постоянным, быстро нарастают отеки. Диагноз первичной легочной гипертензии устанавливается методом исключения. Наиболее часто этот диагноз патологоанатомический. У этих больных вся клиника прогрессирует без фона в виде обструктивного или рестриктивного нарушения дыхания. При эхокардиографии давление в легочной артерии достигает максимальных цифр. Лечение малоэффективно, смерть наступает от тромбоэмболии.

Рентгенография грудной клетки

Одним из наиболее надежных рентгенологических признаков ЛГ у больных ХОБЛ является увеличение диаметра правой нисходящей легочной артерии более 16 мм (на прямом снимке). В исследовании R.Matthay и соавт. было показано, что данный признак присутствовал у 43 из 48 больных ХОБЛ с ЛГ (чувствительность 98%). Увеличение размеров корней легкого и периферическая олигоэмия также являются признаками ЛГ. Другими признаками ЛГ при ХОБЛ могут быть кардиомегалия, увеличение кардиоторакального отношения более 0,5, исчезновение ретростернального пространства (на боковом снимке), однако данные признаки обнаруживают достаточно редко, в основном при выраженной ЛГ.

Электрокардиография

Электрокардиографические (ЭКГ) признаки ЛГ при ХОБЛ обычно не имеют такого значения, как при других формах ЛГ, что связано с относительно невысоким повышением P_{pa} и влиянием легочной гиперинфляции на позиционные изменения сердца. К основным ЭКГ-критериям ЛГ относятся: 1) поворот электрической оси сердца более 110° (при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса); 2) $R < S$ в отведении V_6 ; 3) амплитуда зубца Р более 0,20 mV в отведениях II, III, aVF и поворот электрической оси зубца Р более 90° ; 4) блокада (чаще неполная) правой ножки пучка Гиса; 5) признак S1S2S3; 6) признак S1Q3; 7) низкий вольтаж QRS [30–31]. По отведению V_1 при гипертрофии ПЖ rSR' –тип, при выраженной гипертрофии – qR-тип, S-тип – при выраженной эмфиземе и сердце смещено кзади.

Эхокардиография

Эхокардиография (ЭхоКГ) является одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки давления в легочной артерии, кроме того, ЭхоКГ позволяет оценить размеры камер и толщину стенок сердца, сократительную и насосную функцию миокарда, динамику и форму внутрисердечных потоков [32]. Легочная гиперинфляция, являющаяся постоянным спутником больных ХОБЛ, часто затрудняет четкую визуализацию структур сердца и суживает "окно" ЭхоКГ. Используя М-режим, о ЛГ можно говорить при наличии таких признаков, как замедление открытия клапана легочной артерии, его среднесистолическое закрытие и повышение соотношения времени выброса ПЖ к общему времени выброса. Двухмерная ЭхоКГ позволяет судить о выраженности гипертрофии ПЖ, при толщине свободной стенки ПЖ более 10 мм говорят о его значительной гипертрофии, что обычно встречается у больных с хроническим *cor pulmonale* (в норме данный показатель меньше 4 мм, при острой ЛГ возможно увеличение толщины стенки ПЖ до 6–8 мм). О дилатации ПЖ лучше всего судить по увеличению отношения площади ПЖ к площади левого желудочка (предпочтительнее из апикальной 4-камерной позиции), при величине данного отношения 0,6–1,0 говорят о легкой дилатации ПЖ, при величине более 1,0 – о выраженной дилатации. Двухмерная ЭхоКГ позволяет оценить кинетику межжелудочковой перегородки – парадоксальное систолическое движение при выраженной ЛГ, что наряду со снижением легочного венозного притока приводит к нарушению изометрического расслабления левого желудочка. При помощи импульсно-волнового Допплера можно измерить P_{pa} , для чего оценивается поток через клапан легочной артерии, обычно используется формула, предложенная A.Kitabatake и соавт.: $\text{Log}_{10}(P_{pa}) = -2,8 \times (AT/ET) + 2,4$, где AT – время ускорения потока

в выносящем тракте ПЖ, ET – время выброса (или время изгнания крови из ПЖ). Величина Ppa, полученная при помощи данного метода, у больных ХОБЛ хорошо коррелирует с данными инвазивного обследования ($R = -0,82$; $p < 0,001$), а возможность получения надежного сигнала с клапана легочной артерии во время импульсно-волновой ДопплерКГ превышает 90%.

Определение максимального систолического давления в легочной артерии (PAPs) проводится при помощи постоянно-волнового Допплера, по скорости струи трикуспидальной регургитации (модифицированное уравнение Bernoulli): $PAPs = 4 \times V_{max}^2 + RAP$, где V_{max} – скорость потока трикуспидальной регургитации, RAP – давление в правом предсердии. Визуализация транстрикуспидального потока у больных ХОБЛ более сложна по сравнению с транспульмональным потоком, в ранних исследованиях возможность определения PAPs с помощью данного метода у больных ХОБЛ составляла всего 30%, однако в настоящее время благодаря более современной технике измерение транстрикуспидального градиента можно выполнить более чем у 75% больных ХОБЛ. Корреляция между PAPs, измеренным с помощью постоянно-волнового Допплера и прямыми методами, у больных ХОБЛ в среднем составляет 0,7, однако в абсолютных цифрах ошибка обычно составляет 5–9 мм рт. ст., причем чаще неинвазивный метод занижает истинные цифры PAPs. Давление в правом предсердии (RAP) можно оценить по величине инспираторного коллапса нижней полой вены (НПВ) по методу, предложенному В. Kirshir и соавт.: RAP=20 мм рт. ст. – при экспираторном диаметре НПВ > 2 см и инспираторном коллапсе < 50%; RAP=10 мм рт. ст. – при экспираторном диаметре НПВ < 2 см и инспираторном коллапсе < 50%; RAP=5 мм рт. ст. – при экспираторном диаметре НПВ < 2 см и инспираторном коллапсе > 50%.

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является относительно новым методом диагностики ЛГ. МРТ позволяет достаточно точно оценить толщину стенки и объем полости ПЖ, фракцию выброса ПЖ. По данным S. Kruger и соавт., диаметр правой легочной артерии, измеренной при МРТ, более 28 мм является высокоспецифичным признаком ЛГ. Также показана высокая корреляция ($R = 0,89$) МРТ-индекса гипертрофии ПЖ и Ppa у больных ХОБЛ. Однако метод МРТ довольно дорог и доступен лишь в специализированных центрах.

Радионуклидная вентрикулография

Радионуклидная вентрикулография (РВГ) является неинвазивным, хорошо воспроизводимым методом оценки фракции выброса (ФВ) ПЖ. Несмотря на то что РВГ в настоящее время рассматривается как "идеальный метод" для оценки ФВ ПЖ, само значение показателя ФВ ПЖ при ЛГ довольно дискуссионно. ФВ ПЖ считается сниженной при значениях менее 40–45%, однако данный показатель не является хорошим индексом функции ПЖ, так как является зависимым от постнагрузки, т.е. снижается при повышении Ppa и PVR [47]. Таким образом, наблюдающееся снижение ФВ ПЖ у больных с ЛГ является отражением повышения постнагрузки, а не "истинным" маркером дисфункции ПЖ.

Катетеризация легочной артерии

Катетеризация правых отделов сердца и легочной артерии является методом "золотого стандарта" при постановке диагноза ЛГ [48]. "Прямой" метод позволяет с наибольшей точностью измерить давление в правом предсердии и ПЖ, легочной артерии, окклюзионное давление в легочной артерии, рассчитать сердечный выброс (чаще используется метод термодилуции, реже – метод Фика), PVR, определить уровень оксигенации смешанной венозной крови (PvO_2 и SvO_2). Данный метод позволяет оценить тяжесть ЛГ и дисфункции ПЖ, а также используется для оценки эффективности вазодилататоров (обычно острые пробы). В силу достаточной инвазивности процедуры катетеризация легочной артерии больным ХОБЛ с ЛГ проводится только по

определенным показаниям: тяжелая ЛГ (Ppa, по данным неинвазивных методов, более 50 мм рт. ст.), частые эпизоды недостаточности ПЖ, тяжелое обострение ХОБЛ, сопровождающееся гипотонией и шоком, а также предоперационная подготовка больных к хирургической редукции легочного объема или трансплантации легких. В настоящее время появились специальные катетеры, оснащенные микроманометрами, не требующие коррекции "уровня нуля" внешнего трансдюсера и позволяющие проводить постоянный мониторинг давления в ЛГ у больных в течение суток. Данный метод был недавно опробован у больных ХОБЛ с ЛГ – оказалось, что физические нагрузки, даже рутинная дневная активность больных, и сон приводят к очень выраженному повышению Ppa (около 60 мм рт. ст.) и создают значимую гемодинамическую нагрузку на ПЖ.

ЛЕЧЕНИЕ:

1. Коррекция артериальной гипоксемии:
 - лечение основного заболевания;
 - ингаляции кислорода.
2. Коррекция легочного сосудистого сопротивления:
 - блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин; дилтиазем)
 - ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл)
 - Нитраты (моночинкве)
 - α_1 -адреноблокаторы (доксазозин)
3. Коррекция гемореологических нарушений и агрегации тромбоцитов.
 - кровопускание;
 - эритроциаферез;
 - низкомолекулярные гепарины;
 - реоплиглукин;
 - трентал
4. Особенности лечения правожелудочковой недостаточности
 - диуретики;
 - сердечные гликозиды (только при сопутствующей левожелудочковой недостаточности)
 - ингибиторы АПФ.

Медикаментозная терапия при вторичных ЛГ должна быть направлена прежде всего на терапию основного заболевания, т.е. в данном случае у больных ХОБЛ необходимо использовать в полном объеме все средства для максимального улучшения бронхиальной проходимости, контроля за воспалением дыхательных путей и оптимизации показателей газообмена. К числу основных препаратов для терапии больных ХОБЛ относятся антихолинергические препараты, β_2 -агонисты, теофиллин, ингаляционные глюкокортикостероиды, при развитии инфекционных обострений заболевания используются антибиотики. Интересно отметить, что β_2 -агонисты и теофиллин кроме бронхорасширяющего эффекта обладают также умеренным действием на сосуды малого круга кровообращения, т.е. способны снизить Ppa и PVR, а также увеличить ФВ ПЖ у больных ХОБЛ.

Вазодилататоры

Предпринималось множество попыток найти оптимальный вазодилататор, снижающий ЛГ у пациентов с ХОБЛ. Для этой цели предлагалось использовать блокаторы кальциевых каналов, празозин, нитраты и гидралазин. Несмотря на то что в некоторых краткосрочных исследованиях была показана способность данных препаратов улучшать показатели легочной гемодинамики, данных об их положительном действии в течение длительного времени (более 6 мес) практически нет. Кроме того, серьезные побочные эффекты вазодилататоров ограничивают их использование у больных ХОБЛ: основным побочным эффектом является усугубление артериальной гипоксемии, связанной с дилатацией легочных сосудов в плохо перфузируемых зонах легких; все вазодилататоры неселективны, вследствие чего воздействуют как на легочное, так и на системное

кровообращение, вызывая в итоге системную гипотензию и тахикардию. Например, в ряде исследований показана способность **нифедипина** приводить к снижению Ppa и повышению сердечного выброса у больных ХОБЛ с ЛГ как в покое, так и при физических нагрузках. Однако нифедипин усиливает перфузию плохо вентилируемых регионов легких, что ведет к ухудшению вентиляционно-перфузионных (VA/Q) соотношений, и снижению PaO₂, т.е. наблюдается подавление гипоксической легочной вазоконстрикции. Кроме того, благоприятного действия антагонистов кальция на параметры легочной гемодинамики не наблюдалось при длительной терапии (недели-месяцы) больных ХОБЛ с ЛГ. Аналогичная ситуация имеет место и при назначении **нитратов (венодилатация и уменьшения преднагрузки)**: острые пробы демонстрируют умеренное снижение Ppa и PVR, которое сопровождается ухудшением газообмена, а длительные исследования – отсутствие положительного эффекта препаратов на легочную гемодинамику. Данные об эффективности **ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)** довольно противоречивы. С одной стороны, есть данные о том, что на фоне терапии ИАПФ наблюдается снижение Ppa и PVR и повышение сердечного выброса за счёт расширения сосудов; уменьшения синтеза альдостерона; снижение реабсорбции натрия и воды; подавляется синтез адреналина, снижается активность САС. С другой стороны, эффективность ИАПФ у больных ХОБЛ не была подтверждена в длительных плацебо-контролируемых исследованиях. Возможным объяснением такого противоречия является недавно открытый полиморфизм гена АПФ у больных ХОБЛ, описано три подтипа гена АПФ: DD, II, ID. Н. Kanazawa и соавт. показали, что назначение каптоприла приводит к более выраженному снижению Ppa и PVR и концентрации лактата крови у больных ХОБЛ с субтипами гена АПФ II и ID, в то время как у больных с субтипом DD каптоприл не приводит к какому-нибудь значимому положительному эффекту. Таким образом, определение полиморфизма гена АПФ может в будущем помочь в подборе эффективной терапии ЛГ больных ХОБЛ.

- **β₁-адреноблокаторы (доксазозин)**: значительная артериолярная и венозная вазодилатация, снижение ОПСС и легочного сосудистого сопротивления.

Сердечные гликозиды и мочегонные
Эффективность сердечных гликозидов у больных ХОБЛ и легочным сердцем была показана только при наличии сочетанной патологии левого желудочка, сердечные гликозиды могут также быть полезны при развитии мерцательной аритмии. У больных ХОБЛ в условиях гипоксемии и приема β₂-агонистов риск развития дигиталисной интоксикации может быть повышен. Уменьшение внутрисосудистого объема жидкости может привести к улучшению легочной гемодинамики, газообмена и клинических симптомов у больных ХОБЛ с ЛГ и легочным сердцем. Для этих целей обычно используют терапию **диуретиками**. Диуретики следует назначать осторожно, с небольших доз, так как при развитии ПЖ-недостаточности сердечный выброс больше зависит от преднагрузки и, следовательно, чрезмерное сокращение внутрисосудистого объема жидкости может привести к уменьшению объема наполнения ПЖ и снижению сердечного выброса, а также к повышению вязкости крови. Простым методом для оценки внутрисосудистого объема может быть контроль концентрации мочевины и креатинина в крови. Стабильные значения данных параметров говорят о сохранности перфузии почек и других органов. С другой стороны, ухудшение этих показателей требует сокращения терапии диуретиками. Другим серьезным побочным эффектом мочегонной терапии является метаболический алкалоз, который у больных ХОБЛ с дыхательной недостаточностью может приводить к угнетению активности дыхательного центра и ухудшению показателей газообмена.

Флеботомия

Флеботомия (кровопускание) также является эффективным методом для уменьшения объема внутрисосудистой жидкости и вязкости крови. Флеботомия может привести к

снижению давления в легочной артерии, повышению толерантности больных к физическим нагрузкам, улучшению газообмена и улучшению нейропсихического статуса больных. Показанием к проведению флеботомии является повышение гематокрита выше 65–70%, целью процедуры является снижение этого показателя до уровня ниже 50%.

Кислородотерапия

Альвеолярная гипоксия играет главную роль в развитии ЛГ у больных, поэтому коррекция гипоксии с помощью кислорода является наиболее патофизиологически обоснованным методом терапии ЛГ. В отличие от некоторых неотложных состояний (обострение ХОБЛ, травма, пневмония, отек легких) использование кислорода у больных с хронической гипоксемией должно быть постоянным, длительным и, как правило, проводится в домашних условиях, поэтому такая форма терапии называется длительной кислородотерапией (ДКТ). ДКТ на сегодняшний день является единственным методом терапии, способным снизить летальность при ХОБЛ. Первые результаты о благоприятном влиянии ДКТ на выживаемость больных с легочным сердцем были получены в начале 70-х годов, когда T.Neff и A.Petty представили данные о том, что наряду со снижением давления в легочной артерии, гематокрита и отеков у больных ХОБЛ отмечается достоверное снижение летальности по сравнению с группой "исторического" контроля. В дальнейшем эти данные были подтверждены в двух крупных рандомизированных контролируемых исследованиях.

В настоящее время наиболее вероятными причинами благоприятного влияния ДКТ на выживаемость больных с хронической дыхательной недостаточностью являются следующие гипотезы (не исключают друг друга!):

1. Кислородотерапия повышает содержание кислорода в артериальной крови, приводя к увеличению доставки O_2 к сердцу, головному мозгу и другим жизненно важным органам.
2. Кислородотерапия уменьшает легочную вазоконстрикцию (снижает P_{pa} и P_{VR}), вследствие чего повышается ударный объем и сердечный выброс, уменьшается почечная вазоконстрикция и возрастает почечная экскреция натрия.

Доказательством второй гипотезы является способность ДКТ вызывать обратное развитие или предотвращение прогрессирования ЛГ у больных ХОБЛ, что также было убедительно показано в нескольких клинических исследованиях. В исследовании **MRC Trial** у пациентов контрольной группы было отмечено повышение P_{pa} в среднем на 2,8 мм рт. ст. в год, в то время как у больных, получавших терапию O_2 , повышения P_{pa} не наблюдалось [66]. По данным небольшого проспективного исследования E.Weitzenblum и соавт., контролировавших физиологические эффекты ДКТ у 24 больных ХОБЛ в течение 12–120 мес, ежегодное снижение P_{pa} на фоне ДКТ составляет – $1,3 \pm 4,5$ мм рт. ст..

Длительная домашняя вентиляция легких.

Как уже подчеркивалось ранее, гипоксемия является главной, не единственной причиной развития ЛГ у больных ХОБЛ. Важное значение имеют также такие нарушения газообмена, как гиперкапния и респираторный ацидоз. Гиперкапния является маркером снижения вентиляционного резерва при терминальных стадиях легочных заболеваний и также является отрицательным прогностическим фактором для больных ХОБЛ. Уменьшение гиперкапнии наряду с коррекцией гипоксемии может быть более эффективной мерой снижения ЛГ и, возможно, может также улучшить выживаемость пациентов. В большинстве случаев ДКТ не приводит к нарастанию гиперкапнии, однако и не ведет и к снижению P_{aCO_2} [69]. Тем не менее, у ряда больных ХОБЛ кислородотерапия может приводить к нарастанию гиперкапнии, особенно во время сна [70]. Ночная гиперкапния изменяет чувствительность дыхательного центра к CO_2 (ресеттинг), приводя к более высокому уровню P_{aCO_2} и в дневное время, что имеет негативные последствия для функции сердца, головного мозга и дыхательных мышц. Дисфункция дыхательной мускулатуры в сочетании с высокой резистивной, эластичной и пороговой нагрузкой на аппарат дыхания еще более усугубляет гиперкапнию у больных ХОБЛ, таким образом развивается "порочный цикл", разорвать который может только

проведение респираторной поддержки (вентиляции легких) [71]. Кроме уменьшения гиперкапнии и коррекции респираторного ацидоза респираторная поддержка имеет еще одно преимущество перед ДКТ – снижение амплитуды отрицательного внутригрудного давления, которое также приводит к повышению P_{ra} у больных с обструктивными заболеваниями легких .

Учитывая, что в основе функциональных изменений у больных ХОБЛ лежат необратимые структурные изменения, респираторная поддержка, как и в случае с ДКТ, должна проводиться длительно, на постоянной основе, в домашних условиях. Длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) – метод долговременной респираторной поддержки больных со стабильным течением хронической дыхательной недостаточности и не нуждающихся в интенсивной терапии.

Хирургическая редукция легочного объема

Хирургическая редукция легочного объема (ХРЛО) является паллиативной процедурой, задачей которой является снижение выраженности легочной гиперинфляции у больных с терминальными стадиями ХОБЛ (с преимущественно эмфизематозным вариантом) [83]. Благодаря улучшению механики легких и грудной клетки, позиции дыхательных мышц данная процедура приводит к уменьшению диспноэ, повышению физической толерантности и улучшению качества жизни больных ХОБЛ [83]. ХРЛО может также оказывать положительное действие на состояние легочной гемодинамики.

Новые методы терапии

В течение последних лет появились несколько перспективных препаратов, эффективность которых уже доказана у больных с первичной ЛГ. К числу таких препаратов относятся аналоги простаглицлина (илопрост, трепростенил, беропрост), антагонисты рецепторов эндотелина (бозентан). Данных об эффективности новых препаратов у больных ХОБЛ с ЛГ в настоящее время нет. Однако некоторые препараты были опробованы при других формах вторичных ЛГ, близких по своему генезу к ЛГ при ХОБЛ. Например, у больных с ЛГ на фоне интерстициального фиброза легких показана высокая эффективность ингаляционной формы стабильного аналога простаглицлина **илопроста** и селективного ингибитора фосфодиэстеразы-5 **силденафила**. Не исключено, что в недалеком будущем данные препараты будут использованы и у больных ХОБЛ. С учетом значительного повышения у больных ХОБЛ уровня эндотелина в крови, существуют теоретические предпосылки для использования антагонистов рецепторов эндотелина при ЛГ у данных больных.