А. Н. Окороков

Диагностика болезней внутренних органов

Том 3

Диагностика болезней органов дыхания

Москва
Медицинская литература
2000

УДК 616.1/.4
ББК 54.1
О-51

Рецензент: профессор А. С. Чиж

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Автор, редакторы и издатели приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств, а также схем применения технических средств. Однако эти сведения могут изменяться. **Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.**

Окороков А. Н.
О-51 Диагностика болезней внутренних органов: Т. 3. Диагностика болезней органов дыхания: — М.: Мед. лит., 2000. — 464 с.: ил.

ISBN 5-89677-015-4

В третьем томе практического руководства для врачей освещены все современные аспекты диагностики заболеваний дыхательной системы.
Для терапевтов и врачей других специальностей.

УДК 616.1/.4
ББК 54.1

ISBN 5-89677-015-4 (том 3)
ISBN 5-89677-016-2

© Окороков А. Н.,
изд. Плешков Ф. И.,
изд. Чернин Б. И., 2000

СОДЕРЖАНИЕ

Болезни органов дыхания

Хронический бронхит ... **1**

Хронические обструктивные заболевания легких ... **33**

Хронический обструктивный бронхит ... 33
Облитерирующий бронхиолит ... 44
Эмфизема легких ... 49
Первичная диффузная эмфизема легких ... 49
Вторичная эмфизема легких ... 54

Бронхиальная астма ... **67**

Астматический статус ... 128

Муковисцидоз ... **134**

Бронхоэктатическая болезнь ... **147**

Острая пневмония ... **757**

Затяжная пневмония ... **232**

Хроническая пневмония ... **233**

Инфекционные деструкции легких ... **240**

Абсцесс легкого ... 242
Гангрена легких ... 245

Пневмосклероз ... **247**

Легочные эозинофилии ... **249**

Локальные легочные эозинофилии ... 249
Простая легочная эозинофилия ... 249
Хроническая эозинофильная пневмония ... 253
Легочные эозинофилии с астматическим синдромом ... 254
Аллергический бронхолегочный аспергиллез ... 254
Тропическая легочная эозинофилия ... 258
Легочные эозинофилии с системными проявлениями ... 258
Аллергический эозинофильный гранулематозный ангиит ... 259
Гиперэозинофильный миелопролиферативный синдром ... 259

Интерстициальные заболевания легких ... **260**

Идиопатический фиброзирующий альвеолит ... 261
Экзогенный аллергический альвеолит ... 279
Токсический фиброзирующий альвеолит ... 290
Саркоидоз органов дыхания ... 292
Гистиоцитоз Х ... 316
Идиопатический гемосидероз легких ... 320
Синдром Гудпасчера ... 327
Альвеолярный протеиноз легких ... 333

Альвеолярный микролитиаз легких ... 336
Лимфангиолейомиоматоз ... 339
Первичный бронхолегочный амилоидоз ... 342
Легочная гипертензия ... **346**
Легочное сердце ... 350
Первичная легочная гипертензия ... 363
Тромбоэмболия легочной артерии ... **366**
Респираторный дистресс-синдром ... **387**
Синдром сонных апноэ ... **393**
Плевриты ... **401**
Сухой (фибринозный) плеврит ... 406
Экссудативный плеврит ... 418
Спонтанный пневмоторакс ... **444**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
БА	бронхиальная астма
БАК	биохимический анализ крови
ВАП	**вентиляторно-ассоциированная** пневмония
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДВС	**диссеминированнное внутрисосудистое** свертывание
ДН	дыхательная недостаточность
ДНК	**дезоксирибонуклеиновая** кислота
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИАК	иммунологический анализ крови
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИИ	иммунологические исследования
ИЛ	интерлейкин
ИФА	**идиопатический** фиброзирующий альвеолит
КДО	конечный **диастолический** объем
ЛАС	легочное артериальное сопротивление
ЛДГ	**лактатдегидрогеназа**
МВЛ	**максимальная** вентиляция легких
МВТР	**муковисцидозный** трансмембранный регулятор
МКБ	Международная классификация болезней
МОД	минутный объем дыхания
$МОС_{25}$	максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25% ФЖЕЛ
МПС	максимальная пиковая скорость выдоха
МСВ	максимальная скорость выдоха
НАНХ	**неадренергическая** нехолинергическая нервная система
НК	недостаточность кровообращения
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
ОА	общий анализ
ОАК	общий анализ крови
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОЛС	общее легочное сопротивление
ОРЗ	острое респираторное заболевание
$ОФВ_1$	объем форсированного выдоха за первую секунду
ПЛГ	первичная легочная гипертензия
ПОЛ	**перекисное** окисление липидов
ПОС	пиковая объемная скорость
ПСВ	пиковая скорость выдоха
ПЭЛ	первичная эмфизема легких
РБТЛ	реакция **бластной** трансформации лимфоцитов
РДСВ	респираторный дистресс-синром взрослых
РТМЛ	реакция торможения миграции лейкоцитов
СОС	средняя объемная скорость
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
СРП	**С-реактивный** протеин
ССА	синдром сонных апноэ
ТФЛ	токсический фиброзирующий альвеолит
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФВ	фракция выброса
ФГДС	**фиброгастродуоденоскопия**
ФЖЕЛ	форсированная жизненная емкость легких

ХБ	хронический бронхит
ХНЗЛ	хронические неспецифические заболевания легких
ХОБ	хронический обструктивный бронхит
ХПН	хроническая почечная недостаточность
3',5'-цАМФ	3',5'-циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	центральная нервная система
ЭАА	экзогенный аллергический альвеолит
ЭКГ	электрокардиография
Ig	иммуноглобулины
REM-фаза	фаза быстрого движения глазных яблок — rapid eye movement
VIP	вазоактивный интестинальный полипептид

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Хронический бронхит (ХБ) — хроническое воспалительное заболевание бронхов, сопровождающееся постоянным кашлем с отделением мокроты не менее 3 месяцев в году в течение 2 и более лет, при этом указанные симптомы не связаны с какими-либо другими заболеваниями бронхопульмональной системы, верхних дыхательных путей или других органов и систем.

Приведенное определение хронического бронхита является принципиально важным, так как, во-первых, позволяет четко выделить и диагностировать хронический бронхит как самостоятельную нозологическую форму и, во-вторых, заставляет терапевта проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями легких, сопровождающимися кашлем с отделением мокроты (пневмонией, туберкулезом и др.).

Хронический бронхит является широко распространенным заболеванием и встречается у 3-8% взрослого населения. По данным А. Н. Кокосова (1999) распространенность ХБ в России составляет 16%.

Большинство пульмонологов предлагают выделять первичный и вторичный хронический бронхит.

Под *первичным хроническим бронхитом* понимают хронический бронхит как самостоятельное заболевание, не связанное с какой-либо иной бронхопульмональной патологией или поражением других органов и систем. При первичном хроническом бронхите имеет место диффузное поражение бронхиального дерева.

Вторичный хронический бронхит этиологически связан с хроническими воспалительными заболеваниями носа, придаточных пазух носа; с хроническими ограниченными воспалительными заболеваниями легких (хроническая пневмония, хронический абсцесс); с перенесенным туберкулезом легких; с тяжелыми заболеваниями сердца, протекающими с застойными явлениями в малом круге; с хронической почечной недостаточностью и другими заболеваниями. Обычно вторичный хронический бронхит является локальным реже — диффузным.

В этой главе обсуждается первичный хронический бронхит как самостоятельное заболевание.

Этиология

Курение

Курение является важнейшим этиологическим фактором хронического бронхита в силу значительного распространения курения табака среди населения и в связи с выраженным агрессивным влиянием на систему органов дыхания и другие органы и системы.

Среди лиц мужского пола в возрасте старше 10 лет курят до 35-80% (по различным данным), среди женщин 10-20% (Н. И. Голуб, 1996). Курение широко распространено среди лиц молодого возраста, особенно среди подростков.

По данным Седьмого Всемирного конгресса по курению и здоровью в 1990 г. курение было причиной смерти 3 млн. людей.

В табачном дыме обнаружено более 1900 компонентов, которые оказывают токсическое, мутагенное, канцерогенное действие (никотин; «смола», состоящая из полициклических ароматических углеводородов, обладающих канцерогенным эффектом — бензпирена, крезола, фенола; радиоактивные вещества — полоний и др.; окись углерода; азота оксид; уретан; винила хлорид; синильная кислота; кадмий; формальдегид и др.).

Выделяют следующие отрицательные аспекты влияния табакокурения на бронхопульмональную систему:

- никотин взаимодействует с азота оксидом, образуются N-нитрозадимины, которые способствуют развитию рака;
- уретан, бензпирены, винила хлорид — являются канцерогенами. Из всех указанных веществ наиболее изучен процесс биотрансформации бензпирена — в дыхательных путях он метаболизируется системой P_{450} до эпоксидного соединения, которое претерпевает дальнейшие изменения с образованием эпоксиддигидродиола и эпоксиддиола; эти вещества также обладают канцерогенным эффектом;
- кадмий является тяжелым металлом, который вызывает выраженное повреждение клеток бронхопульмональной системы;
- полоний-210 способствует развитию рака; в настоящее время считается, что полоний адсорбируется в табаке из атмосферы, период его полураспада превышает 138 суток;
- нарушаются функция мерцательного эпителия бронхов, мукоцилиарный транспорт, т.е. резко снижается дренажная функция бронхов; после выкуривания 15 сигарет в день двигательная активность ресничек мерцательного эпителия полностью парализуется; нарушение мукоцилиарного клиренса способствует развитию инфекции в бронхиальном дереве;
- под влиянием компонентов табачного дыма снижается фагоцитарная функция нейтрофилов и макрофагов;
- химические компоненты табачного дыма стимулируют протеолитическую активность бронхиального содержимого в связи с увеличением содержания в нем нейтрофилов в 2-3 раза по сравнению с нормой. Нейтрофильные лейкоциты продуцируют в большом количестве протеолитический фермент — нейтрофильную эластазу, которая способствует деструкции эластических волокон легких, что предрасполагает к развитию эмфиземы лег-

ких. Кроме того, высокая протеолитическая активность бронхиальной слизи повреждает мерцательный эпителий бронхов;

- под влиянием табачного дыма происходит метаплазия клеток мерцательного эпителия и клеток Клара (нецилиарных эпителиальных клеток), они превращаются в бокаловидные слизеобразующие. Метаплазированные клетки могут стать предшественниками раковых клеток;
- курение приводит к снижению фагоцитарной функции нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, снижается также активность антимикробных систем макрофагов. Альвеолярные макрофаги фагоцитируют нерастворимые частицы табачного дыма (кадмий, полоний и др.), их цитоплазма приобретает характерную песочную окраску, глыбки более интенсивно окрашены в желтый цвет. Такие характерные морфологические изменения альвеолярных макрофагов считаются биологическими маркерами курильщика; отмечено уменьшение цитотоксической активности альвеолярных макрофагов в отношении опухолевых клеток в связи с подавлением синтеза интерферона и антибластомного цитокина (Laviolette, 1981);
- курение нарушает синтез и функцию сурфактанта (о его роли см. далее);
- снижается защитная функция иммунной системы (том числе и местной бронхопульмональной иммунной системы); значительно уменьшаются количество и функция Т-лимфоцитов-киллеров, которые в норме убивают циркулирующие опухолевые клетки и предотвращают их метастазирование (Gerrald, Heiner, Кос, 1980). В результате этих изменений резко повышается вероятность развития карциномы бронха. В настоящее время имеются данные о возникновении у курящих антител к некоторым компонентам табачного дыма и формировании иммунных комплексов, которые могут вызывать супрессию иммунного ответа на Т- и В-зависимые антигены, повреждать цитотоксические лимфоциты и натуральные киллеры;
- известно, что в альвеолярных макрофагах имеется ангиотензинпревращающий фермент, превращающий ангиотензин I в аниотензин II. Под влиянием курения активность этого фермента в альвеолярных макрофагах возрастает, что приводит к увеличению синтеза ангиотензина II, обладающего мощным сосудосуживающим действием, и способствует формированию легочной гипертензии;
- никотин способствует развитию аллергических реакций. Табачный дым в настоящее время рассматривается как аллерген, предрасполагающий к повышенному синтезу иммуноглобулинаЕ, отвечающего за развитие атопических реакций. В сыворотке крови курящих увеличивается содержание IgE, что сопряжено с сен-

сибилизацией к экзоаллергенам. Установлено, что в мокроте курящих людей значительно повышено содержание гистамина, что коррелирует с увеличением количества тучных клеток в эпителии. Процесс дегрануляции тучных клеток при курении значительно усиливается, что ведет к выходу из них гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления и предрасполагает к развитию бронхоспазма.

В настоящее время достоверно установлено, что табакокурение приводит к развитию различных бронхопульмональных заболеваний: хронического бронхита (в том числе обструктивного), облитерирующего бронхиолита, эмфиземы легких, бронхиальной астмы, рака легких и аномалий легких у детей.

Согласно данным эпидемиологических исследований характерные признаки хронического бронхита появляются при стаже табакокурения 15-20 лет, а при стаже курения свыше 20-25 лет появляются осложнения хронического обструктивного бронхита — легочное сердце и дыхательная недостаточность (А. Г. Чучалин, 1998). Среди курящих хронический бронхит встречается в 2-5 раз чаще, чем среди некурящих. Курение оказывает огромное отрицательное влияние на сердечно-сосудистую систему (см. соответствующие главы). Каждая выкуренная сигарета укорачивает жизнь человека на 5.5 минут (Doll, Reto, 1976), средняя продолжительность жизни курящего человека на 15 лет короче по сравнению с некурящими людьми.

Отрицательное влияние табачного дыма проявляется не только при активном, но и при пассивном курении (т.е. при нахождении в накуренном помещении и пассивном вдыхании табачного дыма).

Вдыхание загрязненного воздуха

Установлено, что частота хронического бронхита среди лиц, проживающих в регионах с высокой загрязненностью атмосферы, выше по сравнению с лицами, проживающими в экологически чистых районах. Это обусловлено тем, что вдыхая загрязненный воздух, человек вдыхает различные поллютанты — агрессивные вещества различной природы и химического строения, вызывающие раздражение и повреждение бронхопульмональной системы. Загрязнение воздуха обычно происходит в результате поступления в атмосферу отходов современного промышленного производства, продуктов сгорания различных видов топлива, «выхлопных» газов.

Основными показателями загрязненности воздуха считаются высокие концентрации в нем диоксидов серы и азота (SO_2, NO_2) и дыма. Но, кроме того, в загрязненном воздухе могут содержаться углеводород, окислы азота, альдегиды, нитраты и другие поллютанты. Острое массивное загрязнение воздуха — смог — может привести к тяжелейшему обострению хронического бронхита. Смог образуется в результате быстрого загрязнения воздуха продуктами сгорания топлива, в безветренную погоду скапливающимися под слоем

теплого воздуха, который в низких местах располагается над слоем холодного воздуха. Окислы азота и серы, содержащиеся в воздухе, соединяются с водой и приводят к образованию паров серной и азотной кислот, вдыхание которых значительно повреждает бронхопульмональную систему.

Влияние профессиональных вредностей

К профессиональным вредностям, вызывающим развитие хронического бронхита, относятся:

- воздействие различных видов пыли (хлопковой, мучной, угольной, цементной, кварцевой, древесной и др.) — развиваются так называемые «пылевые» бронхиты;
- влияние токсических паров и газов (аммиака, хлора, кислот, сернистого ангидрида, окиси углерода, фосгена, озона; паров и газов, образующихся при газо- и электросварке);
- высокая, или, наоборот, низкая температура воздуха, сквозняки и другие отрицательные особенности микроклимата в производственных помещениях и цехах.

Климатические факторы

Развитию и обострению хронического бронхита способствует сырой и холодный климат. Обострения обычно имеют место осенью, зимой, ранней весной.

Инфекция

Большинство пульмонологов считает, что инфекционный фактор является вторичным, присоединяющимся позже, когда под влиянием вышеназванных этиологических факторов уже сформировались условия для инфицирования бронхиального дерева. Таким образом, инфекция способствует обострению и персистированию хронического бронхита и значительно реже является первопричиной его развития.

Ю. Б. Белоусов и соавт. (1996) приводят следующие данные об этиологии острого и обострении хронического бронхита (США, 1989):

Haemophilus influenzae	— 50%;
Streptococcus pneumoniae	— 14%;
Pseudomonas aeruginosa	— 14%;
Moraxella (Neisseria или Branhamella) catarrhalis	— 17%;
Staphylococcus aureus	— 2%;
Прочие	— 3% случаев.

По данным Ю. Новикова (1995), основными возбудителями при обострении хронического бронхита являются:

Streptococcus pneumoniae	— 30.7%;
Haemophilus influenzae	— 21%;
Streptococcus haemolyticus	— 11%;

Staphylococcus aureus	— 13.4%;
Pseudomonas aeruginosa	— 5%;
Mycoplasma	— 4.9%;
Невыявленный возбудитель	— 14% случаев

Из приведенных данных видно, что ведущую роль в обострении хронического бронхита играют пневмококк и гемофильная палочка. По мнению 3. В. Булатовой (1980), причинами обострения хронического бронхита являются:

моновирусная инфекция	— в 15%;
смешанная вирусная инфекция	— в 7%;
микоплазма	— в 35%;
вирусы + микоплазма	— в 13%;
бактерии	— в 30% случаев

Следовательно, большая роль принадлежит вирусной или микоплазменной инфекции. При обострении гнойного бронхита существенную роль играют микробные ассоциации. После вирусного бронхита в бронхиальном секрете больных резко увеличивается число колоний гемофильной палочки.

Инфекционные агенты выделяют ряд токсинов, повреждающих реснитчатый эпителий бронхов. Так, *Haemophilus influenzae* продуцирует низкомолекулярные пептидогликаны, замедляющие колебания ресничек, и липоолигосахариды, способствующие слущиванию мерцательного эпителия. *Streptococcuspneumoniae* выделяет пневмолизин, который замедляет цилиарные колебания, вызывает некроз клеток и создает отверстия в клеточной мембране. *Pseudomonas aeruginosa* продуцирует пиоцианин (L-гидроксифеназин), который замедляет цилиарные колебания и вызывает гибель клеток с продукцией активных гидроксианинов, а также вырабатывает рамнолипиды, разрушающие клеточные мембраны и вызывающие гибель клеток.

Перенесенный острый бронхит

Неизлеченный острый затяжной и рецидивирующий бронхит может послужить причиной развития в дальнейшем хронического бронхита, особенно у предрасположенных к нему лиц и при наличии способствующих факторов.

Генетические факторы, конституциональная предрасположенность

В развитии хронического бронхита большую роль играют наследственные факторы и конституциональная предрасположенность. Они способствуют возникновению заболевания при воздействии вышеназванных этиологических факторов, а также в условиях измененной аллергической реактивности организма. При отягощенной наследственности по хроническому бронхиту риск развития этого заболевания у потомков (особенно у женщин) значительно возрастает, особенно если хроническим бронхитом страдает мать. Имеются

сообщения, что хронический бронхит чаще развивается у лиц, имеющих I тип гаптоглобина, группу крови B(III), Rh-фактор.

Факторы, предрасполагающие к развитию хронического бронхита

К развитию хронического бронхита предрасполагают:

- хронический тонзиллит, ринит, синуситы, фарингит, кариозные зубы;
- нарушение носового дыхания любой природы (например, наличие полипоза носа и др.);
- застойные явления в легких любого генеза;
- злоупотребление алкоголем (алкоголь, принятый внутрь, выделяется слизистой оболочкой бронхов и оказывает на нее повреждающее действие);
- хроническая почечная недостаточность (выделяющиеся слизистой оболочкой бронхов продукты азотистого метаболизма вызывают ее повреждение).

Патогенез

Основными патогенетическими факторами хронического бронхита являются:

1. Нарушение функции системы местной бронхопульмональной защиты и системы иммунитета.
2. Структурная перестройка слизистой оболочки бронхов.
3. Развитие классической патогенетической триады (гиперкриния, дискриния, мукостаз) и выделение медиаторов воспаления и цитокинов.

Нарушение функции системы местной бронхопульмональной защиты

В слизистой оболочке бронхов различают следующие слои: эпителиальный слой, базальную мембрану, собственную пластинку, мышечный и подслизистый (подэпителиальный) слой. Эпителиальный слой состоит из реснитчатых, бокаловидных, промежуточных и базальных клеток; встречаются также серозные клетки, клетки Клара и клетки Кульчицкого (рис. 1).

Реснитчатые клетки преобладают в эпителиальном слое; они имеют неправильную призматическую форму и мерцательные реснички на своей поверхности, совершающие согласованные движения 16-17 раз в секунду — в выпрямленном ригидном состоянии в оральном направлении и в расслабленном состоянии — в обратном. Реснички перемещают слизистую пленку, покрывающую эпителий, со скоростью около 6 мм/мин, удаляя из бронхиального дерева частицы пыли, микроорганизмы, клеточные элементы (очистительная, дренажная функция бронхов).

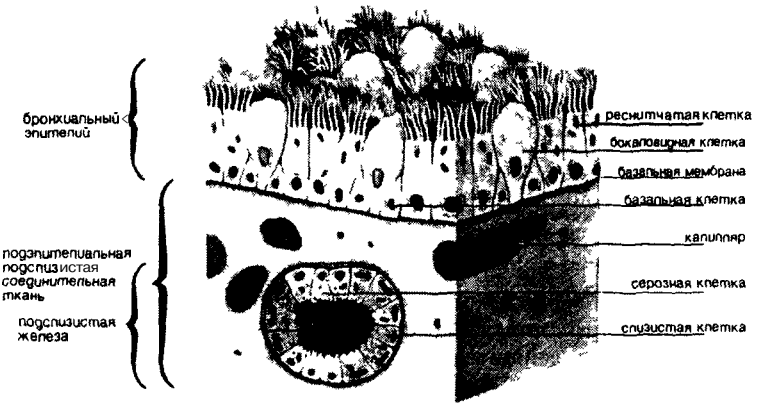


Рис. 1. Строение слизистой оболочки бронха.

Бокаловидные клетки в эпителиальном слое представлены в меньшем количестве, чем реснитчатые (1 бокаловидная клетка на 5 реснитчатых). Они выделяют слизистый секрет. В мелких бронхах и бронхиолах бокаловидных клеток в норме нет, но они появляются в патологических условиях.

Базальные и промежуточные клетки расположены в глубине эпителиального слоя и не достигают его поверхности. Промежуточные клетки имеют удлиненную, базальные — неправильно-кубическую форму, они являются менее дифференцированными по сравнению с другими клетками эпителиального слоя. За счет промежуточных и базальных клеток осуществляется физиологическая регенерация эпителиального слоя бронхов.

Серозные клетки немногочисленны, достигают свободной поверхности эпителия, продуцируют серозный секрет.

Секреторные клетки Клара расположены преимущественно в мелких бронхах и бронхиолах. Они продуцируют секрет, участвуют в образовании фосфолипидов и, возможно, сурфактанта. При раздражении слизистой оболочки бронхов они превращаются в бокаловидные клетки.

Клетки Кульчицкого (К-клетки) расположены на всем протяжении бронхиального дерева и относятся к нейросекреторным клеткам APUD-системы («amine precursor uptake and decarboxylation»). О клетках АПУД-системы см. гл. «Опухоли АПУД-системы».

Базальная мембрана имеет толщину 60-80 микрон, расположена под эпителием и служит для него основой; к ней прикрепляются клетки эпителиального слоя. Подслизистый слой образован рыхлой соединительной тканью, содержащей коллагеновые, эластические волокна, а также подслизистые железы, содержащие серозные и

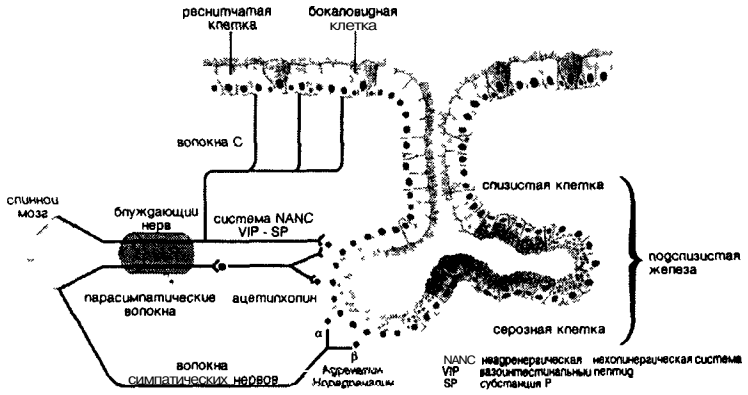


Рис. 2. ***Нейрогуморальная*** *регуляция бронхиальной секреции.*

слизистые клетки, выделяющие слизистый и серозный секрет. Каналы этих желез собираются в эпителиальный собирательный канал, открывающийся в просвет бронха. Объем секрета подслизистых желез в 40 раз превышает секрет бокаловидных клеток.

Продукция бронхиального секрета регулируется парасимпатической (холинергической), симпатической **(адренергической),** и **«неадренергической, нехолинергической»** нервной системой. Медиатором парасимпатической нервной системы является **ацетилхолин**, симпатической — **норадреналин**, адреналин; неадренергической, нехолинергической **(НАНХ)** — **нейропептиды (вазоактивный интестинальный** полипептид, субстанция Р, **нейрокинин** А). Нейротрансмиттеры (медиаторы) НАНХ системы сосуществуют в нервных окончаниях парасимпатических и симпатических волокон с классическими медиаторами **ацетилхолином** и **норадреналином** (подробно о **НАНХ-системе** см. в гл. «Бронхиальная **астма»**).

Нейрогуморальная регуляция **подслизистых** желез и, следовательно, выработки бронхиального секрета осуществляется путем взаимодействия рецепторов слизистых и серозных клеток с нейротрансмиттерами — медиаторами парасимпатической, симпатической и **неадренергической-нехолинергической** нервной системы.

Объем бронхиального секрета увеличивается преимущественно при холинергической **стимуляции,** а также под влиянием субстанции Р — медиатора НАНХ. Субстанция Р стимулирует секрецию бокаловидными клетками и **подслизистыми** железами. **Мукоцилиарный** клиренс (т.е. функция мерцательного эпителия) бронхов стимулируется при **возбуждении** β_2**-адренорецепторов** (рис. 2).

Система местной **бронхопульмональной** защиты имеет огромное значение в защите бронхиального дерева от инфекции и **агрес-**

сивных факторов внешней среды. К местной бронхопульмональной защитной системе относятся мукоцилиарный аппарат; сурфактантная система; наличие в бронхиальном содержимом иммуноглобулинов, факторов комплемента, лизоцима, лактоферрина, фибронектина, интерферонов; альвеолярных макрофагов, ингибиторов протеаз, бронхассоциированной лимфоидной ткани.

Нарушение функции мукоцилиарного аппарата

Основной структурной единицей мукоцилиарного аппарата является клетка мерцательного эпителия. Мерцательный эпителий покрывает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, придаточных пазух, среднего уха, трахеи и бронхов. На поверхности каждой клетки мерцательного эпителия находится около 200 ресничек.

Основной функцией мукоцилиарного аппарата является удаление вместе с секретом попавших в дыхательные пути инородных частиц.

Благодаря согласованному движению ресничек тонкая пленка секрета, покрывающая слизистую оболочку бронхов, перемещается в проксимальном направлении (к глотке). Эффективная деятельность мукоцилиарного аппарата зависит не только от функционального состояния и подвижности ресничек, но и от реологических свойств бронхиального секрета. В норме бронхиальный секрет содержит 95% воды, остальные 5% составляют слизистые гликопротеины (муцины), белки, липиды, электролиты. Мукоцилиарный клиренс является оптимальным при достаточно текучем и эластичном бронхиальном секрете. При густом и вязком секрете движения ресничек и очищение трахеобронхиального дерева резко затруднены. Однако, при чрезмерно жидком секрете мукоцилиарный транспорт также нарушается, так как не происходит достаточного контакта и сцепления секрета с мерцательным эпителием.

Возможны врожденные и приобретенные дефекты мукоцилиарного аппарата. Врожденное нарушение наблюдается при синдроме Картагенера-Зиверта (situs viscerum inversus + врожденные бронхоэктазы + риносинусопатия + бесплодие у мужчин в связи с недостаточной подвижностью сперматозоидов + дефект функции мерцательного эпителия).

При хроническом бронхите под влиянием вышеназванных этиологических факторов происходит нарушение функции мерцательного эпителия (мукоцилиарного транспорта), дистрофия и гибель его, что в свою очередь способствует колонизации микроорганизмов в бронхиальном дереве и персистировании воспалительного процесса (рис. 3).

Нарушению мукоцилиарного транспорта способствует также недостаточная продукция тестостерона яичками у мужчин (тестостерон стимулирует функцию мерцательного эпителия), что нередко наблюдается при хроническом бронхите под влиянием длительного курения и злоупотребления алкоголем.

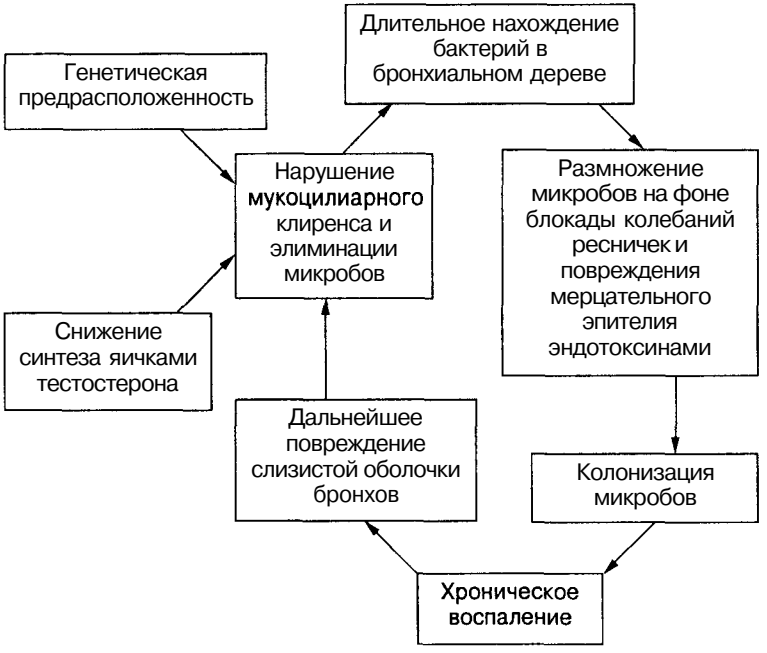


Рис. 3. Взаимоотношения между нарушением мукоцилиарного транспорта, хронической респираторной инфекцией и воспалительным процессом в бронхах (по Cole, 1993, с изменениями).

Нарушение функции сурфактантной системы легких

Сурфактант — липидно-белковый комплекс, покрывающий в виде пленки альвеолы и обладающий свойством снижать их поверхностное натяжение.

Сурфактантная система легких включает в себя следующие компоненты:

- собственно сурфактант — поверхностно-активная пленка в виде однослойной мономолекулярной мембраны; она расположена в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах 1-3 порядка;
- гипофаза (подстилающий гидрофильный слой) — жидкая среда, расположенная под зрелым сурфактантом; она заполняет неровности собственно сурфактанта и содержит резервный зрелый сурфактант, осмиофильные тельца и их фрагменты (продукты секреции альвеолоцитов II типа), макрофаги.

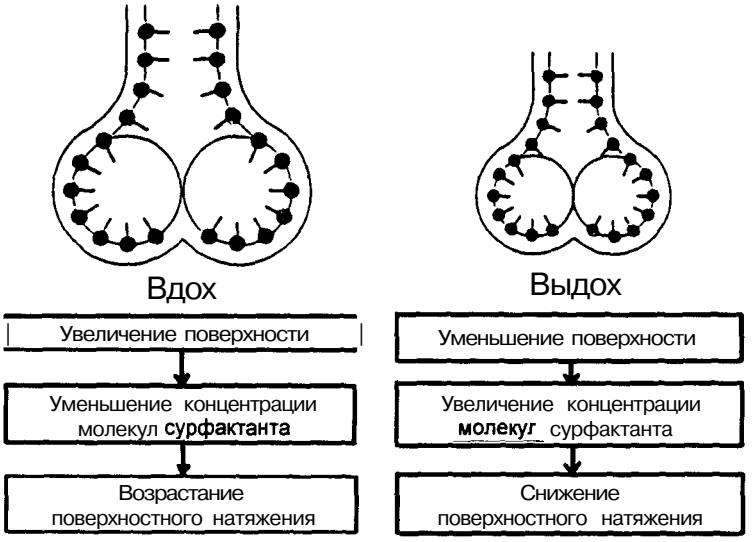


Рис. 4. Влияние дыхания на альвеолярный сурфактант и поверхностное натяжение.

Сурфактант на 90% состоит из липидов; 85% из них составляют фосфолипиды. Основной компонент сурфактанта, таким образом, представляют фосфолипиды, среди которых наибольшей поверхностной активностью обладает лецитин.

Наряду с фосфолипидами в состав сурфактанта входят апопротеины, играющие важную роль в стабилизации фосфолипидной пленки, а также гликопротеины.

Синтез легочного сурфактанта осуществляют альвеоциты II типа, которые располагаются в межальвеолярных перегородках. Альвеоциты II типа составляют 60% всех клеток альвеолярного эпителия. Существуют также доказательства участия клеток Клара в синтезе сурфактанта.

Период полураспада сурфактанта не превышает 2 дней, обновление сурфактанта происходит быстро. Известны следующие *пути выведения сурфактанта:*

- фагоцитоз и переваривание сурфактанта альвеолярными макрофагами;
- выведение из альвеол по воздухоносным путям;
- эндоцитоз сурфактанта альвеолоцитами I типа;
- уменьшение содержания сурфактанта под влиянием локально образующихся ферментов.

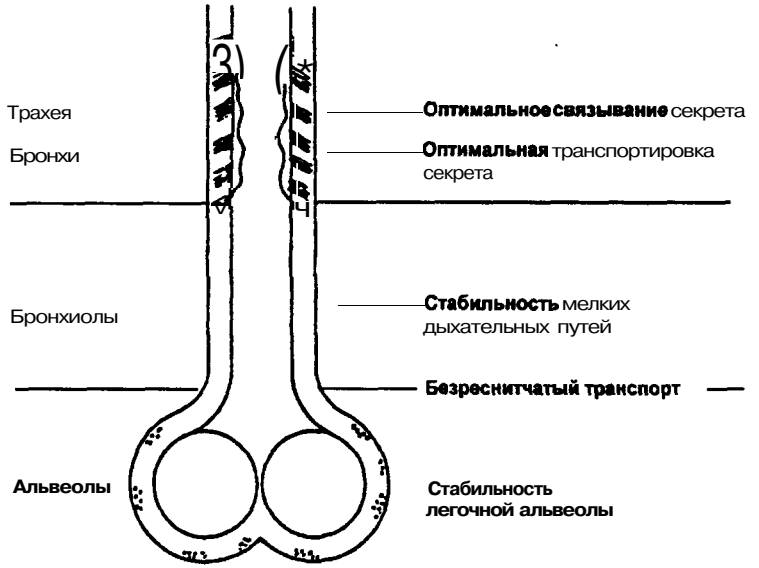


Рис. 5. Физиология системы **сурфактанта** *(Ренш, Томас, 1987).*

Основными функциями сурфактанта являются:

- снижение поверхностного натяжения альвеол в момент выдоха, что препятствует слипанию стенок альвеол и экспираторному коллапсу легкого. Благодаря **сурфактанту сотообразная** система альвеол остается открытой и во время глубокого выдоха (рис. 4).
- предотвращение спадения мелких бронхов на выдохе, уменьшение образования агломератов слизи;
- создание оптимальных условий для транспорта слизи за счет обеспечения адекватной адгезии секрета к бронхиальной стенке;
- **антиоксидантное** действие, защита стенки альвеол от повреждающего действия **перекисных** соединений;
- участие в перемещении и выведении бактериальных и небактериальных частиц, миновавших **мукоцилиарный** барьер, что дополняет функцию **мукоцилиарного** аппарата; перемещение сурфактанта из области с низким с область с высоким поверхностным натяжением способствует удалению частиц в участках бронхиального дерева, лишенных **цилиарного** аппарата;
- активирование бактерицидной функции альвеолярных макрофагов;

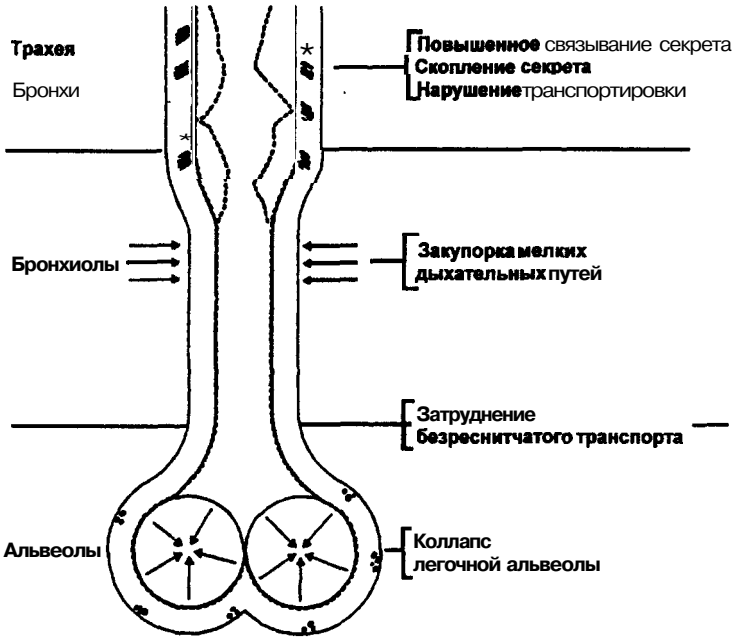


*Рис. 6. Патофизиология **сурфактантной** системы (Ренш, Томас, 1997).*

- **участие** в абсорбции кислорода и регуляции поступления его в кровь.

*Продукция **сурфактанта** регулируется* рядом факторов:

- возбуждением симпатической нервной системы и соответственно **β-адренорецепторов** (они обнаружены на **альвеоцитах** II **типа**), что приводит к увеличению синтеза сурфактанта;
- повышением активности парасимпатической нервной системы, (ее **нейромедиатор-ацетилхолин** стимулирует синтез сурфактанта);
- **глюкокортикоидами**, эстрогенами, **тиреоидными** гормонами (ускоряют синтез сурфактанта).

При хроническом бронхите под влиянием этиологических факторов нарушается продукция сурфактанта. Особенно выраженную отрицательную роль в этом отношении играют табачный дым и вредные примеси (кварцевая, асбестовая пыль и др.) во вдыхаемом воздухе.

Снижение синтеза сурфактанта при хроническом бронхите приводит **к:**

- повышению вязкости мокроты и нарушению транспорта бронхиального содержимого;

- нарушению **нецилиарного** транспорта;
- коллапсу альвеол и обструкции мелких бронхов и бронхиол;
- колонизации микробов в бронхиальном дереве и усугублению **инфекционно-воспалительного** процесса в бронхах.

Физиология системы сурфактанта представлена на рис. 5, патофизиология — на рис. 6.

Нарушение содержания в бронхиальном содержимом гуморальных защитных факторов

Дефицит иммуноглобулина А

В бронхиальном содержимом определяются в различных количествах иммуноглобулины IgG, IgM, IgA. Основная роль в **защите** трахеобронхиального дерева от инфекции принадлежит IgA, содержание которого в бронхиальном секрете выше, чем в сыворотке крови. IgA в бронхах **секретируется** клетками **бронхассоциированной** лимфоидной ткани, в частности, плазматическими клетками **подслизистого** слоя бронхов (секреторный IgA). Продукция IgA в респираторном тракте составляет 25 **мг/кг/сутки.** Кроме того, в бронхиальном секрете содержится небольшое количество IgA, поступающего сюда из крови путем транссудации.

IgA выполняет следующие функции в ***бронхопульмональной*** *системе:*

- оказывает противовирусное и **противомикробное** действие, предотвращает размножение вирусов, уменьшает способность микробов прилипать к слизистой оболочке бронхов;
- участвует в активации комплемента по альтернативному пути, что способствует лизису микроорганизмов;
- усиливает антибактериальный эффект лизоцима и **лактоферрина**;
- угнетает **NK-клеточную** и **антителозависимую** клеточную цитотоксичность;
- обладает свойством соединяться с тканевыми и чужеродными белковыми антигенами, элиминируя их из циркуляции и предупреждая таким образом образование **аутоантител.**

IgA проявляет свои защитные свойства главным образом в проксимальных отделах респираторного тракта. В **дистальных** отделах бронхов наиболее существенную роль в **противомикробной** защите играет IgG, поступающий в бронхиальный секрет путем транссудации из сыворотки крови.

В небольшом количестве в бронхиальном секрете содержится также IgM, который синтезируется **местно.**

При хроническом бронхите содержание иммуноглобулинов, прежде всего IgA, в бронхиальном секрете значительно снижается, что нарушает антиинфекционную защиту, способствует развитию

цитотоксических реакций с повреждением бронхов и прогрессированию хронического бронхита.

Нарушение содержания компонентов комплемента

Система комплемента — система белков сыворотки крови, включающая 9 компонентов (14 белков), которые при их активации способны уничтожать чужеродные вещества, в первую очередь инфекционные агенты.

Существует 2 пути активации комплемента: классический и альтернативный (пропердиновый).

В активации комплемента по классическому пути принимают участие иммунные комплексы, в состав которых чаще всего входят IgM, IgG, С-реактивный протеин. Иммунные комплексы с участием иммуноглобулинов А, D, Е систему комплемента не активируют.

При *классическом пути активации комплемента* вначале происходит с участием ионов Са последовательная активация компонентов C_{1q}, C_{1r}, C_{1s}, в результате чего образуется активная форма C_1. Компонент C_1 (активная форма) обладает протеолитической активностью. Под его влиянием из компонентов C_2 и C_4 образуется активный C_3-комплекс (конвертаза), в дальнейшем с его участием формируется так называемый «мембраноатакующий блок» (активные компоненты C_5-C_6-C_7-C_8-C_9). Этот белок представляет собой трансмембранный канал, проницаемый для электролитов и воды. За счет более высокого коллоидно-осмотического давления в микробной клетке внутрь нее начинают поступать Na^+ и вода, в результате чего клетка набухает и лизируется.

Альтернативный путь активации комплемента не требует участия ранних компонентов комплемента C_1, C_2, C_4. Активаторами альтернативного пути могут быть бактериальные полисахариды, эндотоксины и другие факторы. Происходит расщепление компонента C_3 на C_{3a} и C_{3b}. Последний в комплексе с пропердином способствует формированию «мембраноатакующего блока» C_5-C_9 и дальше происходит цитолиз чужеродного агента (как при активации по классическому пути).

В бронхиальном содержимом большинство факторов комплемента обнаруживается в незначительном количестве, однако их бронхозащитная роль очень велика.

Система комплемента бронхиального секрета имеет следующее значение:

- участвует в воспалительных и иммунных реакциях в легочной ткани;
- осуществляет защиту бронхов и легочной ткани от инфекции и других чужеродных агентов путем активации комплемента по альтернативному пути;
- участвует в процессе фагоцитоза микробов (хемотаксис, фагоцитоз);

- активирует мукоцилиарный клиренс;
- влияет на секрецию гликопротеинов слизи в бронхах (через компонент C_{3a}).

Большинство биологических эффектов системы комплемента реализуется благодаря наличию рецепторов для компонентов. Рецепторы для компонента C_{3a} имеются на поверхности нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, тромбоцитов, альвеолярных макрофагов.

При хроническом бронхите синтез компонентов комплемента нарушен, что имеет большое значение в прогрессировании инфекционно-воспалительного процесса в бронхах.

Снижение содержания лизоцима в бронхиальном секрете

Лизоцим (мурамидаза) — бактерицидное вещество, содержится в бронхиальном секрете, вырабатывается моноцитами, нейтрофилами, альвеолярными макрофагами и серозными клетками бронхиальных желез. Легкие наиболее богаты лизоцимом.

Лизоцим играет следующую роль в бронхиальном секрете:

- обеспечивает защиту бронхопульмональной системы от инфекции;
- оказывает влияние на реологические свойства мокроты (лизоцим *in vitro* взаимодействует с кислыми гликопротеинами слизи, преципитирует муцин, что ухудшает реологию мокроты и мукоцилиарный транспорт).

При хроническом бронхите продукция лизоцима и содержание его в бронхиальном секрете и легочной ткани значительно снижается, что способствует прогрессированию инфекционно-воспалительного процесса в бронхах.

Снижение содержания лактоферрина в бронхиальном секрете

Лактоферрин — железосодержащий гликопротеин, продуцируется железистыми клетками и присутствует почти во всех секретах организма, омывающих слизистые оболочки. В бронхах лактоферрин вырабатывается серозными клетками бронхиальных желез.

Лактоферрин обладает бактерицидным и бактериостатическим эффектами. При хроническом бронхите продукция лактоферрина и содержание его в бронхиальном секрете значительно снижаются, что способствует поддержанию инфекционно-воспалительного процесса в бронхопульмональной системе.

Снижение содержания фибронектина в бронхиальном секрете

Фибронектин — высокомолекулярный гликопротеин (молекулярная масса 440 000 дальтон), присутствующий в нерастворимом виде в соединительной ткани и на поверхности мембран некоторых клеток, а в растворимой форме — в различных экстрацеллюлярных жидкостях. Фибронектин продуцируется фибробластами, альвеоляр-

ными макрофагами, моноцитами и эндотелиальными клетками, обнаруживается в крови, спинномозговой жидкости, в моче, в бронхиальном секрете, на мембранах моноцитов, макрофагов, фибробластов, тромбоцитов, гепатоцитов. Фибронектин связывается с коллагеном, фибриногеном, фибробластами. Основная роль фибронектина — участие в межклеточных взаимодействиях:

- усиливает прикрепление моноцитов к клеточным поверхностям, привлекает моноциты в участок воспаления;
- участвует в элиминации бактерий, разрушенных клеток, фибрина;
- подготавливает бактериальные и небактериальные частицы к фагоцитозу.

При хроническом бронхите содержание фибронектина в бронхиальном содержимом снижается, что может способствовать прогрессированию хронического воспалительного процесса в бронхах.

Нарушение содержания интерферонов в бронхиальном содержимом

Интерфероны — группа низкомолекулярных пептидов, обладающих противовирусной, противоопухолевой и иммунорегулирующей активностью.

Различают α-, β-, γ-интерферон. α-Интерферон обладает преимущественно противовирусным и антипролиферативным эффектом и вырабатывается В-лимфоцитами, 0-лимфоцитами, макрофагами.

β-Интерферон характеризуется противовирусной активностью и продуцируется фибробластами и макрофагами.

γ-Интерферон является универсальным эндогенным иммуномодулятором. Он вырабатывается Т-лимфоцитами и NK-лимфоцитами. Под влиянием γ-интерферона усиливается связывание антигена клетками, экспрессия антигенов HLA, повышаются лизис клеток-мишеней, продукция иммуноглобулинов, фагоцитарная активность макрофагов, угнетается рост опухолевых клеток, подавляется внутриклеточное размножение бактерий.

Содержание интерферонов в бронхиальном секрете при хроническом бронхите существенно снижается, что способствует развитию и поддержанию инфекционно-воспалительного процесса в бронхах.

Нарушение соотношения протеаз и их ингибиторов

К ингибиторам протеаз относятся α_1-антитрипсин и α_2-макроглобулин. Они продуцируются нейтрофилами, альвеолярными макрофагами, печенью. В норме существует определенное равновесие между протеазами бронхиального секрета и антипротеазной защитой.

В редких случаях при хроническом необструктивном бронхите может иметь место генетически обусловленное снижение антипротеолитической активности, что способствует повреждению бронхопульмональной системы протеазами. Гораздо большее значение этот механизм имеет в развитии эмфиземы легких (см. соответствующую главу).

Нарушение функции альвеолярных макрофагов

Альвеолярные макрофаги осуществляют следующие функции:

- фагоцитируют микробные и чужеродные немикробные частицы;
- участвуют в воспалительных и иммунных реакциях;
- секретируют компоненты комплемента;
- секретируют интерферон;
- активируютантипротеолитическую активностьα_2-макроглобулина;
- продуцируют лизоцим;
- продуцируют фибронектин и хемотаксические факторы.

Установлено существенное снижение функции альвеолярных макрофагов при хроническом бронхите, что играет значительную роль в развитии инфекционно-воспалительного процесса в бронхах.

Дисфункция местной (бронхопульмональной) и общей иммунной системы

В различных отделах бронхопульмональной системы имеются скопления лимфоидной ткани — бронхассоциированная лимфоидная ткань. Это источник образования В- и Т-лимфоцитов. В бронхассоциированной лимфоидной ткани представлены Т-лимфоциты (73%), В-лимфоциты (7%), О-лимфоциты (20%), и много натуральных киллеров.

При хроническом бронхите функция Т-супрессоров и натуральных киллеров как в местной бронхопульмональной системе, так и в целом может быть значительно снижена, что способствует развитию аутоиммунных реакций, нарушению функции системы антимикробной и противоопухолевой защиты. В ряде случаев снижена функция Т-лимфоцитов-хелперов и нарушено образование защитного IgA. Указанные нарушения в бронхопульмональной иммунной системе имеют большое патогенетическое значение при хроническом бронхите.

Структурная перестройка слизистой оболочки бронхов

Структурная перестройка слизистой оболочки бронхов является важнейшим фактором патогенеза хронического бронхита. Слизь вырабатывается бронхиальными железами в подслизистом слое трахеи и бронхов до бронхиол (т.е. в дыхательных путях, имеющих слой хрящевой ткани), а также бокаловидными клетками эпителия дыхательных путей, число которых сокращается по мере уменьшения калибра дыхательных путей. Структурная перестройка слизистой оболочки бронхов при хроническом бронхите заключается в значительном увеличении числа и активности бокаловидных клеток и гипертрофии бронхиальных желез. Это приводит к избыточному количеству слизи и ухудшению реологических свойств мокроты и способствует развитию мукостаза.

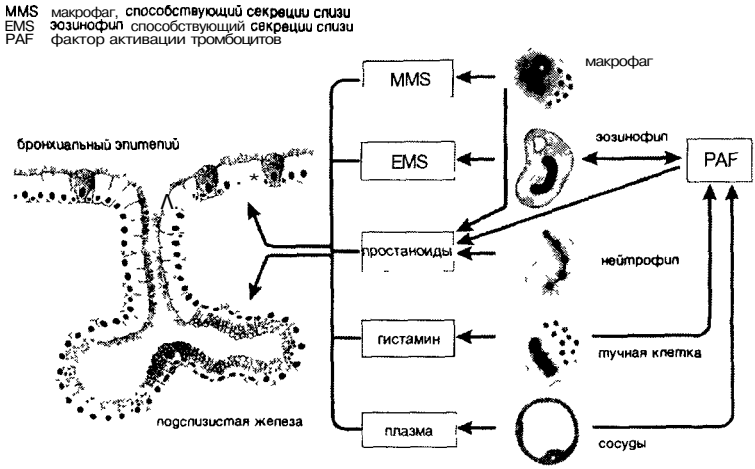


Рис 7. Влияние клеток и медиаторов воспаления на бронхиальную секрецию.

Развитие классической патогенетической триады и высвобождение медиаторов воспаления и цитокинов

Обязательным фактором патогенеза хронического бронхита является развитие классической патогенетической триады, заключающейся в увеличении продукции слизи (гиперкриния), качественном изменении бронхиальной слизи (она становится вязкой, густой — дискриния), стазе слизи (мукостаз).

Гиперкриния (гиперсекреция слизи) связана с активацией секреторных клеток, при этом может происходить увеличение размеров (гипертрофия) и количества этих клеток (гиперплазия). Активацию секреторных клеток вызывают:

- повышение активности парасимпатической (холинергической), симпатической *(а-* или *β*-адренергической) или неадренергической нехолинергической нервной системы;
- высвобождение медиаторов воспаления — гистамина, дериватов арахидоновой кислоты, цитокинов.

Гистамин высвобождается в основном из тучных клеток, которые находятся в большом количестве в подслизистой оболочке вблизи секреторных желез и в базальной мембране вблизи бокаловидных клеток Под влиянием гистамина возбуждаются H_1- и H_2-рецепторы секреторных клеток Стимуляция H_2-рецепторов увеличивает секрецию гликопротеинов слизи. Стимуляция H_1-рецепторов приводит к увеличению притока натрия и хлора в просвет дыхательных путей, что сопровождается увеличением притока воды и, следовательно, увеличением объема секреции (Marin, Davis, Nadel, 1977).

Рис. 8. Патогенез хронического бронхита.

Производные **арахидоновой** кислоты — **простагландины** (PgA_2, PgD_2, PgF_2a), **лейкотриены** (LTC_4, LTD_4) стимулируют секрецию слизи и увеличивают содержание в ней **гликопротеинов**. Среди производных арахидоновой кислоты лейкотриены являются наиболее мощными **секретостимулирующими** агентами.

Установлено, что среди **цитокинов** стимулирующим влиянием на секрецию бронхиальных желез обладает фактор некроза опухолей (Fisher и соавт., 1995) (рис. 7.)

Высвобождение указанных медиаторов воспаления обусловлено следующими причинами:

- воспалительная реакция способствует притоку в **подэпителиальные** ткани клеток-эффекторов воспаления (тучные клетки, моноциты, макрофаги, **нейтрофилы, эозинофилы),** которые в активном состоянии высвобождают медиаторы воспаления — гистамин, дериваты арахидоновой кислоты, фактор активации тромбоцитов, фактор некроза опухолей и др.);
- эпителиальные клетки сами по себе в ответ на внешние воздействия способны выделять медиаторы воспаления;
- экссудация плазмы увеличивает приток клеток-эффекторов воспаления.

Большое значение в развитии хронического бронхита принадлежит гиперпродукции **нейтрофилами протеолитических** ферментов — **нейтрофильной** эластазы и др.

Избыточное количество слизи, нарушение ее реологических свойств (чрезмерная вязкость) в условиях снижения функции мерцательного эпителия **(цилиарная** недостаточность) приводит к резкому замедлению эвакуации слизи и даже закупорке бронхиол. Дренажная функция бронхиального дерева таким образом резко нарушается, при этом на фоне угнетения местной **бронхопульмональной** защитной системы создаются условия для развития **бронхогенной** инфекции, скорость размножения микроорганизмов начинает превышать скорость их элиминации. В последующем, при существовании патогенетической триады **(гиперкриния, дискриния,** мукостаз) и дальнейшем угнетении местной системы защиты, инфекция в бронхиальном дереве присутствует постоянно и вызывает повреждение бронхиальных структур. Она проникает в глубокие слои стенки бронхов и приводит к развитию **панбронхита, перибронхита** с последующим формированием деформирующего бронхита и **бронхоэктазов.**

Патогенез хронического бронхита представлен на рис. 8

Патоморфология

При хроническом **бронхите** имеются гипертрофия и гиперплазия **трахеобронхиальных** желез и увеличение числа бокаловидных клеток. Отмечаются уменьшение числа реснитчатых клеток, плоско-

клеточная метаплазия эпителия. Толщина бронхиальной стенки увеличивается в 1.5-2 раза за счет гиперплазии бронхиальных желез, расширения сосудов, отека слизистой оболочки и подслизистого слоя, клеточной инфильтрации и участков склероза. При обострении хронического бронхита отмечается инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, лимфоидными и плазматическими клетками.

При хроническом обструктивном бронхите наиболее выраженные признаки обструкции выявляют в мелких бронхах и бронхиолах: облитерация и стенозирование за счет выраженного воспалительного отека, клеточной пролиферации и фиброза, Рубцовых изменений; возможно образование бронхиолоэктазов с дистальной облитерацией.

Классификация

Наибольшее распространение получила классификация хронического бронхита Н. Р. Палеева, В. А. Ильченко, Л. Н. Царьковой (1990, 1991). В основе классификации лежат следующие принципы: определение характера воспалительного процесса, наличие или отсутствие бронхиальной обструкции и осложнений.

1. *Характер воспалительного процесса в бронхах.*
   - 1.1. Простой (катаральный) бронхит.
   - 1.2. Гнойный бронхит с выделением гнойной мокроты.
   - 1.3. Слизисто-гнойный бронхит с выделением слизисто-гнойной мокроты.
   - 1.4. Особые формы:
     - 1.4.1. Геморрагический бронхит с выделением мокроты с примесью крови.
     - 1.4.2. Фибринозный бронхит — с отделением очень вязкой мокроты, богатой фибрином, в виде слепков мелких бронхов.
2. *Наличие или отсутствие синдрома бронхиальной обструкции.*
   - 2.1. Необструктивный бронхит.
   - 2.2. Обструктивный бронхит.
3. *Уровень поражения бронхиального дерева.*
   - 3.1. С преимущественным поражением крупных бронхов (проксимальный).
   - 3.2. С преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол (дистальный — «болезнь малых воздушных путей»).
4. *Течение.*
   - 4.1. Латентное.
   - 4.2. С редкими обострениями.

4.3. С частыми обострениями.

4.4. Непрерывно рецидивирующее.

5. Фаза.

5.1. Обострение.

5.2. Ремиссия.

6. Осложнения.

6.1. Эмфизема легких.

6.2. Кровохарканье.

6.3. Дыхательная недостаточность.

6.3.1. Острая.

6.3.2. Хроническая.

6.3.3. Острая на фоне хронической.

Степени тяжести хронической дыхательной недостаточности.

I степень — обструктивные нарушения вентиляции без артериальной гипоксемии;

II степень — умеренная артериальная гипоксемия (PaO_2 от 79 до 55 мм рт.ст.);

III степень — выраженная артериальная гипоксемия (PaO_2 ниже 55 мм рт.ст.) или гиперкапния ($PaCO_2$ выше 45 мм рт.ст.).

6.4. Вторичная легочная гипертензия:

6.4.1. Транзиторная стадия.

6.4.2. Стабильная стадия без недостаточности кровообращения.

6.4.3. Стабильная стадия с недостаточностью кровообращения.

А. Н. Кокосов и Н. Н. Канаев (1980) выделили два варианта хронического необструктивного бронхита:

1) функционально стабильный с преимущественным поражением центральных бронхов;

2) функционально нестабильный, при котором наряду с поражением крупных бронхов имеет место синдром умеренной обструкции периферических бронхов (своего рода доклиническая стадия хронического обструктивного бронхита) в связи с развитием бронхоспазма.

Клиническая картина

Основными субъективными проявлениями хронического бронхита являются *кашель с отделением мокроты, общая слабость, потливость* (при обострении заболевания и гнойном характере бронхита).

Согласно определению ВОЗ для хронического бронхита характерен кашель с отделением мокроты не менее 3 месяцев в году в течение 2 и более лет. В начале заболевания *кашель* беспокоит больных обычно по утрам сразу или вскоре после пробуждения, при этом количество отделяемой мокроты небольшое. Появление кашля преимущественно утром обусловлено суточным ритмом функционирования мерцательного эпителия. Его активность невелика ночью и наиболее выражена утром. Кроме того, в появлении кашля утром играет большую роль утренняя физическая активность больного и повышение тонуса симпатической нервной системы. Кашель обычно увеличивается в холодное и сырое время года, а при теплой и сухой погоде больные чувствуют себя значительно лучше, кашель беспокоит их реже и может даже полностью прекратиться.

В начале заболевания кашель беспокоит больных только в периоде обострения, в периоде ремиссии он почти не выражен. По мере прогрессирования хронического бронхита кашель становится более закономерным, практически постоянным и беспокоит не только утром, но и в течение дня, а также ночью. Кашель ночью в горизонтальном положении больного связан с поступлением мокроты из мелких бронхов.

Кашель обусловлен раздражением рецепторов блуждающего нерва в кашлевых рефлекторных зонах (гортань, голосовые связки, бифуркация трахеи, область деления крупных бронхов). В мелких бронхах кашлевые рецепторы отсутствуют, поэтому при преимущественно дистальном бронхите кашель может отсутствовать и основной жалобой больных является одышка.

В периоде обострения хронического бронхита чувствительность кашлевых рецепторов резко повышается, что приводит к резкому усилению кашля, он становится надсадным, мучительным, иногда «лающим». Следует учесть, что кашель приобретает оттенок лающего и пароксизмально наступающего при выраженном экспираторном коллапсе трахеи и крупных бронхов, при бронхиальной обструкции. Надсадный «лающий» кашель при бронхиальной обструкции отличается от надсадного кашля при гиперчувствительности кашлевых зон тем, что при бронхиальной обструкции приходится кашлять дольше, при этом кашель становится мучительным, лицо больного краснеет, вены шеи напрягаются, вздуваются, кашель сопровождается свистящими хрипами. В течение дня бронхиальная проходимость улучшается и кашель становится менее выраженным и беспокоит реже.

Приступы надсадного мучительного кашля могут быть обусловлены гипотонической трахеобронхиальной дискинезией — пролабированием в просвет трахеи или крупных бронхов задней мембранозной части этих органов. Кашель при этом может сопровождаться приступом удушья, стридорозным дыханием, беспокойством больного, нередко потерей сознания на высоте кашля (кашлево-обморочный синдром).

Приступы кашля при хроническом бронхите могут провоцироваться холодным, морозным воздухом; возвращением в холодную погоду с улицы в теплое помещение; табачным дымом; выхлопными газами; наличием в воздухе различных раздражающих веществ и другими факторами.

В поздней стадии заболевания кашлевой рефлекс может угасать, кашель мало беспокоит больных и дренирование бронхов резко нарушается.

Отделение мокроты — важнейший симптом хронического бронхита. Мокрота может быть слизистая, гнойная, слизисто-гнойная, иногда с прожилками крови. В ранних стадиях заболевания мокрота может быть слизистая, светлая. Однако, у больных, работающих длительное время в условиях запыленной атмосферы, мокрота может приобретать серый или черный цвет (например, «черная» мокрота шахтеров). По мере прогрессирования хронического бронхита мокрота приобретает слизисто-гнойный или гнойный характер, особенно это заметно в периоде обострения заболевания. Гнойная мокрота более вязкая и отделяется с большим трудом. При обострении хронического бронхита количество мокроты увеличивается, однако, в сырую погоду и после употребления алкоголя может уменьшаться. У большинства больных суточное количество мокроты составляет 50-70 мл, при развитии бронхоэктазов — значительно увеличивается.

Известны случаи хронического бронхита, протекающего без выделения мокроты («сухой катар бронхов») — не путать с заглатыванием мокроты! В 10-17% случаев при хроническом бронхите возможно кровохарканье. Оно может быть обусловлено повреждением кровеносных сосудов слизистой оболочки бронхов во время надсадного кашля (особенно это характерно для атрофического бронхита). *Появление кровохарканья требует тщательной дифференциальной диагностики с туберкулезом легких, раком легкого, бронхоэктазами. Кровохарканье возможно также при тромбоэмболии легочной артерии, митральном стенозе, застойной сердечной недостаточности, геморрагических диатезах.*

При неосложненном хроническом бронхите одышка не беспокоит больных. Однако, при развитии бронхиальной обструкции и эмфиземы легких одышка становится характерным признаком болезни.

Общее состояние больных в начальных стадиях хронического бронхита удовлетворительное. Оно существенно нарушается по мере прогрессирования заболевания и развития бронхиальной обструкции, эмфиземы легких и появления дыхательной недостаточности (см. гл. «Хронические обструктивные болезни легких»).

При внешнем осмотре больных хроническим необструктивным бронхитом существенных изменений не выявляется. В периоде обострения заболевания, особенно при гнойном бронхите, может наблюдаться потливость, возможно повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

При перкуссии легких при хроническом необструктивном бронхите перкуторный звук остается ясным. Голосовое дрожание и бронхофония обычно не изменены. Наиболее характерны аускультативные данные. При аускультации легких отмечается удлинение выдоха (в норме соотношение продолжительности вдоха и выдоха составляет 1:1.2). Для хронического бронхита характерно жесткое дыхание («шероховатость», «неровность» везикулярного дыхания).

Обычно при хроническом бронхите выслушиваются также сухие хрипы, обусловленные наличием вязкой мокроты в просвете бронхов. Чем меньше калибр бронхов, тем выше тональность хрипов. В крупных бронхах появляются басовые низкотональные хрипы, в бронхах среднего калибра — жужжащие хрипы, в мелких бронхах — высокотональные (свистящие, шипящие) хрипы. Низкотональные хрипы лучше слышны на вдохе, высокотональные — на выдохе. Высокотональные хрипы (свистящие), особенно появляющиеся при форсированном выдохе, характерны для обструктивного бронхита.

При наличии в бронхах жидкой мокроты выслушиваются влажные хрипы, характер которых зависит от калибра бронхов. В бронхах крупного калибра образуются крупнопузырчатые, среднего калибра — среднепузырчатые, мелкого калибра — мелкопузырчатые хрипы. Если крупнопузырчатые хрипы выслушиваются над периферическими отделами легких, где нет крупных бронхов, это может быть признаком бронхоэктазов или полости в легком. Характерной особенностью как сухих, так и влажных хрипов является их нестойкость — они могут исчезать после энергичного покашливания и отхождения мокроты.

Каких-либо значительных изменений при исследовании других органов и систем у больных хроническим необструктивным бронхитом, как правило, не выявляется. При выраженном гнойном бронхите возможно развитие миокардиодистрофии, что проявляется приглушенностью тонов сердца, неинтенсивным систолическим шумом в области верхушки сердца.

Лабораторные данные

1. *ОАК* без существенных изменений. При выраженном обострении хронического гнойного бронхита возможен небольшой нейтрофильный лейкоцитоз и умеренное увеличение СОЭ.
2. *Анализ мокроты* — макроскопическое исследование. Мокрота может быть слизистой (белая или прозрачная) или гнойной (желтая или желто-зеленая). При небольшой примеси гноя к слизи мокрота считается слизисто-гнойной. Возможен черный цвет мокроты при содержании в ней частиц каменноугольной пыли. Прожилки крови характерны для геморрагического бронхита. Иногда в мокроте обнаруживаются слизистые и гнойные пробки и бронхиальные слепки. Для фибринозного бронхита характерно наличие в

Табл. 1. Показатели активности воспалительного процесса

Показатель	Норма	Степень изменений		
		умеренная	выраженная	резкая
Альбумин-глобулиновый коэффициент: $\frac{\text{Альбумин}}{\alpha_1\text{-} + \alpha_2\text{-глобулины}}$	6.1-3.9	3.8-2.8	2.7-2.0	Ниже 2.0
Гаптоглобин, г/л	0.71-1.21	1.22-1.70	1.71-2.30	Выше 2.30
Сиаловые кислоты, (усл. ед.)	112-162	163-205	206-250	Выше 250
Серомукоид, г/л	0.12-0.16	0.17-0.20	0.21-0.25	Выше 0.25

мокроте слепков, «муляжей бронхов». Н. В. Сыромятникова и О. А. Страшинина (1980) предлагают определять реологические свойства мокроты, ее вязкость и эластичность. Реологические свойства мокроты зависят от содержания в ней белка, фибрина, сиаловых кислот, нуклеиновых кислот, иммуноглобулинов, клеточных элементов. Для гнойной мокроты характерна повышенная вязкость и сниженная эластичность, для слизистой мокроты — уменьшение вязкости и повышение эластичности.

При микроскопическом исследовании гнойной мокроты обнаруживается большое количество нейтрофильных лейкоцитов, нередко находят клетки бронхиального эпителия, макрофаги, бактериальные клетки. Бактериологическое исследование мокроты выявляет различные виды инфекционных возбудителей (см. раздел «Этиология хронического бронхита») и их чувствительность к антибактериальным средствам. Наиболее достоверными являются результаты бактериологического исследования мокроты, полученной при бронхоскопии (аспираты и смывы из бронхов).

3. *БАК.* На основании определения биохимических показателей активности воспалительного процесса судят о его выраженности (Н. В. Сыромятникова, Т. Л. Кочегурова, 1980, табл. 1).

Инструментальные исследования

1. *Бронхоскопия.* Бронхоскопически выделяют диффузный и ограниченный бронхит и степень воспаления бронхов. При диффузном бронхите воспалительный процесс распространяется на все эндоскопически видимые бронхи — главные, долевые, сегментарные, субсегментарные. Первичный хронический бронхит характеризуется диффузным поражением бронхов. Частичный диффузный бронхит характеризуется тем, что верхнедолевые бронхи интактны, в то время, как остальные бронхи воспалены. При строго ограниченном бронхите воспаление захватывает главные

и долевые бронхи, а сегментарные бронхи верхних и нижних долей не изменены.

Интенсивность воспаления оценивается следующим образом.

I степень — слизистая оболочка бронхов бледно-розовая, покрыта слизью, не кровоточит. Под истонченной слизистой оболочкой видны просвечивающиеся сосуды.

II степень — слизистая оболочка бронхов ярко-красная, утолщена, нередко кровоточит, покрыта гноем.

III степень — слизистая оболочка бронхов и трахеи утолщена, багрово-синюшного цвета, легко кровоточит, покрыта гнойным секретом.

2. *Бронхография* — должна проводиться после санации бронхиального дерева, иначе такие признаки, как обрыв, истончение, деформация бронхов могут быть обусловлены не истинными изменениями, а скоплением в бронхах густого, вязкого секрета.

   Наиболее закономерные бронхографические симптомы хронического бронхита следующие:

   - бронхи IV, V, VI, VII порядков цилиндрически расширены, диаметр их не уменьшается к периферии, как в норме; боковые веточки облитерированы, дистальные концы бронхов слепо обрываются («ампутированы»);
   - у ряда больных расширенные бронхи в отдельных участках сужены, контуры их изменены (форма «четок»), внутренний контур бронхов зазубрен, архитектоника бронхиального дерева нарушена.

   Бронхоскопия и бронхография не являются обязательными методами исследования при хроническом бронхите, они используются обычно для дифференциальной диагностики с другими бронхолегочными заболеваниями (туберкулезом, бронхокарциномой, врожденными аномалиями, бронхэктазами и др.). Предпочтение отдается фибробронхоскопии, в необходимых случаях производится биопсия слизистой оболочки бронхов.

3. *Рентгеноскопия и рентгенография легких.* Рентгенологические признаки хронического бронхита выявляются лишь у длительно болеющих, при этом характерно усиление и деформация легочного рисунка по петлисто-ячеистому типу, повышение прозрачности легочных полей, расширение теней корней легких. В ряде случаев можно видеть утолщение стенок бронхов вследствие перибронхиального пневмосклероза.

4. *Исследование функции внешнего дыхания.* Спирографическое исследование, а также пневмотахометрия, пикфлоуметрия не вы-

являют нарушений бронхиальной проходимости при хроническом необструктивном бронхите. Однако приблизительно у 30% больных выявляется повышение остаточного объема легких, снижение $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$ (максимальной объемной скорости на уровне 50 или 75% форсированной ЖЕЛ) при нормальных показателях ЖЕЛ, пиковой объемной скорости.

5. *Исследование газового состава крови.* При хроническом необструктивном бронхите нарушений газового состава крови обычно не наблюдается, при выраженной клинической картине, особенно в периоде обострения, возможна умеренная артериальная гипоксемия вследствие нарушений условий газообмена в легких в связи с регионарными изменениями соотношений альвеолярной вентиляции и легочного кровотока.

Указанные выше изменения показателей внешнего дыхания и газового состава крови указывают на поражение преимущественно периферических отделов бронхов, нестабильность их просвета и снижение эластичности легких.

Диагностика

Диагностическими критериями хронического бронхита можно считать следующие:

1. Постоянный кашель с выделением мокроты в течение не менее 3 месяцев на протяжении 2 лет подряд или более (критерии ВОЗ). Если длительность продуктивного кашля не соответствует критериям ВОЗ, а кашель неоднократно рецидивирует, необходимо учесть возможность следующих ситуаций:
   - кашель курильщика;
   - кашель в результате раздражения дыхательных путей производственными вредностями (газами, парами, дымами и т.д.);
   - кашель вследствие патологии носоглотки;
   - затяжное или рецидивирующее течение острого бронхита;
   - дыхательный дискомфорт и кашель вследствие контакта с летучими раздражающими веществами;
   - сочетание названных факторов.

   Все указанные состояния названы Институтом пульмонологии РАМН «предбронхитом».
2. Типичная аускультативная картина — грубое жесткое везикулярное дыхание с удлиненным выдохом, рассеянные сухие и влажные хрипы.
3. Воспалительные изменения в бронхах по данным бронхоскопии (метод используется преимущественно для дифференциальной диагностики).

4. Исключение других заболеваний, проявляющихся многолетним продуктивным кашлем, т.е. бронхоэктатической болезни, хронического абсцесса легких, туберкулеза, пневмокониозов, врожденной патологии бронхопульмональной системы, заболеваний сердечно-сосудистой системы, протекающих с застоем крови в легких.
5. Отсутствие нарушений бронхиальной проходимости при исследовании функции внешнего дыхания.

Диагностика обострения

Об активном воспалительном процессе в бронхах свидетельствуют следующие признаки:

- усиление общей слабости, появление недомогания, снижение общей работоспособности;
- появление выраженной потливости, особенно ночью (симптом «влажной подушки или простыни»);
- усиление кашля;
- увеличение количества и «гнойности» мокроты;
- субфебрильная температура тела;
- тахикардия при нормальной температуре;
- появление биохимических признаков воспаления;
- сдзиг в лейкоцитарной формуле влево и увеличение СОЭ до умеренных цифр;
- повышение активности щелочной и кислой фосфатаз лейкоцитов (цитохимическое исследование).

Дифференциальный диагноз

Хронический необструктивный бронхит следует дифференцировать с:

- *острым затяжным и рецидивирующим бронхитом*; для затяжного течения острого бронхита характерно существование симптоматики более 2 нед., для рецидивирующего острого бронхита характерны повторные, но непродолжительные эпизоды болезни три раза в год и более. Таким образом, затяжное и рецидивирующее течение острого бронхита не соответствует временным критериям хронического бронхита, предложенным ВОЗ;
- *бронхоэктазами* (особенно при откашливании гнойной или слизисто-гнойной мокроты); для бронхоэктазов характерно появление кашля с раннего детства, отхождение большого количества гнойной мокроты («полным ртом»), связь выделения мокроты с определенным положением тела, утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол», локальный гнойный эндобронхит при фибробронхоскопии, обнаружение расширений бронхов при бронхографии;

- *туберкулезом бронхов* — для него характерны симптомы туберкулезной интоксикации (ночные поты, анорексия, слабость, субфебрильная температура тела), кровохарканье, отсутствие «гнойности» мокроты, наличие бацилл Коха в мокроте и промывных водах бронхов, туберкулезный семейный анамнез, положительные туберкулиновые пробы, локальный эндобронхит с рубцами и свищами при фибробронхоскопии, положительный эффект от лечения туберкулостатическими препаратами;
- *раком бронха* — он чаще встречается у курящих мужчин и характеризуется надсадным кашлем с примесью крови, атипичными клетками в мокроте, в далеко зашедших стадиях — болями в грудной клетке, исхуданием, геморрагическим экссудативным плевритом. Решающую роль в диагностики рака бронха играют фибробронхоскопия и биопсия слизистой оболочки бронха (подробнее см. в гл. «Пневмония», раздел «Дифференциальный диагноз»);
- *экспираторным коллапсом трахеи и крупных бронхов* (трахеобронхиальной дискинезией), при этом наблюдается экспираторный стеноз за счет пролабирования мембранозной части. Основой клинической диагностики является анализ кашля. Его характерные особенности: сухой, приступообразный, «трубный», «лающий», «дребезжащий», редко — битональный; провоцируется резкими наклонами, поворотами головы, форсированным дыханием, смехом, холодом, натуживанием, физической нагрузкой; сопровождается головокружением, иногда обморочным состоянием, недержанием мочи, ощущением удушья. При форсированном выдохе на спирограмме видна характерная «зазубрина». Диагноз уточняется при фибробронхоскопии. М. И. Перельман (1980) выделяет три степени экспираторного стеноза: 1 степень — сужение просвета трахеи или крупных бронхов на 50%, 2 степень — до $^2/_3$, 3 степень — более $^2/_3$ или полное перекрытие просвета трахеи.

Программа обследования

См. в гл. «Хронические обструктивные заболевания легких».

Примеры формулировки диагноза

1. Хронический катаральный необструктивный бронхит (функционально стабильный) с редкими обострениями, фаза ремиссии, $ДН_0$.
2. Хронический катаральный гнойный бронхит (функционально нестабильный) с частыми обострениями, фаза обострения, $ДН_1$.

ХРОНИЧЕСКИЕ ОБСТРУКТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) — группа заболеваний бронхопульмональной системы, отличительным признаком которых является частично обратимое или необратимое нарушение бронхиальной проходимости (бронхиальная обструкция).

ХОЗЛ являются наиболее распространенными в мире. Предположительно 11-13% людей в общей популяции страдают этими заболеваниями (Myers, 1996). За последние два десятилетия смертность вследствие ХОЗЛ удваивается каждые 5 лет. В США ХОЗЛ занимают 5-6 место среди всех причин смерти. Среди причин инвалидности ХОЗЛ занимают второе место после болезней сердца.

В настоящее время в группу ХОЗЛ включают хронический обструктивный бронхит, бронхиальную астму, облитерирующий бронхиолит, эмфизему легких. Многие пульмонологи к ХОЗЛ относят также муковисцидоз.

ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ

Хронический обструктивный бронхит (ХОБ) — хроническое диффузное неаллергическое воспаление бронхов, ведущее к прогрессирующему нарушению легочной вентиляции и газообмена по обструктивному типу и проявляющееся кашлем, выделением мокроты и одышкой, не связанными с поражением других органов и систем (Консенсус по хроническому обструктивному бронхиту Российского конгресса пульмонологов, 1995).

Этиология

Этиологические факторы ХОБ изложены в главе «Хронический бронхит». Это курение (активное и пассивное), загрязнение атмосферного воздуха (экологическая агрессия), производственные (профессиональные) вредности, тяжелая врожденная недостаточность α_1-антитрипсина, респираторные вирусные инфекции, гиперреактивность бронхов. Существуют безусловные и вероятные факторы риска развития ХОБ (табл. 2).

Важнейшим этиологическим фактором является курение. Однако следует заметить, что самого по себе курения недостаточно для развития ХОБ. Известно, что ХОЗЛ возникают лишь у 15% длительно курящих лиц. Согласно «голландской гипотезе», для развития ХОБ при курении необходима генетическая предрасположенность к повреждению дыхательных путей.

Табл. 2. Факторы риска развития ХОБ (Е. И. Шмелев, С. И. Овчаренко, Н. Г. Хмелькова, 1997)

Вероятность значения	Факторы внешней среды	Внутренние факторы
1. Роль фактора установлена	Курение, повышенный уровень пыли и газов в воздухе, связанный с профессиональными вредностями (кадмий, кремний)	Дефицит α_1-антитрипсина
2. Высокая вероятность	Неблагополучное состояние окружающей среды, низкое социально-экономическое положение, потребление алкоголя, пассивное курение	Семейный характер заболевания, низкий вес при рождении
3. Возможная вероятность	Аденовирусная инфекция, дефицит витамина С	Генетическая предрасположенность (группа крови А, отсутствие IgA)

Патогенез

Основные патогенетические факторы ХОБ те же, что описаны в гл. «Хронический бронхит», т.е. нарушение функции системы местной бронхопульмональной защиты, структурная перестройка слизистой оболочки бронхов (гипертрофия слизистых и серозных желез, замена мерцательного эпителия бокаловидными клетками), развитие классической патогенетической триады (гиперкриния, дискриния, мукостаз) и выделение медиаторов воспаления и цитокинов.

Кроме того, включаются механизмы бронхиальной обструкции. Они делятся на две группы: обратимые и необратимые.

I группа — обратимые механизмы бронхиальной обструкции:

- бронхоспазм; он обусловлен возбуждениемхолинергических рецепторов и рецепторов неадренергической, нехолинергической нервной системы (подробнее см. гл. «Бронхиальная астма»);
- воспалительный отек, инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек бронхов;
- обтурация дыхательных путей слизью вследствие нарушения ее откашливания. По мере прогрессирования заболевания этот механизм становится все более выраженным, так как происходит трансформация мерцательного эпителия бронхов в слизеобразующий (т.е. в бокаловидные клетки). Количество бокаловидных клеток в течение 5-10 лет болезни увеличивается в 10 раз. Постепенно темпы ежедневного накопления слизи в бронхиальном дереве превышают темпы ее удаления.

II группа — необратимые механизмы бронхиальной обструкции (в основе этих механизмов лежат морфологические нарушения):

- стеноз, деформация и облитерация просвета бронхов;
- фибропластические изменения стенки бронхов;
- экспираторный коллапс мелких бронхов вследствие снижающейся продукции сурфатанта и постепенно развивающейся эмфиземы легких;
- экспираторный пролапс мембранозной части трахеи и крупных бронхов в их просвет.

Коварство обструктивных заболеваний легких заключается в том, что при отсутствии систематического лечения незаметно для больного и врача обратимые механизмы сменяются необратимыми и болезнь через 12-15 лет выходит из-под контроля.

Патоморфология

В *крупных бронхах* отмечаются характерные изменения:

- увеличение подслизистых желез;
- гиперплазия бокаловидных клеток;
- преобладание в слизистой оболочке мононуклеарных клеток и нетрофилов;
- атрофические изменения хрящей при прогрессировании заболевания.

Малые бронхи и бронхиолы претерпевают также характерные морфологические изменения:

- появление и увеличение количества бокаловидных клеток;
- увеличение количества слизи в просвете бронхов;
- воспаление, увеличение массы мышечной оболочки, фиброз, облитерация, сужение просвета.

Клиническая картина

Жалобы

Одышка — характернейший симптом ХОБ. Она носит преимущественно экспираторный характер, возникает вначале при значительной физической нагрузке или обострении хронического бронхита, однако постепенно, по мере прогрессирования заболевания, становится постоянной. Особенно характерна одышка по утрам, после откашливания мокроты она уменьшается. Одышка сопровождается надсадным кашлем и свистящим дыханием. Чем более выражены бронхиальная обструкция и эмфизема легких, тем более интенсивная одышка беспокоит больного. Характерна изменчивость одышки, зависимость ее от метеоусловий — «день на день не приходится» по образному выражению Б. Е. Вотчала. Одышка меняется при резкой перемене температуры окружающей среды, влажности воздуха и т.д.

При выраженной эмфиземе легких одышка усиливается после приступов кашля, после чего больные должны «отдышаться».

Для больных ХОБ одышка является главной причиной ухудшения качества жизни.

Кашель — при ХОБ носит характер затяжного, нередко бывает надсадным с трудно отделяемой мокротой. Особенно характерен надсадный утренний кашель (для отхождения мокроты требуется не 2-3 кашлевых толчка, как при необструктивном бронхите, а более) с небольшим количеством отделяемой мокроты. У некоторых больных приступы надсадного кашля могут продолжаться в течение 30 мин–1 ч, нередко появляются ночью, сопровождаются свистящим дыханием и купируются бронхоспазмолитиками. В этом случае необходимо дифференцировать хронический обструктивный бронхит и бронхиальную астму. Отхождение большого количества мокроты не характерно для ХОБ и может свидетельствовать о наличии бронхоэктазов.

Осмотр больных

Данные осмотра зависят от выраженности и длительности ХОБ. На ранних стадиях заболевания характерных особенностей нет. По мере прогрессирования ХОБ в связи с развитием эмфиземы легких изменяется форма грудной клетки, она становится бочкообразной, шея — короткой, расположение ребер — горизонтальным, переднезадний размер грудной клетки увеличивается, становится выраженным кифоз грудного отдела позвоночника, надключичные пространства выбухают. Экскурсия грудной клетки при дыхании ограничена, более выражено втяжение межреберий.

При тяжелом течении ХОБ набухают шейные вены, особенно это выражено во время выдоха; во время вдоха набухание шейных вен уменьшается.

При развитии дыхательной недостаточности и артериальной гипоксемии появляется диффузный теплый цианоз кожи и видимых слизистых оболочек. С развитием легочной сердечной недостаточности развивается акроцианоз, появляются отеки нижних конечностей, эпигастральная пульсация, характерным становится положение ортопноэ.

Типичный признак ХОБ — замедление форсированного выдоха. Чтобы выявить этот симптом, больному предлагают сделать глубокий вдох и затем выдохнуть как можно быстрее и полнее. В норме полный форсированный выдох продолжается менее 4 с, при ХОБ — значительно дольше.

Исследование легких

Перкуторный звук при развитии эмфиземы легких имеет коробочный оттенок, нижние границы легких опущены, подвижность нижнего легочного края значительно уменьшена.

При аускультации легких отмечается удлинение выдоха и жесткий характер везикулярного дыхания. Классическим аускуль-

тативным признаком ХОБ являются свистящие сухие хрипы во время обычного дыхания или при форсированном выдохе. Следует учесть, что при слабо выраженной бронхиальной обструкции выявить свистящие или жужжащие хрипы можно только в горизонтальном положении, особенно при форсированном выдохе («скрытая бронхиальная обструкция»). При выраженной бронхиальной обструкции свистящие сухие хрипы слышны даже на расстоянии.

Для диагностики бронхиальной обструкции можно применить предложенные Б. Е. Вотчалом пальпацию выдоха и пробу со спичкой.

Пальпация выдоха производится следующим образом. В положении стоя больной глубоко вдыхает, потом с максимальной силой делает выдох в ладонь врача, расположенную на расстоянии 12 см ото рта больного. Врач определяет силу струи выдыхаемого воздуха (сильная, слабая, умеренная), сравнивая с силой своего выдоха. Одновременно определяется длительность выдоха (длинный — больше 6 с, короткий — от 3 до 6 с, очень короткий — до 2 с). При нарушении бронхиальной проходимости сила выдоха снижена, продолжительность его удлиняется.

Проба со спичкой выполняется следующим образом. На расстоянии 8 см ото рта больного располагается горящая спичка и больному предлагается задуть ее. Если больной не может ее погасить, это говорит о выраженном нарушении бронхиальной проходимости.

Исследование сердечно-сосудистой системы

При исследовании сердечно-сосудистой системы довольно часто выявляется тахикардия, АД может быть повышено. Эти изменения объясняются гиперкапнией с периферической вазодилатацией и усилением сердечного выброса.

У многих больных определяется эпигастральная пульсация за счет правого желудочка. Эта пульсация может быть обусловлена гипертрофией правого желудочка (при хроническом легочном сердце) или позиционными сдвигами сердца за счет эмфиземы легких.

Тоны сердца приглушены вследствие эмфиземы, часто определяется акцент второго тона на легочной артерии вследствие легочной гипертензии.

Исследование системы органов пищеварения

При выраженном ХОБ довольно часто выявляется хронический гастрит с пониженной секреторной функцией, возможно развитие язвы желудка или 12-перстной кишки. При выраженной эмфиземе легких печень опущена, поперечник ее нормальный; в отличие от застойной печени она безболезненна и размеры ее не меняются после применения диуретических средств.

Клинические проявления гиперкапнии

При неуклонном прогрессировании бронхиальной обструкции возможно развитие хронической гиперкапнии. Ранними клиническими признаками гиперкапнии являются:

- нарушение сна — бессонница, которая может сопровождаться небольшой спутанностью сознания;
- головная боль, усиливающаяся преимущественно ночью (в это время суток гиперкапния усиливается в связи с ухудшением вентиляции);
- повышенная потливость;
- резкое снижение аппетита;
- мышечные подергивания;
- крупный мышечный тремор.

При исследовании газового состава крови определяется повышение парциального напряжения углекислоты.

По мере дальнейшего нарастания гиперкапнии спутанность сознания нарастает. Крайним проявлением тяжелой гиперкапнии является гиперкапническая гипоксемическая кома, сопровождающаяся судорогами.

Осложнения

Осложнения ХОБ перечислены в классификации хронического бронхита (см. соответствующую главу). Следует обратить внимание на большую частоту острых пневмоний у больных ХОБ. Это объясняется закупоркой бронхов вязкой мокротой, нарушением их дренажной функции и резким снижением функции системы местной бронхопульмональной защиты. В свою очередь острая пневмония, которая может протекать тяжело, усугубляет нарушения бронхиальной проходимости.

Чрезвычайно тяжелым осложнением ХОБ является острая дыхательная недостаточность с развитием острого респираторного ацидоза. Развитие острой дыхательной недостаточности нередко обусловлено влиянием острой вирусной, микоплазменной или бактериальной инфекции, реже — тромбоэмболией легочной артерии, спонтанным пневмотораксом, ятрогенными факторами (лечение β-адреноблокаторами; снотворными, седативными, наркотическими средствами, угнетающими дыхательный центр).

Одним из распространенных и прогностически неблагоприятных осложнений длительно существующего ХОБ является хроническое легочное сердце.

Инструментальные исследования

Спирография

О нарушении бронхиальной проходимости свидетельствует *снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ)и объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$).*

ФЖЕЛ — это количество воздуха, которое можно выдохнуть при максимально быстром, форсированном выдохе. У здоровых людей ФЖЕЛ превышает 75% ЖЕЛ. При бронхиальной обструкции ФЖЕЛ значительно снижается.

При отсутствии нарушений бронхиальной проходимости не менее 70% воздуха покидает легкие в первую секунду форсированного выдоха.

Обычно $ОФВ_1$ рассчитывают в процентах по отношению к ЖЕЛ — *индекс Тиффно.* Он составляет в норме 75-83%. При хроническом обструктивном бронхите индекс Тиффно значительно снижается. Прогноз при ХОБ коррелирует с показателями $ОФВ_1$. При $ОФВ_1$ более 1.25 л десятилетняя выживаемость составляет около 50%; при $ОФВ_1$ равном 1 л средняя продолжительность жизни составляет 5 лет; при $ОФВ_1$ 0.5 л больные редко живут более 2 лет. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества (1995) степень тяжести ХОБ оценивается с учетом значения $ОФВ_1$ (см. табл. 4). Повторное определение $ОФВ_1$ используется для определения прогрессирования болезни. *Уменьшение $ОФВ_1$ более чем на 50 мл в год свидетельствует о прогрессировании заболевания.*

Для бронхиальной обструкции характерно *снижение* максимальной объемной скорости выдоха в интервале 25-75% ФЖЕЛ ($МОС_{25-75}$), что определяется при анализе кривой «объем-поток».

$МОС_{25-75}$ меньше зависит от усилия, чем $ОФВ_1$, и поэтому служит более чувствительным показателем обструкции бронхов на ранних стадиях болезни.

При ХОБ значительно *снижается максимальная вентиляция легких* (МВЛ) — максимальное количество воздуха, вентилируемое легкими в течение 1 мин при глубоком и частом дыхании.

Нормальные значения МВЛ:

- мужчины до 50 лет — 80-100л/мин;
- мужчины старше 50 лет — 50-80л/мин;
- женщины до 50 лет — 50-80л/мин;
- женщины старше 50 лет — 45-70 л/мин;

Должная максимальная вентиляция легких (ДМВЛ) рассчитывается по формуле:

$$ДМВЛ = ЖЕЛ \times 35$$

В норме МВЛ составляет 80-120% ДМВЛ. При ХОБ МВЛ значительно снижается.

Пневмотахометрия

С помощью **пневмотахометрии** определяется объемъная скорость воздушной струи на вдохе и выдохе.

У мужчин максимальная скорость выдоха составляет около 5-8 л/с, у женщин — 4-6 л/с. Эти показатели зависят также от возраста больного. Предложено определять должную максимальную скорость выдоха (ДМСВ).

$$ДМСВ = фактическая\ ЖЕЛ\ \chi\ 1.2$$

При нарушении бронхиальной проходимости скорость воздушной струи на выдохе значительно снижается.

Пикфлоуметрия

В последние годы широкое распространение получило определение состояния бронхиальной проходимости с помощью **пикфлоуметрии** — измерения максимальной объемной скорости выдоха (л/мин).

Фактически **пикфлоуметрия** позволяет определить пиковую скорость выдоха (ПСВ), т.е. максимальную скорость, с которой воздух может выходить из дыхательных путей во время форсированного выдоха после максимально полного вдоха.

Показатели ПСВ больного сравнивают с нормальными значениями, которые рассчитывают в зависимости от роста, пола и возраста больного (табл. 3).

При нарушении бронхиальной проходимости ПСВ значительно ниже нормы. Величина ПСВ тесно коррелирует со значениями объема форсированного выдоха за первую секунду.

Пикфлоуметрию рекомендуется проводить не только в стационаре, но и в домашних условиях для **мониторирования** состояния бронхиальной проходимости (ПСВ определяется в различное время суток до и после приема **бронходилататоров**).

Для более детальной характеристики состояния бронхиальной проходимости и установления обратимого компонента бронхиальной обструкции применяются пробы с **бронходилататорами** (холинолитиками и β_2-**адреностимуляторами**).

Проба с **беродуалом** (комбинированный аэрозольный препарат, содержащий холинолитик ипратропиум бромид и β_2-адреностимулятор фенотерол) позволяет объективно оценить как **адренергический**, так и **холинергический** компоненты обратимости бронхиальной обструкции. У большинства больных после ингаляции холинолитиков или β_2-**адреностимуляторов** происходит возрастание $ФЖЕЛ_1$. Бронхиальная обструкция считается обратимой при возрастании $ФЖЕЛ_1$ на 15% и более после ингаляции указанных препаратов. Перед назначением лечения бронходилататорами рекомендуется провести указанные фармакологические пробы. Результат ингаляционной пробы оценивается через 15 мин.

Табл. 3. Таблица стандартных значений ***ПСВ*** *(л/мин)*

Мужчины. Допустимое отклонение - 48 л/мин

Возраст 1 5	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
Рост											
160 см	518	568	598	612	613	**606**	592	578	565	555	544	534
168 см	530	580	610	623	623	617	603	589	577	566	556	546
175см	540	590	622	636	635	627	615	601	588	578	568	558
183см	552	601	632	645	646	638	626	612	600	589	578	568
190 см	562	612	643	656	656	649	637	623	611	599	589	579

Женщины. Допустимое отклонение - 42 л/мин

Возраст 1 5	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
Рост											
145см	438	445	450	452	452	449	444	436	426	415	400	385
152см	450	456	461	463	463	460	456	448	437	425	410	396
160см	461	467	471	474	473	470	467	458	449	437	422	407
168см	471	478	482	485	484	482	478	470	460	448	434	418
175см	481	488	493	496	496	493	488	480	471	458	445	428

Дети. Допустимое отклонение 13%

Рост	**91**	**99**	**107**	**114**	**122**	**130**	**137**	**145**	**152**	**160**	**168**	**175**
Возраст до 15лет	100	120	140	170	210	250	285	325	360	400	440	480

Электрокардиография

Изменения обусловлены, как правило, развитием эмфиземы легких и легочной **гипертензии** (отклонение электрической оси вправо, появление зубцов **P-pulmonale** в отведениях II, III, **aVF, $V_{1,2}$;** поворот сердца вокруг продольной оси правым желудочком вперед).

Определение газового состава крови

Газовый состав крови рекомендуется определять при тяжелом и среднетяжелом течении ХОБ. Констатируется снижение парциального напряжения кислорода **(PaO_2)** и повышение — углекислоты **($PaCO_2$)** в крови.

Артериальная **гипоксемия** обусловлена нарушением диффузии кислорода из альвеол в кровь. В свою очередь повышение парциального напряжения углекислого газа в альвеолах уменьшает альвеолярное напряжение кислорода и способствует развитию артериальной **гипоксемии.**

Рентгенологическое исследование легких

Определяется усиление или сетчатая деформация легочного рисунка, а также признаки эмфиземы легких: низкое стояние купола

диафрагмы и ограничение ее движений, повышение прозрачности легочных полей.

Бронхография

О бронхиальной обструкции свидетельствуют уменьшение просвета бронхов, краевое незаполнение, дефекты заполнения, неровность внутренних контуров, уменьшение числа боковых ветвей, обрывы бронхов. Эти изменения во многом обусловлены скоплением мокроты в бронхах.

Бронхоскопия — см. гл. «Хронический бронхит».

Лабораторные данные

Общий и биохимический анализ крови, общий и бактериологический анализ мокроты — изменения аналогичны описанным в гл. «Хронический бронхит».

ИАК — возможно снижение функциональной активности Т-лимфоцитов-супрессоров, однако, выраженных изменений показателей системы иммунитета, как правило, не бывает.

Диагностические критерии

Vermeire (1996) предложил следующие диагностические критерии ХОБ:

- собственно бронхиальная обструкция (клинические проявления и снижение $ОФВ_1$ менее 84% и/или снижение индекса Тиффно ниже 88% от должных величин);
- необратимость или частичная обратимость бронхиальной обструкции, вариабельность (спонтанная изменчивость) значений $ОФВ_1$ менее чем на 12% в течение суток;
- стабильно подтверждаемая бронхиальная обструкция — по крайней мере 3 раза в течение годичного наблюдения;
- возраст, как правило, более 50 лет;
- выявление заболевания обычно у курильщиков или лиц, подверженных воздействию производственных аэрополлютантов;
- физикальные и рентгенологические признаки эмфиземы легких;

Табл. 4. Степени тяжести хронического обструктивного бронхита в зависимости от величины $ОФВ_1$ (Европейское Респираторное общество, 1995)

Степень тяжести	$ОФВ_1$ (в % от должной величины)
Легкая	больше 69
Средняя	50-69
Тяжелая	меньше 50

- неуклонное прогрессирование заболевания при отсутствии адекватного лечения, что проявляется нарастающей одышкой и ежегодным снижением $ОФВ_1$ более чем на 50 мл.

Оценка тяжести заболевания

Согласно методическим рекомендациям «Хронический обструктивный бронхит» Общества пульмонологов России (Москва, 1997) тяжесть ХОБ оценивается по значению $ОФВ_1$ (табл. 4). Подход к оценке тяжести больных ХОБ дополняется посредством определения *стадии заболевания,* основанной на общей картине тяжести болезни, нарушениях бронхиальной проходимости согласно рекомендациям Американского торакального общества.

Стадия I. $ОФВ_1$ больше 50% от должной величины. Заболевание имеет незначительное воздействие на качество жизни. Пациенты не нуждаются в частых осмотрах врачом общей практики. Наличие тяжелой одышки у таких больных требует дополнительных обследований и консультации пульмонолога.

Табл. 5. Классификация степеней тяжести хронического обструктивного бронхита (методические указания по диагностике, профилактике и лечению хронического обструктивного бронхита. МЗ Республики Беларусь, Минск, 1999)

Признаки	Легкая степень ХОБ	Средняя степень ХОБ	Тяжелая степень ХОБ
Кашель	Есть	Есть	Есть
Мокрота	Возможно	Есть	Есть
Одышка	Нет	Есть	В покое
Рентгенологические признаки	Нет	Перибронхиальная инфильтрация	Диффузный пневмосклероз, эмфизема
ЭКГ	Без изменений	Тахикардия, признаки хронического легочного сердца	Хроническое легочное сердце
Пиковая скорость выдоха или ОФВ, (в % от должной величины)	≥ 70%	50-69%	< 50%
PO_2 мм рт.ст.	Норма	> 60 мм. рт. ст.	< 60 мм. рт. ст.
Содержание эритроцитов в периферической крови	Нормальное	Тенденция к эритроцитозу	Эритроцитоз
Содержание гемоглобина в крови	Нормальное	Тенденция к увеличению	Высокое

Стадия II. $ОФВ_1$ составляет 35-49% от должной величины. Заболевание значительно снижает качество жизни. Требуются частые визиты в лечебное учреждение и наблюдение у врача-пульмонолога.

Стадия III. $ОФВ_1$ меньше 34% от должной величины. Заболевание резко снижает качество жизни. Требуются частые посещения лечебных учреждений и наблюдение у врача-пульмонолога.

Классификация степеней тяжести ХОБ, принятая в Республике Беларусь, приведена в табл. 5.

Программа обследования

1. Общий анализ крови и мочи.
2. БАК: содержание общего белка и белковых фракций, фибрина, гаптоглобина, серомукоида, сиаловых кислот, билирубина, аминотрансфераз, глюкозы, креатинина.
3. ИАК: содержание в крови и определение функциональной способности Т- и В-лимфоцитов, определение субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Рентгенологическое исследование легких.
5. Спирография; пикфлоуметрия или пневмотахометрия.
6. ЭКГ.
7. Эхокардиография.
8. Общий и бактериологический анализ мокроты.

Примеры формулировки диагноза

1. Хронический катаральный обструктивный бронхит, фаза обострения, средняя степень тяжести, эмфизема легких, $ДН_{IIст.}$, хроническое компенсированное легочное сердце.
2. Хронический гнойный обструктивный бронхит, фаза обострения, тяжелое течение, диффузный пневмосклероз, эмфизема легких. $ДН_{IIIст}$. Хроническое компенсированное легочное сердце.

ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ БРОНХИОЛИТ

Облитерирующий бронхиолит — заболевание из группы «болезней малых дыхательных путей», при котором поражаются бронхиолы — дыхательные пути диаметром менее 2-3 мм, не имеющие хрящевой основы и слизистых желез (Wright, Cagle, Chung и соавт., 1992).

Различают терминальные и респираторные бронхиолы. Терминальные (мембранозные) бронхиолы относятся к воздухопровода-

щим дыхательным путям, их стенка содержит **гладкомышечные** клетки. Терминальные бронхиолы делятся на респираторные бронхиолы 1, 2, 3 порядка.

Респираторные бронхиолы 3 порядка разветвляются на альвеолярные **ходы,** которые ветвятся от 1 до 4 раз и заканчиваются альвеолярными мешками. Три генерации респираторных бронхиол, альвеолярные ходы и альвеолярные мешки составляют респираторный отдел, в котором происходит газообмен между воздухом и кровью.

Стенка респираторных бронхиол содержит реснитчатые эпителиальные клетки и **альвеолоциты** и не имеет **гладкомышечных** клеток. Количество реснитчатых клеток по мере ветвления респираторных бронхиол убывает и увеличивается количество нереснитчатых кубических клеток.

Респираторные бронхиолы относятся к переходным дыхательным путям, т.е. принимают участие и в проведении воздуха и в газообмене.

Площадь сечения малых дыхательных путей составляет 53-186 **см^3,** что во много раз превышает площадь трахеи (3-4 **см^3)** и крупных бронхов (4-10 **см^3).** На долю малых дыхательных путей приходится лишь 20% от общего дыхательного сопротивления. Вот почему поражение бронхиол на ранних стадиях заболевания может не сопровождаться выраженной симптоматикой. Яркая клиническая картина появляется при далеко зашедшем поражении малых дыхательных путей.

Этиология и патогенез

Основными причинами заболевания являются:

- пересадка комплекса **сердце-легкие,** костного мозга;
- вирусные инфекции **(респираторно-синцитиальный** вирус, ВИЧ, аденовирус, **цитомегаловирус** и др.);
- **микоплазменная** инфекция;
- ингаляции токсических веществ (диоксиды серы, азота, хлор, фосген, аммиак, хлорпикрин и др.);
- диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, СКВ, синдром **Шегрена);**
- прием некоторых лекарственных средств **(Д-пеницилламина,** препаратов золота, **сульфасалазина);**
- воспалительные заболевания кишечника;
- лучевая терапия;
- **IgA-нефропатия;**
- синдром Стивена-Джонсона (разновидность острой многоформной экссудативной эритемы, характеризующейся крайне тяжелым течением).

Наиболее хорошо изучены формы, развившиеся после трансплантации легкого. В большинстве случаев причину облитерирующего бронхиолита удается выяснить. Если причина неизвестна, говорят об идиопатической форме заболевания.

При облитерирующем бронхиолите в бронхиолах развивается воспаление и в дальнейшем выраженный фиброз.

Основными патогенетическими факторами являются:

- избыточная продукция цитокинов, среди которых важную роль играют γ-интерферон и интерлейкин 1-β; при облитерирующем бронхиолите генная экспрессия этих цитокинов увеличена. Интерлейкин *1-β* регулирует рост лимфоцитов, их дифференцировку и цитотоксичность, а γ-интерферон индуцирует экспрессию антигенов HLA-системы II класса на эпителиальных клетках бронхиол и регулирует продукцию иммуноглобулинов;
- повышение экспрессии антигенов HLA-системы II класса на клетках бронхиолярного эпителия (этот механизм имеет значение преимущественно при аутоиммунных, лекарственных посттрансплантационных формах заболевания);
- активация цитотоксических Т-лимфоцитов;
- высокая активность тромбоцитарного фактора роста, который стимулирует пролиферацию фибробластов;
- повышенная секреция эпителиальными клетками бронхиол фибронектина, являющегося хемоаттрактантом для фибробластов;
- значительное повышение активности интегринов, которые выполняют функцию адгезии фибробластов, эндотелиальных клеток к фибронектину, фибриногену. Адгезия клеток к фибронектину происходит при помощи $\alpha 5\beta 1$-интегрина, к фибриногену — при помощи $\alpha 5\beta 3$-интегрина. Указанные процессы стимулируют фиброзообразование в бронхиолах.

Основными патоморфологическими проявлениями заболевания являются:

- бронхиолярный или перибронхиолярный воспалительный инфильтрат различной плотности;
- развитие бронхиолоэктазов со стазом секрета, скоплением макрофагов, слизистыми пробками;
- частичная или полная облитерация бронхиол грубой рубцовой соединительной тканью;

При облитерирующем бронхиолите обычно поражаются терминальные бронхиолы. Респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, альвеолярные мешочки и альвеолы в воспалительный процесс не вовлекаются. Кроме малых дыхательных путей в воспалительный процесс вовлекаются также крупные бронхи, в них часто обнаруживаются цилиндрические бронхиолоэктазы, слизистые пробки, гнойный экссудат, хронический воспалительный инфильтрат.

При посттрансплантационном облитерирующем бронхиолите характерным является поражение легочных сосудов.

Клиническая картина

Основные клинические проявления облитерирующего бронхиолита следующие:

1. *Прогрессирующая одышка* — кардинальный признак болезни. Вначале одышка беспокоит преимущественно после физической нагрузки, однако в дальнейшем быстро нарастает и становится постоянной.
2. *Малопродуктивный кашель* — частый симптом заболевания.
3. При аускультации легких на разных этапах заболевания выслушиваются *сухие свистящие хрипы,* иногда характерный инспираторный «писк», особенно в нижних отделах легких, однако по мере прогрессирования заболевания везикулярное дыхание становится все более ослабленным и сухие хрипы исчезают.
4. В патологический процесс часто вовлекаются крупные бронхи, в которых может произойти колонизация бактериальной (наиболее часто *Pseudomonas aeruginosa),* грибковой *(Aspergillus fumigatus)* флоры, при этом появляются высокая температура тела, продуктивный кашель, возможно формирование бронхоэктазов.
5. На поздних стадиях болезни развиваются диффузный теплый цианоз, «пыхтящее» дыхание, выраженное напряжение вспомогательной дыхательной мускулатуры.

Начало облитерирующего бронхиолита может быть острым (после ингаляции соляной кислоты или сернистого газа, после вирусных инфекций), отсроченным, т.е. после светлого промежутка (после ингаляции оксида азота) и постепенным, практически незаметным — при диффузных болезнях соединительной ткани и после трансплантации легких.

Инструментальные исследования

Рентгенография легких

При рентгенологическом исследовании может наблюдаться повышенная прозрачность легких (гипервоздушность), реже — слабовыраженная диссеминация по очагово-сетчатому типу. Однако указанные изменения наблюдаются лишь у 50% больных.

Компьютерная томография высокого разрешения

В норме неизмененные бронхиолы на компьютерной томограмме не видны, так как толщина их стенки не более 0.2 мм, что меньше разрешающей способности метода При облитерирующем бронхиолите бронхиолы становятся видны в связи с воспалительным и фиброзным утолщением стенок.

Характерными диагностическими признаками на компьютерных томограммах являются:

- мелкие разветвленные затемнения или центролобулярные узелки (вследствие перибронхиальных утолщений);
- бронхоэктазы, выявляемые на выдохе у 70% больных;
- мозаичная олигемия «пятнистого» характера вследствие гиповентиляции и «воздушной ловушки» (облитерация бронхиол препятствует полной эвакуации воздуха). Облитерация бронхиол сопровождается вторичной вазоконстрикцией на фоне локальной гипоксии. Мозаичная олигемия проявляется тем, что область паренхимы легких, соответствующая неизмененным бронхиолам, на выдохе становится более плотной, а пораженные участки — сверхпрозрачными.

Функциональные тесты

Исследование функции внешнего дыхания выявляет нарушения по обструктивному типу:

- снижение максимальной вентиляции легких;
- уменьшение ФЖЕЛ и $ОФВ_1$, а также *индекса Тиффно* ($ОФВ_1$/ЖЕЛ).

Характерным считается также увеличение концентрации окиси азота в выдыхаемом воздухе.

Исследование газового состава крови

Наиболее характерны гипоксемия и гипокапния, реже выявляется гиперкапния.

Бронхоскопия, биопсия легких

Бронхоскопия малоинформативна, так как патологический процесс локализуется дистальнее бронхов, в бронхиолах и мало доступен осмотру. Трансбронхиальная или открытая биопсия легких выявляет характерные воспалительные и фибропластические изменения в бронхиолах.

Клиническая классификация

Международное общество трансплантации сердца и легких (1993) предлагает для определения степени облитерирующего бронхиолита выяснить исходный уровень $ОФВ_1$ как среднее двух наибольших предшествующих измерений, и затем сравнить настоящее значение $ОФВ_1$ с исходным.

0 степень: $ОФВ_1$ более 80% от исходного уровня.

I степень: $ОФВ_1$ — 66-79% от исходного уровня.

II степень: $ОФВ_1$ — 51-65% от исходного уровня.

III степень: $ОФВ_1$ менее 50% от исходного уровня.

Кроме того, необходимо оценить гистологическую картину для выявления признаков облитерирующего бронхиолита.

Тип А — нет признаков облитерирующего бронхиолита (или биопсия не производилась).

Тип В— морфологические признаки облитерирующего бронхиолита.

ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

Эмфизема легких — это патологический процесс, характеризующийся расширением альвеол, расположенных дистальнее терминальных бронхиол и сопровождающийся деструктивными изменениями альвеолярных стенок (эластических волокон легочной ткани).

Распространенность эмфиземы легких составляет более чем *4%,* а по данным аутопсий она регистрируется у умерших мужчин в 60% и у женщин — в 30% случаев.

Частота эмфиземы легких значительно увеличивается после 60 лет. Эмфизема легких относится к хроническим обструктивным болезням легких.

По происхождению различают *первичную* (генуинную или идиопатическую) эмфизему легких, при которой бронхиальная обструкция является осложнением, и ***вторичную*** (обструктивную) эмфизему, которая осложняет течение хронического бронхита.

Первичная диффузная эмфизема легких

Этиология и патогенез

Генетически обусловленный дефицит α_1-антитрипсина

В 1965 г. Eriksson описал дефицит α_1-антитрипсина. Тогда же было сделано предположение о наличии связи между развитием эмфиземы и дефицитом α_1-антитрипсина. В эксперименте на животных воспроизведена модель эмфиземы легких путем введения в легкие экстрактов протеолитических ферментов из растений.

α_1-Антитрипсин является основным ингибитором сериновых протеаз, к которым относятся трипсин, химотрипсин, нейтрофильная эластаза, тканевой калликреин, фактор X^a и плазминоген. Ген α_1-антитрипсина расположен на длинном плече хромосомы 14 и называется ген PI (proteinase inhibitor). Ген PI экспрессируется в двух типах клеток — макрофагах и гепатоцитах.

Наибольшая концентрация α_1-антитрипсина обнаруживается в сыворотке крови и около 10% от сывороточного уровня определяется на поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей.

В настоящее время известны 75 аллелей гена PI. Они подразделены на *4 группы:*

- нормальные — с физиологическим уровнем концентрации в сыворотке крови α_1-антитрипсина;
- дефицитные — уровень концентрации ингибитора трипсина снижается до 65% нормы;
- «нулевые» — α_1-антитрипсин в сыворотке крови не определяется;
- в сыворотке содержание α_1-антитрипсина нормальное, но его активность по отношению к эластазе снижена.

Аллели PI подразделены также в зависимости от электрофоретической подвижности гликопротеина α_1-антитрипсина:

- вариант «А» — расположен ближе к аноду;
- вариант «Z» — катодный;
- вариант «М» — наиболее частый.

Основную долю генофонда (свыше 95%) составляют три подтипа нормального аллеля «М» — М1, М2, М3.

Патология человека, обусловленная геном PI, приходится на дефицитные и нулевые аллели. Основные клинические проявления дефицита α_1-антитрипсина — эмфизема легких и ювенильный цирроз печени.

У здорового человека нейтрофилы и альвеолярные макрофаги в легких выделяют протеолитические ферменты (прежде всего эластазу) в достаточном для развития эмфиземы количестве, однако этому препятствует α_1-антитрипсин, который имеется в крови, бронхиальном секрете и других тканевых структурах.

При генетически обусловленном дефиците α_1-антитрипсина, а также при недостатке его, обусловленном курением, агрессивными этиологическими факторами, профессиональными вредностями, сдвиг в системе *протеолиз/α_1-антитрипсин* происходит в сторону протеолиза, что вызывает повреждения альвеолярных стенок и развитие эмфиземы легких.

Влияние табачного дыма

Курение считается одним из наиболее агрессивных факторов в развитии хронических обструктивных заболеваний легких вообще и эмфиземы в частности. Развитие эмфиземы легких у курильщиков связано с тем, что табачный дым вызывает миграцию нейтрофилов в терминальный отдел дыхательных путей. Нейтрофилы продуцируют в большом количестве протеолитические ферменты эластазу и катепсин, которые оказывают разрушающее влияние на эластическую основу альвеол.

Кроме того, при хроническом курении в альвеолярных макрофагах накапливается смола табачного дыма, и образование в них α_1-антитрипсина резко снижается.

Курение также вызывает дисбаланс в системе *оксиданты/антиоксиданты* с преобладанием оксидантов, что оказывает повреждающее

ющее влияние на альвеолярные стенки и способствует развитию эмфиземы легких.

До сих пор не ясно, почему курение вызывает развитие эмфиземы легких только у 10-15% курящих людей. Помимо дефицита α_1-антитрипсина, вероятно, играют роль какие-то неизвестные факторы (возможно, генетические), предрасполагающие курящих к развитию эмфиземы.

Воздействие агрессивных факторов внешней среды

«Эмфизема в определенной степени является болезнью экологически обусловленной» (А. Г. Чучалин, 1998). Агрессивные факторы загрязненной внешней среды (поллютанты) вызывают повреждение не только дыхательных путей, но и альвеолярных стенок, способствуя развитию эмфиземы легких. Среди поллютантов наибольшее значение имеют диоксиды серы и азота, основными генераторами их являются тепловые станции и транспорт. Кроме того, большую роль в развитии эмфиземы легких играют черный дым и озон. Повышенные концентрации озона связаны с использованием в быту фреона (холодильники, бытовые аэрозоли, парфюмерия, аэрозольные лекарственные формы). В жаркую погоду в атмосфере происходит фотохимическая реакция диоксида азота (продукт сгорания транспортного топлива) с ультрафиолетом, образуется озон, который вызывает развитие воспаления верхних дыхательных путей.

Механизм развития эмфиземы легких под влиянием длительного воздействия атмосферных поллютантов заключается в следующем:

- непосредственное повреждающее воздействие на альвеолярные мембраны;
- активация протеолитической и оксидантной активности в бронхопульмональной системе, что вызывает разрушение эластического каркаса легочных альвеол;
- повышенная продукция медиаторов воспалительных реакций — лейкотриенов и повреждающих цитокинов.

Профессиональные вредности, наличие персистирующей или рецидивирующей бронхопульмональной инфекции

У пожилых людей, у которых эмфизема легких выявляется особенно часто, сказывается, как правило, одновременное влияние нескольких этиологических факторов на протяжении многих лет жизни. В некоторых случаях определенную роль играет механическое растяжение легких (у музыкантов духовых оркестров, стеклодувов).

Патогенез

Основными *общими механизмами развития эмфиземы легких* являются:

- нарушение нормального соотношения ***протеолиз/α_1-антитрипсин*** и ***оксиданты/антиоксиданты*** в сторону преобладания повреждa-

ющего стенку альвеол протеолитических ферментов и оксидантов;

- нарушение синтеза и функции сурфактанта (см. гл. «Хронический бронхит»);
- дисфункция фибробластов (согласно гипотезе Times и соавт., 1997).

Фибробласты играют важную роль в процессе репарации легочной ткани. Известно, что структуризация и реструктуризация легочной ткани осуществляется за счет интерстиция и двух его главных компонентов — фибробластов и экстрацеллюлярного матрикса. Экстрацеллюлярный матрикс синтезируется фибробластами, он связывает бронхи, сосуды, нервы, альвеолы в единый функциональный блок. Таким образом структуризуется легочная ткань. Фибробласты вступают во взаимодействие с клетками иммунной системы и экстрацеллюлярным матриксом посредством синтеза цитокинов.

Основные компоненты экстрацеллюлярного матрикса — это коллаген и эластин. Первый и третий типы коллагена стабилизируют интерстициальную ткань, четвертый тип коллагена входит в состав базальной мембраны. Эластин обеспечивает эластические свойства легочной ткани. Связь между различными молекулами экстрацеллюлярного матрикса обеспечивают протеогликаны. Структурная связь между коллагеном и эластином обеспечивается протеогликанами декорином и сульфатом дерматана; связь между четвертым типом коллагена и ламинином в базальной мембране осуществляет протеогликан гепарансульфат.

Протеогликаны влияют на функциональную активность рецепторов на поверхности клеток и участвуют в процессах репарации легочной ткани.

Ранняя фаза репарации легочной ткани связана с пролиферацией фибробластов. Затем в участок поврежденной легочной ткани мигрируют нейтрофилы, где принимают активное участие в деполимеризации молекул экстрацеллюлярного матрикса. Эти процессы регулируются различными цитокинами, продуцируемыми альвеолярными макрофагами, нейтрофилами, лимфоцитами, эпителиальными клетками, фибробластами. В репаративный процесс вовлекаются цитокины — факторы роста тромбоцитов, колониестимулирующий фактор гранулоцитов/макрофагов. Депо цитокинов формируется в экстрацеллюлярном матриксе и регулирует пролиферативную активность фибробластов.

Таким образом, в развитии эмфиземы легких большую роль играет нарушение функции фибробластов и адекватных процессов репарации поврежденной легочной ткани.

Основными патофизиологическими последствиями эмфиземы являются:

- спадение (коллапс) мелких бесхрящевых бронхов на выдохе и развитие нарушений легочной вентиляции обструктивного типа;

- прогрессирующее уменьшение функционирующей поверхности легких, что приводит к редуцированию **альвеолярно-капиллярных** мембран, резкому снижению диффузии кислорода и развитию дыхательной недостаточности;
- редукция капиллярной сети легких, что приводит к развитию легочной гипертензии.

Патоморфология

Эмфизема легких характеризуется **расширением** альвеол, респираторных ходов, общим повышением воздушности легочной ткани, дегенерацией эластических волокон альвеолярных стенок, **запустеванием** капилляров.

Анатомическая классификация эмфиземы легких основана на степени вовлечения **ацинуса** в патологический процесс. Выделяют следующие анатомические варианты:

- проксимальная ацинарная эмфизема;
- панацинарная эмфизема;
- **дистальная** эмфизема;
- иррегулярная (неправильная) эмфизема.

Проксимальная ацинарная форма характеризуется тем, что респираторная бронхиола, представляющая собой проксимальную часть ацинуса, ненормально увеличена и повреждена. Известны две формы проксимальной ацинарной эмфиземы: **центролобулярная** и эмфизема при пневмокониозе шахтеров. При **центролобулярной** форме проксимальной ацинарной эмфиземы респираторная бронхиола изменяется **проксимальнее** ацинуса. Это создает эффект центрального расположения в дольке легкого. **Дистально** расположенная легочная ткань не изменена.

Для пневмокониоза шахтеров характерно сочетание **интерстициального** фиброза легких и фокальных участков эмфиземы.

Панацинарная (диффузная, генерализованная, альвеолярная) эмфизема характеризуется вовлечением в процесс всего ацинуса.

Дистальная ацинарная эмфизема отличается вовлечением в патологический процесс преимущественно альвеолярных ходов.

Неправильная (нерегулярная) форма эмфиземы характеризуется разнообразием увеличения **ацинусов** и их деструкции и сочетается с выраженным Рубцовым процессом в легочной ткани. Это обусловливает нерегулярный характер эмфиземы.

Особая форма эмфиземы — **буллезная**. Булла — это эмфизематозный участок легкого диаметром более 1 см.

К первичной эмфиземе в определенной мере можно отнести ***инволютивную*** *(старческую) эмфизему легких.* Она характеризуется расширением альвеол и респираторных ходов без редукции сосудистой системы легких. Эти изменения считаются проявлением инволюции, старения.

При инволютивной эмфиземе легких значительных нарушений бронхиальной проходимости нет, гипоксемия и гиперкапния не развиваются.

Вторичная эмфизема легких

Вторичная эмфизема легких может быть очаговой или диффузной. Выделяют следующие формы очаговой эмфиземы: околорубцовая (перифокальная), младенческая (долевая), парасептальная (межуточная) и односторонняя эмфизема легкого или доли.

***Околорубцовая** эмфизема легких* — возникает вокруг очагов перенесенных пневмоний, туберкулеза, саркоидоза. Основное значение в развитии очаговой эмфиземы легких играет региональный бронхит. Околорубцовая эмфизема легких обычно локализуется в области верхушек легких.

Младенческая долевая эмфизема — это эмфизематозное изменение одной доли легкого у детей раннего возраста, обычно вследствие ателектаза в других долях. Чаще поражается верхняя доля левого легкого и средняя доля правого. Младенческая долевая эмфизема проявляется выраженной одышкой.

*Синдром **Маклеода*** (односторонняя эмфизема) — обычно развивается после перенесенного в детстве одностороннего бронхиолита или бронхита.

Парасептальная эмфизема — это очаг эмфиматозно измененной легочной ткани, прилежащей к уплотненной соединительнотканной перегородке или плевре. Обычно развивается вследствие очагового бронхита или бронхиолита. Клинически проявляется образованием булл и спонтанным пневмотораксом.

Значительно большее значение имеет *вторичная диффузная эмфизема легких.* Основной причиной ее развития является хронический бронхит.

Известно, что сужение мелких бронхов и повышение бронхиального сопротивления происходит как во время вдоха, так и при выдохе. Кроме того, при выдохе положительное внутригрудное давление создает дополнительную компрессию и без того плохо проходимых бронхов и вызывает задержку инспирированного воздуха в альвеолах и повышение в них давления, что, естественно, приводит к постепенному развитию эмфиземы легких. Существенное значение имеет также распространение воспалительного процесса с мелких бронхов на респираторные бронхиолы и альвеолы.

Локальная обструкция мелких бронхов ведет к перерастяжению небольших участков легочной ткани и образованию тонкостенных полостей — булл, расположенных субплеврально. При множественных буллах легочная ткань сдавливается, что еще больше усугубляет вторичные обструктивные нарушения газообмена. Разрыв буллы приводит к спонтанному пневмотораксу.

При вторичной диффузной эмфиземе наблюдается редукция капиллярной сети легких, развивается прекапиллярная легочная гипертензия. В свою очередь, легочная гипертензия способствует фиброзированию функционирующих мелких артерий.

Клиническая картина

1. Основная жалоба больных — *одышка.* В начале заболевания она возникает только при значительной физической нагрузке, затем по мере прогрессирования эмфиземы приобретает постоянный характер. При развитии бронхиальной обструкции одышка становится экспираторной.

   Одышка при первичной эмфиземе легких отличается от одышки при вторичной эмфиземе. При первичной эмфиземе легких меняется характер дыхания: вдох становится глубоким, а выдох длительным, через сомкнутые губы. Больные стремятся повысить во время выдоха давление в воздушных путях, поэтому на выдохе несколько прикрывают рот и раздувают щеки, что уменьшает экспираторный коллапс мелких бронхов. Такой тип дыхания напоминает пыхтение.

2 *Кашель* является характерным симптомом прежде всего хронического обструктивного бронхита. Естественно, он продолжает беспокоить больного и тогда, когда хронический обструктивный бронхит осложняется эмфиземой легких. Кашель носит надсадный малопродуктивный характер. В начале развития первичной диффузной эмфиземы кашель не беспокоит больных. Но, как было указано выше, по мере прогрессирования первичной эмфиземы легких развивается хронический бронхит и появляется кашель.

3. Окраска кожи и видимых слизистых оболочек, выраженность цианоза. У больных первичной эмфиземой легких нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения выражено не так значительно, как при вторичной эмфиземе; в покое артериальная гипоксемия не отмечается. У больных развивается гипервентиляция, что способствует артериализации крови. В связи с этим у больных первичной эмфиземой легких гиперкапния продолжительное время отсутствует, кожа и видимые слизистые оболочки скорее розовые, чем цианотичные. Больных с первичной эмфиземой легких называют «розовыми пыхтельщиками». Однако по мере истощения резервных возможностей системы дыхания наступает альвеолярная гиповентиляция с артериальной гипоксемией и гиперкапнией, может появиться выраженный цианоз.

Для больных вторичной эмфиземой легких (как осложнения хронического бронхита) весьма характерен диффузный цианоз. Сначала он отмечается в дистальных отделах конечностей, затем по мере прогрессирования заболевания и развития

гиперкапнии и гипоксемии распространяется на лицо и слизистые оболочки.

При выраженной гиперкапнии у больных вторичной эмфиземой появляется голубоватый оттенок языка («вересковый» язык).

4. *Потеря массы тела.* У больных эмфиземой легких отмечается значительная потеря массы тела. Больные худые, субтильные, могут вообще выглядеть кахектичными и смущаются раздеваться для врачебного осмотра. Выраженное похудание, вероятно, связано с большими энергетическими затратами для осуществления напряженной работы дыхательных мышц.

5. *Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры в акте дыхания.* При осмотре больных можно видеть гиперфункционирование вспомогательных дыхательных мышц, мышц брюшного пресса, верхнего плечевого пояса и шеи.

Оценка работы вспомогательной дыхательной мускулатуры производится в положении лежа и сидя. По мере прогрессирования эмфиземы легких наступает утомление дыхательной мускулатуры, больные не могут лежать (горизонтальное положение вызывает напряженную работу диафрагмы) и предпочитают спать сидя.

6. *Осмотр грудной клетки.* При осмотре больных выявляется «классическая эмфизематозная грудь». Грудная клетка приобретает бочкообразную форму; ребра принимают горизонтальное положение, подвижность их ограничена; межреберные промежутки расширены; эпигастральный угол тупой; плечевой пояс приподнимается и шея кажется укороченной; надключичные области выбухают.

7. *Перкуссия и аускультация легких.* Перкуторными признаками эмфиземы легких являются опущение нижней границы легких, ограничение или полное отсутствие подвижности нижнего легочного края, расширение полей Кернига, уменьшение границ сердечной тупости (гипервоздушные легкие прикрывают область сердца); коробочный перкуторный звук над легкими.

Характерным аускультативным признаком эмфиземы легких является резкое ослабление везикулярного дыхания («ватное дыхание»). Появление хрипов не является характерным для эмфиземы легких и указывает на наличие хронического бронхита.

8. *Состояние сердечно-сосудистой системы.* Характерна склонность к артериальной гипотензии, вследствие этого возникают головокружения и обморочные состояния при вставании с постели. Обмороки могут возникать во время кашля в связи с повышением внутригрудного давления и нарушением венозного возврата крови к сердцу. Пульс у больных нередко пониженного наполнения, ритмичный, нарушения сердечного ритма наблюдаются редко. Границы сердца определяются с трудом, кажутся уменьшен-

ными. Тоны сердца резко приглушены, лучше выслушиваются в эпигастральной области. При развитии легочной гипертензии выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Формирование хронического легочного сердца особенно характерно для хронического обструктивного бронхита. У больных первичной эмфиземой легких хроническое легочное сердце развивается значительно позже (обычно уже в терминальной стадии). Клиническая картина хронического легочного сердца описана в гл. «Легочная гипертензия».

Данные инструментальных и лабораторных исследований

1. *Рентгенологическое исследование легких и сердца.* Характерными признаками эмфиземы легких являются низкое расположение купола диафрагмы и ее уплощение, заметно сниженная экскурсия диафрагмы; повышенная воздушность легочных полей; увеличение ретростернального пространства (признак Соколова); обеднение легочных полей сосудистыми тенями (сосудистый рисунок приобретает нитеобразный характер и значительно ослабевает к периферии). Сердечная тень сужена, вытянута («капельное сердце»).

2 *Компьютерная томография.* Для эмфиземы легких характерна гипервоздушность легочной ткани, обеднение сосудистого рисунка, по сравнению с обычным рентгенологическим исследованием четко выявляются буллы.

   При наличии хронического бронхита выявляется высокая плотность бронхиальной стенки, инфильтрация по ходу бронхов.

3. *Исследование функции внешнего дыхания.* Наиболее характерным признаком первичной эмфиземы легких является снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и увеличение общей емкости легких (ОЕЛ), остаточного объема легких (ООЛ).

   Общая емкость легких — (ОЕЛ) — это весь объем воздуха в грудной клетке после максимального вдоха.

   Остаточный объем легких — это объем воздуха, остающийся в легких в конце максимального выдоха.

   По мере прогрессирования эмфиземы наступает бронхиальная обструкция, что проявляется снижением ФЖЕЛ, индекса Тиффно, МВЛ, резко снижаются показатели пикфлоуметрии. При вторичной эмфиземе легких нарушение бронхиальной проходимости выражено гораздо более значительно.

   Прогноз у больных вторичной эмфиземой легких определяется выраженностью бронхиальной обструкции, артериальной гипоксемии, гиперкапнии, легочной гипертензии. Рекомендуется проводить тесты с применением бронходилататоров для выявления

Табл. 6. Дифференциально-диагностические критерии первичной и вторичной диффузной эмфиземы легких (Л.Н.Царькова, 1990, с изм.)

Признаки	Первичная эмфизема	Вторичная диффузная эмфизема
Возраст	30-40 лет	Старше 40 лет
Начало болезни (основные проявления)	Одышка	Кашель
Масса тела	Снижена или нормальна	Нормальная или повышена
Симптомы бронхита	Отсутствуют или умеренные	Выраженные
Толерантность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в поздней стадии болезни
Легочная гипертензия	Отсутствует или поздняя	Ранняя
Рентгенологические признаки воспаления	Отсутствуют	Имеются
Обеднение сосудистого рисунка на периферии легких при рентгенографии	Имеется	Отсутствует
Выраженная бронхиальная обструкция при функциональном исследовании	Появляется при прогрессировании заболевания	Имеется
Сопротивление при вдохе	Нормальное	Повышенное
Увеличение остаточной емкости легких	Характерно	Не бывает
Растяжимость легких	Увеличена	Снижена
Диффузионная способность легких	Резко снижена	Нормальная или незначительно снижена
Артериальная гипоксемия	Отмечается только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Гиперкапния	Возможна только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при нагрузке
Морфологические изменения	Панацинарная эмфизема	Центроацинарная эмфизема; выраженный бронхит

обратимого и необратимого характера бронхиальной обструкции. У больных с эмфиземой легких обструкция носит стойкий, необратимый характер, а при хроническом обструктивном бронхите отмечается частичный бронходилатирующий эффект.

4. *ОАК.* У больных эмфиземой легких отмечается наклонность к повышению количества эритроцитов и уровня гемоглобина, особенно при развитии дыхательной недостаточности.

5. *ЭКГ.* При эмфиземе легких отмечается отклонение электрической оси сердца вправо, поворот сердца вокруг продольной оси по

Табл. 7. Сравнительная характеристика эмфизематозного и бронхитического типов хронической обструктивной болезни легких

Признаки	Эмфизематозный тип (тип А)	**Бронхитический** тип (тип В)
Начало болезни	С прогрессирующей одышки в возрасте 50-70 лет	С продуктивного кашля в возрасте после 40-55 лет
Телосложение	Астеническое	Нормо- или гиперстеническое
Пол	Преимущественно мужчины	Преимущественно мужчины
Масса тела	Снижена	Часто повышена
Одышка	Выраженная, постоянная	Менее выражена, усиливается при нагрузке, обострении бронхита
Кашель	Незначительный, появляется после развития одышки	Выраженный, предшествует появлению одышки
Мокрота	Слизистая, в небольшом количестве	Часто слизисто-гнойная или гнойная в большом количестве
Бронхиальная инфекция	Редко	Часто
Дыхательная недостаточность	Острая дыхательная недостаточность на фоне инфекции может оказаться терминальной	Волнообразное течение
Легочная гипертензия	Незначительная	Выраженная
Клинические признаки легочного сердца	Как правило, на поздних стадиях болезни	Выражены часто и характерны
Клинические признаки увеличения объема грудной клетки	Выражены	Не выражены
Отеки	Отсутствуют	Выражены
Данные аускультации	Ослабленное везикулярное дыхание	Сухие свистящие хрипы, жесткое везикулярное дыхание
Рентгенография легких	Ослабленный сосудистый рисунок, перераздутые легкие, буллы	Усиление легочного рисунка, локальный фиброз
ЖЕЛ	Резко снижена	Нормальная или умеренно снижена
ФЖЕЛ	Нормальная или незначительно снижена	Резко снижена
ООЛ	Повышен	Нормальный или незначительно повышен
ОЕЛ	Повышена	Нормальная или незначительно повышена
Хроническая гипоксемия, снижение PaO_2	В покое — только на поздних стадиях болезни, при нагрузке может отмечаться и раньше	Закономерна, может быть резко выражена
Хроническая гиперкапния, повышение $PaCO_2$	Как правило, на поздних стадиях болезни	Закономерна
Диффузионная способность легких	Резко снижена	Снижена умеренно

часовой стрелке (глубокие зубцы S значительно выражены не только в правых, но и в левых грудных отведениях).

6. *Изменения напряжения в крови кислорода и углекислоты.* У больных первичной эмфиземой в начальных стадиях заболевания парциальное напряжение кислорода остается нормальным; с развитием дыхательной недостаточности PaO_2 снижается; в далеко зашедших стадиях повышается $PaCO_2$. У больных вторичной эмфиземой при выраженном бронхообструктивном синдроме достаточно быстро снижается PaO_2 и повышается — $PaCO_2$.

В табл. 6 представлена дифференциальная диагностика первичной и вторичной эмфиземы легких.

Хронический обструктивный бронхит и эмфизема легких обычно всегда сопутствуют друг другу, особенно в развернутой стадии болезни, когда разграничить оба эти заболевания чрезвычайно трудно. Поэтому в такой ситуации предпочтительнее говорить о хронической обструктивной болезни легких с преобладанием эмфиземы легких или хронического бронхита. Соответственно выделяют два типа ХОБЛ: тип А — эмфизематозный (одышечный, «розовый пыхтящий»), тип В — бронхитический (кашляющий, синюшный). Сравнительная характеристика этих типов представлена в табл. 7.

Программа обследования

Программа обследования аналогична таковой при ХОБ.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием клеток (тучных, эозинофилов, Т-лимфоцитов), медиаторов аллергии и воспаления, сопровождающееся у предрасположенных лиц гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется приступом удушья, появлением хрипов, кашля или затруднения дыхания, особенно ночью и/или ранним утром.

Это определение соответствует основным положениям совместного доклада Национального института сердца, легких и крови (США) и ВОЗ «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» (1993).

Согласно современным представлениям в основе БА лежит хронический воспалителюный процесс в бронхах, с которым связаны *4 компонента (формы) бронхиальной обструкции:*

- острая обструкция — обусловлена спазмом гладкой мускулатуры бронхов;
- подострая обструкция — вследствие отека слизистой оболочки бронхов;
- хроническая обструкция — закупорка бронхов, преимущественно терминальных отделов, вязким секретом;
- необратимая (склеротическая) — вследствие развития склеротических изменений в стенке бронхов при длительном и тяжелом течении заболевания.

Морфологические изменения при БА характеризуются:

- воспалительной инфильтрацией бронхов с наличием в инфильтрате большого количества тучных клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов;
- скоплением вязкой слизи в просвете бронхов;
- деструкцией и десквамацией бронхиального эпителия, возрастанием количества бокаловидных клеток и их гиперфункцией; резким снижением функции мерцательного эпителия;
- гиперфункцией подслизистых желез;
- интерстициальным отеком, повышенной микрососудистой проницаемостью;
- нарушением микроциркуляции;
- склерозом стенки бронхов (при длительном течении).

Согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет, 4-10% населения земного шара страдают БА различной степени выраженности.

Классификация

В настоящее время в классификации БА основными являются два подхода: с одной стороны, *БА классифицируется по этиологии;* с другой стороны — *по степени тяжести заболевания.*

Табл. 8. Классификация бронхиальной астмы (МКБ-10)

Класс X. Болезни органов дыхания Номер блока	Наименование блока
J45	*Астма*
J45.0	*Преимущественно аллергическая астма*
	Аллергический бронхит
	Аллергический ринит с астмой
	Атопическая астма
	Экзогенная аллергическая астма
	Сенная лихорадка с астмой
J45.1	*Неаллергическая астма*
	Идиосинкразическая астма
	Эндогенная неаллергическая астма
J45.8	*Смешанная астма*
J45.9	*Неуточненная астма*
	Астматический бронхит
	Поздно возникшая астма
J46	*Астматический статус*
	Острая тяжелая астма

Преимущественно этиологический принцип классификации БА получил отражение в МКБ-10 (Международная классификация болезней — X пересмотр), подготовленной ВОЗ в 1992 г.

Как видно из табл. 8, в зависимости от этиологии различают *аллергическую, неаллергическую, смешанную и неуточненную астму.*

Основным патофизиологическим признаком БА является наличие гиперреактивности бронхов, развивающейся вследствие воспалительного процесса в бронхиальной стенке. Гиперреактивность — это повышенная чувствительность дыхательных путей к стимулам, индифферентным для здоровых лиц. Степень гиперреактивности бронхов тесно коррелирует с выраженностью и распространенностью воспалительного процесса и, соответственно, с тяжестью бронхиальной астмы.

Гиперреактивность бронхов может быть специфической (развивается в ответ на воздействие определенных аллергенов) и неспецифической (развивается под влиянием различных стимулов неаллергенной природы). Следовательно, *аллергическая БА* — это БА, развивающаяся под влиянием определенных аллергенов и характеризующаяся специфической гиперреактивностью бронхов; *неаллергическая БА* — это БА, развивающаяся под влиянием неаллергических этиологических факторов (например, аэрополлютантов, производственных вредностей, нервно-психических, эндокринных нарушений, физической нагрузки, лекарственных препаратов, инфекции) и характеризующаяся неспецифической гиперреактивностью бронхов.

Смешанная БА вызывается сочетанным влиянием аллергических и неаллергических факторов и соответственно характеризуется специфической и неспецифической гиперреактивностью бронхов.

Степени тяжести БА отражены в табл. 9 (согласно докладу «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия»).

Табл. 9. Степени тяжести бронхиальной астмы

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкое эпизодическое течение (интермиттирующая астма)	• кратковременные симптомы реже 1 раза в неделю; • короткие обострения заболевания (от нескольких часов до нескольких дней); • ночные симптомы 2 раза в месяц или реже; • отсутствие симптомов и нормальная функция внешнего дыхания между обострениями; • ПСВ или $ОФВ_1$ - > 80% от нормы; - суточные колебания < 20%
Легкая персистирующая астма	• симптомы 1 раз в неделю или чаще, но не каждый день; • обострения заболевания могут нарушать физическую активность и сон; • ночные симптомы астмы возникают чаще 2 раз в месяц; • ПСВ или $ОФВ_1$ - > 80% от нормы; - суточные колебания 20-30%
Средней тяжести персистирующая астма	• ежедневные симптомы; • обострения заболевания нарушают физическую активность и сон; • ночные симптомы астмы возникают чаще 1 раза в неделю; • ПСВ или ОФВ, - от 60 до 80% от нормы; - суточные колебания > 30%
Тяжелая персистирующая астма	• постоянные симптомы; • частые обострения; • физическая активность ограничена проявлениями бронхиальной астмы; • ПСВ или $ОФВ_1$ - < 60% от нормы; - суточные колебания > 30%

Примечания:

1. Термин «симптомы» здесь идентичен приступу удушья.
2. О степени тяжести следует судить только на основании всего комплекса приведенных признаков и показателей ПСВ и $ОФВ_1$.
3. Наличие даже одного признака, относящегося к более тяжелому варианту течения болезни, позволяет оценить течение БА как более тяжелое.
4. ПСВ — пиковая скорость выдоха. $ОФВ_1$ - объем форсированного выдоха за первую секунду.
5. У пациентов с любой степенью тяжести могут развиться тяжелые обострения даже с угрозой для жизни.

Аналогичным образом оцениваются степени тяжести БА и в Национальном соглашении Республики Беларусь по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы (1998). Различие заключается лишь в частоте приступов астмы при легком эпизодическом течении БА (не чаще 1-2 раз в неделю) и легком персистирующем течении (чаще 2 раз в неделю, но не ежедневно).

Большой практический интерес представляет *классификация профессора Г. Б. Федосеева (1982),* получившая широкое распространение. Достоинством классификации является выделение этапов развития БА и клинико-патогенетических вариантов, что создает возможности для индивидуальной диагностики, терапии и профилактики.

Классификация бронхиальной астмы Г. Б. Федосеева (1982)

1. *Этапы развития бронхиальной астмы*
   - 1.1. Биологические дефекты у практически здоровых людей.
   - 1.2. Состояние предастмы.
   - 1.3. Клинически выраженная бронхиальная астма.
2. *Клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы*
   - 2.1. Атопический.
   - 2.2. Инфекционно-зависимый.
   - 2.3. Аутоиммунный.
   - 2.4. Глюкокортикоидный.
   - 2.5. Дизовариальный.
   - 2.6. Выраженный адренергический дисбаланс.
   - 2.7. Холинергический.
   - 2.8. Нервно-психический.
   - 2.9. Аспириновый.
   - 210. Первично-измененная реактивность бронхов.
3. *Тяжесть течения бронхиальной астмы*
   - 3.1. Легкое течение.
   - 3.2. Течение средней тяжести.
   - 3.3. Тяжелое течение.
4. *Фазы течения бронхиальной астмы*
   - 4.1. Обострение.
   - 4.2. Нестабильная ремиссия.
   - 4.3. Ремиссия.
   - 4.4. Стойкая ремиссия (более 2 лет).
5. *Осложнения*
   - 5.1. Легочные: эмфизема легких, ателектаз, пневмоторакс, легочная недостаточность и др.

5.2. Внелегочные: легочное сердце, сердечная недостаточность и др.

Комментарий к классификации Г. Б. Федосеева

Этапы развития бронхиальной астмы

Биологические дефекты у практически здоровых людей

Этот этап характеризуется тем, что у еще практически здоровых людей нет никаких клинических признаков БА, но имеются определенные биологические дефекты, которые в определенной мере предрасполагают к развитию в дальнейшем БА.

Согласно Г. Б. Федосееву (1996), под биологическими дефектами следует понимать «не проявляющиеся клинически нарушения функционирования различных органов и систем на субклеточном, клеточном, органном и организменном уровнях, которые выявляются у практически здоровых людей при применении различных нагрузочных тестов, а на клеточном и субклеточном уровнях — путем специальных лабораторных исследований». Как правило, речь идет о повышенной чувствительности и реактивности бронхов по отношению к различным бронхосуживающим веществам, физической нагрузке, холодному воздуху. Указанные изменения могут сочетаться с нарушениями функционального состояния эндокринной, иммунной и нервной систем, которые не проявляются клинически, но выявляются с помощью специальных методик. В ряде случаев обнаруживаются биологические дефекты и нарушения в системе общего и местного иммунитета; в системе «быстрого реагирования» (тучные клетки, макрофаги, эозинофилы, тромбоциты); мукоцилиарного клиренса; метаболизма арахидоновой кислоты. В частности установлено, что у практически здоровых людей с гиперреактивностью бронхов в бронхоальвеолярном лаваже определяется большое количество эозинофилов.

Состояние предастмы

Предастма — это не самостоятельная нозологическая форма, а комплекс признаков, указывающих на реальную угрозу развития клинически выраженной бронхиальной астмы. Предастма предшествует возникновению бронхиальной астмы у 20-40% больных.

Состояние предастмы характеризуется наличием острых, рецидивирующих или хронических неспецифических заболеваний бронхов и легких с явлениями обратимой обструкции бронхов в сочетании с одним или двумя из следующих признаков:

- наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям и БА; (у 38% лиц с предастмой кровные родственники страдают аллергическими заболеваниями);
- наличие внелегочных проявлений аллергии (вазомоторный ринит, крапивница, нейродермит, вазомоторный отек Квинке, мигрень);
- эозинофилия крови и/или большое количество эозинофилов в мокроте.

Клинически выраженная бронхиальная астма

Этот этап БА протекает с типичными приступами удушья или без них, в виде своеобразных эквивалентов приступов (пароксизмальный кашель, особенно ночью, дыхательный дискомфорт); особенно важно, если они сочетаются с внелегочными признаками аллергии.

Клинико-патогенетические варианты БА

Клиника и диагностика клинико-патогенетических вариантов БА изложены далее. Выделение этих вариантов весьма целесообразно, так как позволяет назначать индивидуальное лечение и проводить профилактику заболевания.

Клинико-патогенетические варианты БА в классификации Г. Б. Федосеева можно распределить по рубрикам (блокам) МКБ-10. Так, атопическая астма может быть отнесена к блоку 45.0 — аллергическая астма; все остальные клинико-патогенетические варианты — к блоку 45.1 — неаллергическая астма; сочетание клинико-патогенетических вариантов — к блоку 45.8 — смешанная астма; при невозможности четко установить клинико-патогенетический вариант используется блок 45.9 — неуточненная астма.

Степени тяжести БА

Г. Б. Федосеев описывает степени тяжести БА следующим образом.

Легкая — обострения не чаще 2 раз в год, купирование симптомов не требует парентерального введения лекарств. В фазу ремиссии возможны кратковременные затруднения дыхания не чаще 2 раз в неделю, ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц. Максимально достигаемые уровни ПСВ, $ОФВ_1$ более 80%, суточная изменчивость менее 20%.

Средней тяжести — обострение 3-5 раз в год, возможны астматические состояния, купирование симптомов обострения требует парентерального введения препаратов, в том числе (иногда) глюкокортикоидных препаратов. В фазу ремиссии возможны затруднения дыхания чаще 2 раз в неделю, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц. Максимально достижимые уровни ПСВ, $ОФВ_1$ 60-80%, суточная изменчивость 20-30%.

Тяжелая — непрерывно рецидивирующее течение, астматические состояния, для купирования симптомов обострения требуется парентеральное введение лекарств. Нередко необходима постоянная глюкокортикоидная (ингаляционная или пероральная) терапия. Максимально достижимые уровни ПСВ, $ОФВ_1$ менее 60%, суточная изменчивость более 30%.

Как видно, степени тяжести БА в изложении Г. Б. Федосеева значительно отличаются от предложенных в докладе «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия». Следует заметить, что практическому врачу нужно пользоваться в настоящее время, конечно, современными критериями степени тяжести, потому что на них рекомендовано сейчас ориентироваться при лечении больных БА (при-

нят ступенчатый подход к лечению, т.е. объем терапии должен повышаться при увеличении степени тяжести болезни).

Фазы течения БА

Фаза обострения — характеризуется появлением или учащением приступов удушья или других проявлений дыхательного дискомфорта (при бесприступном течении заболевания). Приступы возникают несколько раз в день, хуже купируются привычными для больного средствами. При выраженном обострении заболевания возможно развитие астматического статуса.

Фаза нестабильной ремиссии — переходное состояние от фазы обострения к фазе ремиссии. Это своего рода промежуточный этап течения заболевания, когда симптомы обострения значительно уменьшились, но не исчезли полностью.

Фаза ремиссии — во время этой фазы симптомы болезни исчезают полностью.

Фаза стабильной ремиссии — характеризуется длительным (более 2 лет) отсутствием проявлений болезни.

Осложнения БА

Перечисляются все осложнения БА (легочные, внелегочные), что имеет огромное значение для оценки степени тяжести заболевания, выбора программы лечения, оценки трудоспособности больных.

Заканчивая обсуждение этого раздела, хотелось бы заметить, что в настоящее время не существует единой классификации бронхиальной астмы, которая отразила бы все важнейшие аспекты (этиологию, особенности клинического течения, клинико-патогенетические формы, фазы, осложнения). Так, МКБ-10 отражает лишь этиологические формы БА, в докладе «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия» — заболевание классифицируется лишь по степеням тяжести. В то же время отсутствуют привычные для практического врача разделы фазы заболевания, его осложнения.

Учитывая все вышеизложенное, можно рекомендовать практическому врачу пользоваться классификацией БА Федосеева Г. Б., но при этом степень тяжести определять согласно докладу «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия». Можно также пользоваться классификацией БА по МКБ-10, обязательно дополняя ее степенями тяжести, фазами и осложнениями БА. В этом случае классификация БА будет выглядеть следующим образом (табл. 10).

Этиология

Предрасполагающие факторы

Основными предрасполагающими к развитию БА факторами в настоящее время считают:

- наследственность;
- атопию;

Табл. 10. Классификация бронхиальной астмы (с учетом МКБ-10 и доклада "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия")

Этиология	Степень тяжести	Фаза	Осложнения
1. Аллергическая (с указанием причинного аллергена) 2. Неаллергическая 3. Смешанная 4. Не уточненная	1. Интермиттирующая астма (легкое эпизодическое течение) 2. Легкая персистирующая астма 3. Средней тяжести персистирующая астма 4. Тяжелая персистирующая астма	1. Обострение 2. Нестабильная ремиссия 3. Ремиссия 4. Стабильная ремиссия	1. Легочные 2. Внелегочные

- гиперреактивность бронхов.

Г. Б. Федосеев относит к предрасполагающим факторам также биологические дефекты здоровых людей.

Наследственность

Наследственная предрасположенность к БА выявляется у 46.3% больных (П. К. Булатов, Г. Б. Федосеев, 1975). По данным Л. Г. Чучалина (1985), если один родитель болен БА, вероятность развития БА у ребенка составляет 20-30%, а если больны оба родителя — она достигает 75%. В целом считается, что риск возникновения БА у ребенка, родители которого имеют признаки атопии, в 2-3 раза выше, чем у ребенка от родителей, которые ее не имеют.

В настоящее время предполагается полигенный тип наследования предрасположенности к БА.

Генетическими маркерами предрасположенности к БА считаются определенные HLA-антигены (главного комплекса гистосовместимости, расположенного на коротком плече 6 хромосомы; здесь же располагаются гены, контролирующие 2 и 4 компоненты комплемента, В-фактора пропердина, а также гены, контролирующие иммунный ответ — Ir-гены).

Как установлено Е. Н. Барабановой (1993) и М. А. Петровой (1995), у больных БА по сравнению со здоровыми людьми гораздо чаще встречаются антигены В13, В21, В35 и DR5. Имеются сообщения о частой встречаемости у больных БА также антигенов А2, В7, В8, В12, В27, DR2. Наличие этих антигенов значительно повышает риск развития БА. Напротив, антигены А28, В14, BW41, DR1 являются «защитными» в отношении развития БА.

В настоящее время обнаружены два астматических гена у мышей, обусловливающих гиперчувствительность бронхов (гиперреактивность).

У человека основные гены предрасположенности к БА содержатся в хромосомах 5 и 11, причем особую роль играет кластер генов IL-4. Считается, что генетическая основа бронхиальной астмы представлена комбинацией генетической предрасположенности к развитию атопии и ги-

перреактивности бронхов. Каждый из этих генетических факторов предрасположенности значительно повышает вероятность заболевания БА.

Атопия

Атопия — это способность организма к выработке повышенного количества IgE (реагинов) в ответ на воздействие аллергенов окружающей среды. При этом в крови больных повышен уровень IgE, отмечаются положительные кожные пробы с аллергенами, в анамнезе имеются указания на различные проявления аллергии.

Атопия чрезвычайно часто имеется у больных БА и их ближайших родственников. Способность к синтезу IgE находится под генетическим контролем и передается по наследству.

Гиперреактивность бронхов

Гиперреактивность бронхов — это повышенная реакция бронхов на раздражающее воздействие, при этом возможно развитие бронхоспазма. Это же воздействие у большинства здоровых лиц не вызывает бронхоспастической реакции. Установлено, что способность к гиперреактивности бронхов также передается по наследству.

В 1996 г. Ф. Куммер сообщил, что у лиц, предрасположенных к развитию БА, выявлены изменения на 4, 5, 6, 11 хромосомах, отвечающих за бронхиальную гиперреактивность при контакте с экзоаллергеном (преимущественно белковой природы).

Биологические дефекты у практически здоровых лиц

Этот предрасполагающий фактор также имеет большое значение, так как под влиянием различных причин (обострение хронических респираторных заболеваний, контакт с аллергенами, нервно-психический стресс, химические ирританты, неблагоприятные метеоусловия и др.) происходит клиническая манифестация этих дефектов и развивается бронхиальная астма.

Согласно Г. Б. Федосееву, биологические дефекты могут быть следующие:

- дефекты на уровне целостного организма (дефекты функционирования иммунной, нервной, эндокринной систем);
- дефекты на органном уровне (гиперреактивность бронхов к биологически активным веществам, поллютантам, аллергенам; нарушение системы местной бронхопульмональной защиты);
- дефекты на клеточном уровне (нестабильность тучных клеток, чрезмерно высокий выброс биологически активных веществ при их дегрануляции, нарушение функции эозинофилов, макрофагов и др. клеток);
- дефекты на субклеточном уровне (дефекты мембранно-рецепторных комплексов, в частности, сниженная активность β_2-адренорецепторов, нарушения оксидантно-антиоксидантной системы и др.).

Причинные факторы

Под влиянием причинных факторов фактически происходит реализация предрасполагающих факторов, в том числе и биологических дефектов, и развивается бронхиальная астма.

Аллергены

Аллергены являются основным этиологическим фактором БА.

Бытовые аллергены

Основным представителем бытовых аллергенов является *домашняя пыль*. Она содержит в своем составе различные вещества: остатки различных тканей, частицы эпидермиса человека и животных, аллергены насекомых, пыльцы растений, грибов (чаще всего это антигены плесневых грибов — ризопус, мукор, альтернария, пенициллиум и др.), бактерии, библиотечная пыль и др. компоненты.

Однако аллергенные свойства домашней пыли обусловлены, прежде всего, клещами. В домашней пыли обнаружено более 50 видов клещей. Наибольшее значение имеют *Dermatophagoides pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides microceras* и *Euroglyphis mainei*. Обычно в жилых помещениях доминируют *Dermatophagoides pteronissinus* (54-65%), *Dermatophagoides farinae* (36-45%), реже встречаются амбарные клещи семейства *Acaridae* (27%) и *Euroglyphis mainei* (14%).

В 1 г домашней пыли может содержаться несколько тысяч клещей. Местами их обитания являются постельные принадлежности (подушки, матрацы, одеяла), ковры, мягкая мебель, перины. Наиболее оптимальными условиями для жизнедеятельности клещей является температура воздуха 25-27°С, влажность 70-80%.

Клещи *D.pteronissinus* питаются чешуйками эпидермиса, продолжительность их жизни составляет 2,5-3 мес, самка откладывает 20-40 яиц, срок их развития около 6 дней.

Клещи распространены повсеместно, за исключением районов с арктическим климатом и высокогорных районов. На высоте 1 000 м над уровнем моря обнаруживаются лишь единичные клещи, а на высоте более 1600 м они отсутствуют. Клещи погибают при температуре выше 60°С и при температуре ниже 16-18°С.

Аллергенной активностью обладают фекалии клещей — частица размерами около 10-20 мкм. Эти частицы попадают в дыхательные пути вместе с вдыхаемым воздухом. В *D.pteronissinus* идентифицированы аллергены 7 групп, *D.farinae* — 3, *D.microceras* — 1. Сейчас разработаны методы иммуноферментного анализа для определения в домашней пыли аллергенов клещей.

Домашняя пыль и содержащиеся в ней клещи вызывают развитие не только аллергической бронхиальной астмы, но и аллергического ринита, крапивницы, атопического дерматита, отека Квинке.

БА, обусловленная сенсибилизицией к домашней пыли, имеет характерные особенности:

- часто наблюдаются ночные приступы удушья, так как ночью имеет место тесный контакт больного с постельными принадлежностями и содержащимися в них аллергенами домашней пыли;
- круглогодично больного беспокоят приступы БА, если он постоянно проживает в своей квартире, так как постоянно продолжается контакт с домашней пылью, но приступы исчезают или уменьшаются, когда пациент находится вне домашней обстановки (командировка, больница и т.д.);
- БА часто обостряется в холодное время года (именно в этот период в квартире стараются повысить температуру воздуха и она становится оптимальной для клещей; кроме того, в это время увеличивается насыщенность жилых помещений пылью);
- БА обостряется при уборке квартиры, встряхивании ковров и т.д.;

Эпидермальные аллергены

К эпидермальным аллергенам относятся частицы эпидермиса, перхоти, шерсти животных (собак, кошек, коров, лошадей, свиней, кроликов, лабораторных животных), птиц, а также аллергены эпидермиса и волос человека. Кроме того, аллергены содержатся также в слюне, моче, фекалиях животных и птиц.

Наиболее частым источником аллергенов являются кошки. Каждый четвертый больной БА не переносит контакта *с* кошкой. Главные аллергены кошек находятся в шерсти, слюне и моче.

У больных с эпидермальной аллергией возможно развитие тяжелых аллергических реакций даже на первое введение противостолбнячной, антирабической, противодифтерийной, антиботулинемической сывороток, иммуноглобулинов и других белковых препаратов. Это объясняется наличием антигенного сходства эпидермальных аллергенов (в первую очередь, перхоти лошадей) и белков плазмы крови.

Инсектные аллергены

Инсектными аллергенами являются аллергены насекомых (пчел, шмелей, ос, комаров, мошек, тараканов и др.). Аллергены насекомых попадают в кровь человека через кровь (при укусах), ингаляционным или контактным путем. Особенно велика роль тараканов, аллергены содержатся в их слюне, фекалиях, тканях. Яд насекомых содержит биогенные амины (гистамин, серотонин, ацетилхолин и др.), белки (апамин, мелиттин), ферменты (фосфолипаза A_2, гиалуронидаза, протеазы и др.). Аллергенами являются белки и ферменты. Остальные вещества способствуют развитию токсического, воспалительного и бронхосуживающего эффекта. Мелиттин наряду с аллергизирующим эффектом способен также вызывать дегрануляцию тучных клеток и либерацию гистамина.

Сильнейшими аллергенами являются также дафнии — компонент корма аквариумных рыбок.

Возможна инсектная профессиональная астма (на шелкоперерабатывающем производстве вследствие сенсибилизации к папильонажной пыли бабочек, в пчеловодстве).

Пыльцевые аллергены

Пыльца многих растений обладает аллергизирующими свойствами и вызывает аллергозы — поллинозы (аллергический ринит, конъюнктивит, БА). Антигенные свойства обусловлены содержащимися в ней белками. Поллинозы могут вызываться 200 видами растений, пыльца имеет размеры до 30 мкм и глубоко проникает в дыхательные пути, вызывая бронхиальную астму. Пыльца деревьев содержит 6 антигенов, трав — до 10 антигенов. Наиболее распространены следующие виды пыльцы, вызывающей БА:

- пыльца трав (тимофеевка, ежа сборная, лисохвост, райграсе, овсяница, мятлик, пырей, крапива, подорожник, щавель, амброзия, полынь);
- пыльца цветов (лютик, одуванчик, маргаритка, мак, тюльпан и др.);
- пыльца кустарников (шиповник, сирень, бузина, лесной орех и др.);
- пыльца деревьев (береза, дуб, ясень, тополь, ива, каштан, сосна, ольха и др.).

Наиболее часто пыльцевая БА возникает в следующие сроки: с середины апреля до конца мая (цветение деревьев); июнь-июль (цветение луговых трав); август-сентябрь (в воздухе появляется пыльца сорных трав). Обострения заболевания возникают, как правило, во время пребывания за городом, в лесу, на лугах, на даче, в турпоходе, в деревне. Особенно плохо больные переносят ветреную погоду, так как в это время в воздухе чрезвычайно много пыльцы. Как правило, пыльцевая БА сочетается с другими проявлениями поллинозов — аллергическим ринитом и конъюнктивитом, реже — крапивницей, дерматитом, отеком Квинке.

Практическому врачу чрезвычайно важно знать о возможности наличия у больных пыльцевой БА перекрестной пищевой аллергии и непереносимости некоторых лекарственных растений (табл. 11).

Грибковые аллергены

Аллергия к грибам выявляется у 70-75% больных БА (Г. Б. Федосеев и соавт., 1996). Наиболее аллергенными являются грибы родов *Penicillium, Aspergillus, Mucor, Alternaria, Candida.* Грибы и их споры входят в состав домашней пыли, присутствуют в воздухе, на почве, на коже, в кишечнике. Споры плесневых грибов ингаляционным способом попадают в верхние и нижние дыхательные пути. Среди антигенов грибов наиболее аллергенными являются липопротеины клеточной стенки как спор, так и мицелия.

Установлено, что грибы и их антигены вызывают развитие I, II или IV типов гиперчувствительности по Gell и Coombs. БА, вызывае-

Табл. 11. Возможные перекрестные аллергические реакции у больных пыльцевой бронхиальной астмой (цит.: А.В.Емельянов, 1996)

Этиологический фактор	Возможные перекрестные аллергические реакции на		
	пыльцу, листья, стебли растений	*растительные пищевые продукты*	*лекарственные растения*
Береза	Лещина, ольха, яблоня	Яблоки, груши, вишня, черешня, персики, слива, абрикос, морковь, сельдерей, картофель, баклажаны, перец	Березовый лист и почки, ольховые шишки, препараты белладонны
Дикорастущие злаки	—	Пищевые злаки (овес, рожь, пшеница, ячмень), щавель	—
Полынь	Георгины, ромашки, одуванчик, подсолнечник	Цитрусовые, подсолнечное семя (масло, халва, мед)	Тысячелистник, мать-и-мачеха, ромашка, девясил, чабрец, пижма, календула, череда
Лебеда, амброзия	Подсолнечник, одуванчик	Свекла, шпинат, дыня, бананы, подсолнечное семя (масло, халва)	—

мая грибами, часто сопровождается непереносимостью продуктов, содержащих грибы (пива, кваса, сухих вин, молочнокислых продуктов, антибиотиков), грибковыми поражениями кожи. Состояние больных ухудшается во влажную погоду, при пребывании в сыром помещении (особенно при росте плесени на стенах). У многих больных отмечается сезонный характер обострений грибковой БА. Так, например, БА, вызванная грибами *Alternaria, Candida,* чаще обостряется в теплую пору года и реже — зимой. Это объясняется тем, что концентрация спор этих грибов увеличивается в теплые месяцы года. При БА, вызванной грибами родов *Penicillium, Aspergillium*, сезонности течения заболевания нет, так как количество спор этих грибов в воздухе остается высоким в течение всего года.

Грибы также могут являться причиной профессиональной БА в связи с использованием их в промышленности и сельском хозяйстве (производство антибиотиков, ферментов, витаминов, гормонов, пива, хлеба, молочнокислых продуктов, дрожжей, белково-витаминного концентрата).

Пищевые аллергены

Пищевая аллергия является причиной БА у 1-4% взрослых людей. Наиболее аллергенными продуктами являются: молоко (основные его антигены — казеин, β-лактоглобулин, α-лактоглобулин), куриные яйца (основные антигены — овальбумин, овомукоид, овотрансферрин), пшеничная мука (содержит 40 антигенов), ржаная мука (в ней 20 антигенов), рыба, мясо.

Табл. 12. Перекрестная аллергия к лекарственным препаратам

Препарат, вызывающий аллергию	Препараты, к которым возникает перекрестная аллергия (их нельзя применять при аллергии к препаратам, названным в первой графе)
Эуфиллин, диафиллин	Производные этилендиамина (супрастин, этамбутол)
Ацетилсалициловая кислота (цитрамон, асфен, аскофен, седалгин и др.)	Нестероидные противовоспалительные средства и препараты, их содержащие (баралгин, максиган, спазмалгон, триган, спазган, теофедрин, пенталгин и др.)
Новокаин	Местные анестетики (анестезин, лидокаин, дикаин, тримекаин), сульфаниламиды, производные сульфанилмочевины для лечения сахарного диабета, диуретики (дихлотиазид, циклометиазид, фуросемид, буфенокс, клопамид, индапамид)
Йод	Рентгеноконтрастные вещества, неорганические йодиды (калия йодид, раствор Люголя), тироксин, трийодтиронин
Пенициллин и его производные	Цефалоспорины

Некоторые продукты могут вызывать развитие БА в связи с высоким содержанием в них биогенных аминов и их либераторов (цитрусовые, клубника, земляника, томаты, шоколад, сыр, ананасы, колбасы, пиво). Непереносимость пищи часто обусловлена специальными пищевыми добавками и красителями, которые содержатся во фруктовых соках, напитках, колбасах, сосисках, конфетах и других продуктах, кондитерских изделиях, консервах.

Лекарственные аллергены

Лекарственные средства могут быть причиной обострения и ухудшения течения БА у 10% больных (Hunt, 1992). Лекарства могут быть также и непосредственной причиной развития БА. Механизмы развития лекарственной БА различны, что обусловлено особенностями действия самих лекарственных средств. Известны следующие механизмы развития БА под влиянием лекарственных препаратов.

А. Лекарственная аллергия

Ряд лекарственных препаратов вызывает развитие БА по механизму гиперчувствительности немедленного типа с образованием IgE и IgG_4. К этим препаратам относятся антибиотики группы пенициллина, тетрациклина, цефалоспоринов, производные нитрофурана, сыворотки, иммуноглобулины и др. В качестве аллергенов выступают как сами лекарственные препараты, так и соединения их с белками крови и продукты метаболизма лекарственных средств.

Следует помнить о возможности перекрестной аллергии к лекарственным препаратам (табл. 12)

Б. Псевдоаллергия

При псевдоаллергии бронхоспастический синдром обусловлен не аллергией, а одним из следующих механизмов:

- нарушением обмена арахидоновой кислоты (нестероидные противовоспалительные средства — см. раздел «Аспириновая» бронхиальная астма);
- либерацией гистамина из тучных клеток неиммунным путем (миорелаксанты, препараты опия, полиглюкин, гемодез, рентгеноконтрастные вещества);
- активацией комплемента, его фракции С3а, С5а вызывают высвобождение гистамина из тучных клеток (рентгеноконтрастные вещества);
- либерацией серотонина (производные раувольфии, кристепин, триразид, адельфан, раунатин, резерпин).

В. Бронхоспастический эффект как проявление основной фармакологической активности препарата

Таким эффектом обладают следующие группы лекарственных препаратов:

- β–адреноблокаторы (блокада β_2-адренорецепторов вызывает развитие бронхоспазма);
- холиномиметики — прозерин, пилокарпин, галантамин (они активизируют ацетилхолиновые рецепторы бронхов, что приводит к их спазмированию);
- ингибиторы АПФ (бронхосуживающий эффект обусловлен повышением в крови уровня брадикинина).

Профессиональные аллергены

По данным Bardana (1992), Brooks (1993) у 2-15% больных причиной развития БА являются производственные факторы. В настоящее время известно около 200 веществ, вызывающих развитие профессиональной (производственной) БА. Профессиональная БА может быть аллергической, неаллергической и смешанной.

Аллергическая БА возникает вследствие сенсибилизации больных к производственным аллергенам, при этом развивается аллергическая реакция I типа с образованием IgE и IgG_4.

Основные виды профессиональных аллергенов, вызывающих профессиональную бронхиальную астму, представлены в табл. 13.

Неаллергическая профессиональна бронхиальная астма вызывается веществами, которые не являются аллергенами и не обусловливают, таким образом, аллергической (иммунологической) реакции.

К неаллергической профессиональной БА относятся следующие виды заболеваний:

- астма рабочих хлопкообрабатывающей промышленности вследствие вдыхания работающими пыли хлопка, льна. Растительная пыль способствует дегрануляции тучных клеток легочной ткани

Табл. 13. Аллергены, вызывающие профессиональную бронхиальную астму

Аллергены	Вид профессиональной деятельности
Древесная пыль (дуб, клен, береза, красное дерево)	Производство мебели
Цветы	Цветочные теплицы
Пшеничная мука (в виде ингаляций)	Хлебопекарная, мукомольная промышленность
Зеленые кофейные бобы (кофейная пыль)	Производство кофе
Чай	Производство, расфасовка чая
Табак	Табачное производство
Эпидермальные аллергены животных	Животноводство, работа в виварнях, зоопарках, ветеринарные врачи
Аллергены птиц (куры, утки, гуси)	Работа на птицефермах
Пыль бобов касторового масла	Производство касторового масла
Папильонажная пыль (чешуйки телец и крыльев бабочек)	Шелкоперерабатывающая промышленность (кокономотальные, гренажные цеха, ткацкое производство)
Зерновой клещ	Работа на зерноскладах
Лекарственные средства (антибиотики, ферменты, иммуноглобулины, вакцины, сыворотки)	Фармацевтическая промышленность, работа с препаратами в медицинских учреждениях
Соли платины	Металлообрабатывающая и химическая промышленность, фотография
Соли никеля	Литье стали, гальваника
Соли хрома	Производство цемента, стали
Ферменты Sac *subtilis*	Производство моющих средств
Трипсин, панкреатин, папаин, бромелин	Фармацевтическая промышленность
Диизоцианаты	Производство полиуретана, клея, автомобильных красок
Ангидриды (фталевый, тримеллитиновый, малеиновый)	Производство и использование эпоксидного клея, красок
Диметилэтаноламин	Производство аэрозольных красок
Этилендиамин	Холодильные установки
Глютаровый альдегид, парафенилендиамин, акрилаты	Производство клея, искусственных волокон
Персульфаты	Ксерокопирование

Примечание соли платины, кобальта, никеля, хрома, как правило, являются гаптенами, которые, соединяясь с белками, образуют высокоактивные аллергены (антигены)

и выделению из них гистамина, под влиянием которого возбуждаются гистаминовые рецепторы и наступает бронхоспазм;

- астма упаковщиков мяса — развивается вследствие выделения из упаковочной поливинилхлоридной пленки химических веществ при технологических процессах, связанных с горячей проволо-

кой. Происхождение этих веществ и механизм развития этого вида БА пока неизвестен;

- астма рабочих, занятых на производствах, связанных с применением формальдегида (химическая промышленность, производство пластмасс, каучука, морги, судебно-медицинские лаборатории). Развитие БА обусловлено непосредственным ирритативным влиянием формальдегида на бронхиальную мускулатуру;
- астма, возникающая в течение первых суток после ингаляции различных ирритантов в высокой концентрации (газов, дыма, смога). В качестве ирритантов в этой ситуации выступают изоцианаты, соединения серы, хлора, фосген, слезоточивые газы, пары сварки, уксусной кислоты и др.

Смешанная профессиональная бронхиальная астма развивается с участием аллергических и неаллергических механизмов. В эту группу входят следующие виды БА:

- БА, обусловленная изоцианатами. Эти соединения применяются при изготовлении клея, красок, искусственных волокон, полимерных материалов, они легко испаряются и попадают в дыхательные пути работающих. В происхождении этого вида БА имеет значение как аллергический механизм — продукция специфических антител IgE и IgG_4 к изоцианатам, так и неаллергические механизмы (блокада β_2-адренорецепторов бронхов, ирритативный эффект);
- БА у краснодеревщиков — возникает у столяров при изготовлении мебели из красного кедра. В его пыли содержится пликатиковая кислота, при ее вдыхании образуются специфические антитела IgE, происходит активация комплемента. Кроме того, пликатиковая кислота блокирует β_2-адренорецепторы бронхов. Смешанный механизм развития БА возникает также при работе с древесиной других пород.

Комбинированное воздействие аллергенов и поллютантов

Поллютанты значительно усиливают действие аллергенов. Комплексы «поллютант + аллерген» могут воздействовать как суперантигены и вызывают гиперреактивность бронхов даже у лиц, не предрасположенных к БА. О поллютантах — см. пункт 3.

Эндогенные этиологические факторы

Эндогенные факторы не являются аллергенами и вызывают развитие неаллергической БА.

К эндогенным факторам можно отнести следующие:

- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты под влиянием аспирина (ацетилсалициловой кислоты). У лиц, страдающих таким метаболическим дефектом, под влиянием аспирина из арахидоновой кислоты усиливается синтез лейкотриенов, что приводит к развитию бронхоспазма;

- гиперреактивность бронхов по отношению к физической нагрузке (развивается астма физического усилия);

  нервно-психические факторы — могут быть причиной достаточно редкого нервно-психического вариантабронхиальной астмы. Следует также учесть, что психо-эмоциональные стрессовые ситуации очень часто могут быть причиной обострения любого варианта БА. Стрессовые ситуации вызывают развитие нервно-рефлекторных реакций, приводящих к бронхоспазму и приступу удушья;

- дисгормональные нарушения — играют ведущую роль в развитии особых вариантов Б А, связанных с дисфункцией яичников и недостаточностью глюкокортикоидной функции надпочечников.

Факторы, способствующие возникновению бронхиальной астмы

Эти факторы значительно повышают риск развития БА при воздействии причинных факторов.

Респираторные инфекции

Респираторные инфекции являются одним из важнейших факторов, способствующих развитию БА у взрослых и детей. Г. Б. Федосеев (1992) выделяет инфекционно-зависимую форму БА. Под инфекционной зависимостью понимается такое состояние, при котором возникновение и/или течение БА зависит от воздействия различных инфекционных антигенов (вирусов, бактерий, грибов). Особенно важна роль острых вирусных респираторных инфекций. Наиболее часто возникновение и прогрессирование БА связано с вирусами гриппа, респираторно-синцитиальным вирусом, риновирусом, вирусом парагриппа. Респираторные вирусы повреждают мерцательный эпителий слизистой оболочки бронхов, увеличивают ее проницаемость для различного вида аллергенов, токсических веществ. Наряду с этим под влиянием респираторной вирусной инфекции резко повышается чувствительность ирритантных рецепторов подслизистого слоя бронхов. Таким образом, под влиянием вирусной инфекции резко возрастает гиперреактивность бронхов. Кроме того, вирусная инфекция участвует в формировании аллергического воспаления бронхов, установлена возможность индукции синтеза вирусоспецифических IgE. Определенную роль в развитии БА играют также бактериальная инфекция и грибы.

Подробно об участии инфекции в патогенезе БА см. ниже в разделе «Патогенез».

Воздушные поллютанты

«Поллютанты — это различные химические вещества, которые при накоплении в атмосфере в высоких концентрациях могут вызывать ухудшение здоровья человека» (А. В. Емельянов, 1996). Установлено, что поллютанты несомненно способствуют возникновению

БА, реализуют **фенотипическую** наследственную предрасположенность к ней. Бронхиальная астма — экологически зависимое заболевание, особенно это актуально в детском возрасте. Как указано в национальной российской программе «Бронхиальная астма у детей, стратегия, лечение и профилактика» (1997), бронхиальная астма у детей является чувствительным маркером загрязнения атмосферного воздуха. Наиболее широко распространенными **поллютантами** являются окись углерода, диоксиды серы и азота, металлы, озон, пыль, продукты неполного сгорания бензина (**нефтеуглеводороды**, формальдегид и др.).

Особенно опасным и агрессивным для дыхательных путей является смог: промышленный и фотохимический. Промышленный смог является результатом неполного сгорания жидкого и твердого топлива, он доминирует в индустриальных регионах. Основные компоненты промышленного (индустриального) смога — двуокись серы в комплексе с твердыми частицами, некоторые из них могут быть аллергенами. Фотохимический смог формируется в местах скопления автотранспорта под воздействием солнечного света — в выхлопных газах активизируются фотохимические реакции. Основные компоненты фотохимического смога — азота двуокись, озон.

Источником поллютантов являются промышленные предприятия, заводы, фабрики (выброс в атмосферу продуктов неполного сгорания жидкого и твердого топлива, диоксида серы и др. веществ), выхлопные газы автотранспорта, химические вещества, используемые в сельском хозяйстве (пестициды, гербициды). Кроме того, **поллютанты** присутствуют в жилищах человека, их источниками являются бытовая химия, нагревательные приборы, продукты парфюмерии, печи, камины, синтетические покрытия и обивочные материалы, различные виды клея, красок. В воздухе жилых помещений присутствуют окислы азота, окись углерода, двуокись серы, формальдегид, **изоцианаты**, табачный дым. **Поллютанты** оказывают многообразное влияние на дыхательные пути:

- вызывают значительное раздражение **ирритативных** рецепторов (двуокись серы, кислоты, различные твердые частицы, пыль), что приводит к развитию **бронхоспазма**;
- повреждают мерцательный эпителий и повышают проницаемость эпителиального слоя бронхов, что создает благоприятные условия для воздействия **иммунокомпетентных** клеток **бронхопульмональной** системы и **экзоаллергенов** (озон, азота диоксид и др. **поллютанты**);
- стимулируют продукцию медиаторов воспаления и аллергии, так как способствуют **дегрануляции** тучных клеток и **базофилов**.

Таким образом, поллютанты атмосферного воздуха и жилых помещений способствуют развитию воспаления бронхов, резко повышают гиперреактивность бронхов и тем самым способствуют как развитию бронхиальной астмы, так и ее обострению.

Табакокурение и пассивное курение

Согласно современным представлениям курение является одним из основных факторов, влияющих на возникновение и течение БА Табачный дым содержит большое количество веществ, оказывающих токсическое, раздражающее влияние (в том числе и на ирритативные рецепторы), канцерогенное воздействие. Кроме того, табачный дым резко снижает функцию местной бронхопульмональной защитной системы, в первую очередь мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов (подробно о влиянии табачного дыма на дыхательные пути — см. в гл. «Хронический бронхит»). В конечном итоге под влиянием компонентов табачного дыма развиваются воспаление слизистой оболочки, сенсибилизация и гиперреактивность бронхов, что способствует развитию БА. Такое же отрицательное воздействие оказывает и пассивное курение — пребывание в накуренном помещении и вдыхание табачного дыма. «Пассивные курильщики» поглощают из прокуренного воздуха помещений столько же никотина и других токсических веществ табачного дыма, сколько и активно курящий человек. У пассивных курильщиков значительно чаще встречаются также пищевая и пыльцевая сенсибилизация по сравнению с людьми, живущими в помещениях, где никто не курит.

Факторы, способствующие обострению бронхиальной астмы (триггеры)

Триггеры — это факторы, вызывающие обострение БА. Под влиянием триггеров стимулируется воспалительный процесс в бронхах или провоцируется бронхиальный спазм.

Наиболее частыми триггерами являются аллергены, респираторные инфекции, загрязнение воздуха, употребление в пищу продуктов, аллергенных для данного пациента, физическая нагрузка, метеорологические факторы, лекарственные средства. Одним из важнейших факторов, вызывающих обострение БА, является физическая нагрузка. Гипервентиляция, возникающая при физической нагрузке, вызывает охлаждение и сухость слизистой оболочки бронхов, что провоцирует бронхоспазм. Существует особая форма БА, вызываемая физической нагрузкой (см. далее «Астма физического усилия»).

Обострение бронхиальной астмы могут вызвать также неблагоприятные метеорологические условия. Больные бронхиальной астмой чрезвычайно метеочувствительны. Обострению бронхиальной астмы чаще всего способствуют следующие метеорологические факторы:

- низкая температура и высокая влажность атмосферного воздуха — эти факторы особенно неблагоприятно влияют на больных БА, имеющих грибковую сенсибилизацию, так как в этих метеоусловиях увеличивается концентрация грибковых спор в воздухе; кроме того, эти условия способствуют формированию промышленного смога;
- значительное падение или повышение атмосферного давления;
- загрязнение воздуха аполлютантами;

- солнечная ветреная погода — неблагоприятно влияет на поллинозную бронхиальную астму (ветер переносит пыльцу растений, ультрафиолетовое облучение повышает антигенные свойства пыльцы);
- изменение магнитного поля земли;
- гроза.

К факторам, обостряющим течение бронхиальной астмы, следует отнести также и некоторые лекарственные средства — это b-адреноблокаторы (блокируют b_2-адренорецепторы бронхов), нестероидные противовоспалительные средства (усиливают синтез лейкотриенов), препараты раувольфии (повышают активность ацетилхолиновых рецепторов бронхов) и др.

Патогенез

Патогенез аллергической бронхиальной астмы

Как указывалось ранее, согласно современным представлениям морфологической основой бронхиальной астмы является хроническое воспаление бронхиальной стенки с повышением количества активированных эозинофилов, тучных клеток, Т-лимфоцитов в слизистой оболочке бронхов, утолщением базальной мембраны и последующим развитием субэпителиального фиброза. Вследствие этих воспалительных изменений развивается гиперреактивность бронхов и бронхообструктивный синдром.

Развитие аллергической (атопической, иммунологической) БА обусловлено аллергической реакцией I типа (немедленной аллергической реакцией) по Gell и Coombs, в которой принимают участие IgE и IgG_4. Этому процессу способствует дефицит Т-супрессорной функции лимфоцитов.

В патогенезе аллергической БА выделяют 4 фазы: иммунологическую, патохимическую, патофизиологическую и условнорефлекторную.

В иммунологической фазе под влиянием аллергена В-лимфоциты секретируют специфические антитела, относящиеся преимущественно к классу IgE (реагиновые антитела). Происходит это следующим образом.

Поступивший в дыхательные пути аллерген захватывается макрофагом, перерабатывается (расщепляется на фрагменты), связывается с гликопротеинами II класса главного комплекса гистосовместимости (HLA) и транспортируется к клеточной поверхности макрофага. Описанные события получили название процессинга. Далее комплекс «антиген+молекулы HLA класса II» представляется (презентируется) Т-лимфоцитам-хелперам (аллергоспецифичным). После этого активируется субпопуляция Т-хелперов (Th2), которая продуцирует ряд цитокинов, участвующих в осуществлении аллергической реакции I типа:

- интерлейкины 4, 5, 6 стимулируют пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, переключают синтез иммуноглобулинов в В-лимфоцитах на IgE и IgG_4;

- интерлейкин-5 и ГМ-СФ(гранулоцитарный макрофагальный стимулирующий фактор) — активирует эозинофилы.

Активация субпопуляции Th2 и выделение указанных цитокинов приводит к активации и синтезу В-лимфоцитами IgE и IgG_4, активации и дифференциации тучных клеток и эозинофилов.

Образовавшиеся IgE и IgG_4 фиксируются на поверхности клеток-мишеней аллергии I (тучных клетках и базофилах) и II порядка (эозинофилах, нейтрофилах, макрофагах, тромбоцитах) с помощью клеточных Fc-рецепторов. Основное количество тучных клеток и базофилов находится в подслизистом слое. При стимуляции аллергеном количество их возрастает в 10 раз.

Наряду с активацией Th2 тормозится функция субпопуляции Т-лимфоцитов-хелперов — ТЫ. Как известно, основная функция ТЫ — развитие замедленной гиперчувствительности (IV типа аллергической реакции по Gell и Coombs). Th1-лимфоциты секретируют γ-интерферон, который тормозит синтез реагинов (IgE) В-лимфоцитами.

Иммунохимическая (патохимическая) стадия характеризуется тем, что при повторном поступлении аллергена в организм больного происходит его взаимодействие с антителами-реагинами (в первую очередь IgE) на поверхности клеток-мишеней аллергии. При этом происходит дегрануляция тучных клеток и базофилов, активация эозинофилов с выщелением большого количества медиаторов аллергии и воспаления, которые вызывают развитие патофизиологической стадии патогенеза.

Патофизиологическая стадия бронхиальной астмы характеризуется развитием бронхоспазма, отека слизистой оболочки и инфильтрации стенки бронха клеточными элементами, воспаления, гиперсекрецией слизи. Все эти проявления патофизиологической стадии обусловлены воздействием медиаторов аллергии и воспаления, которые выделяются тучными клетками, базофилами, эозинофилами, тромбоцитами, нейтрофилами, лимфоцитами.

В течении патофизиологической стадии выделяют *две фазы* — раннюю и позднюю.

Ранняя фаза или *ранняя астматическая реакция* характеризуется развитием бронхоспазма, выраженной экспираторной одышкой. Начинается эта фаза через 1-2 минуты, достигает максимума через 15-20 минут и продолжается около 2 ч. Основными клетками, участвующими в развитии ранней астматической реакции, являются тучные клетки и базофилы. В процессе дегрануляции этих клеток выделяется большое количество биологически активных веществ — медиаторов аллергии и воспаления.

Из тучных клеток выделяются гистамин, лейкотриены ($ЛТС_4$, $ЛТД_4$, $ЛТЕ_4$), простагландин $Д_2$, различные протеолитические ферменты. Кроме этих медиаторов, из тучных клеток выделяются также интерлейкины 3, 4, 5, 6, 7, 8, нейтрофильный и эозинофильный хемотаксический факторы, тромбоцитоактивирующий фактор, фа-

нулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и фактор некроза опухолей.

Дегрануляция базофилов сопровождается выделением гистамина, лейкотриена $ЛТД_4$, эозинофильного и нейтрофильного хемотаксического факторов, тромбоцитактивирующего фактора, лейкотриена B_4 (вызывает хемотаксис нейтрофилов), гепарина, калликреина (расщепляет кининоген с образованием брадикинина).

Ведущим механизмом ранней астматической реакции является бронхоспазм, который обусловлен влиянием медиаторов гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии, состоящей из лейкотриенов $С_4$, $Д_4$, $Е_4$, простагландина $Д_2$, брадикинина, тромбоцитактивирующего фактора.

Поздняя астматическая реакция развивается приблизительно через 4-6 ч, максимум ее проявлений наступает через 6-8 ч, длительность реакции 8-12 ч. Основными патофизиологическими проявлениями поздней астматической реакции являются воспаление, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи. В развитии поздней астматической реакции принимают участие тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги, тромбоциты, Т-лимфоциты, которые скапливаются в бронхиальном дереве под влиянием секретируемых тучными клетками медиаторов и цитокинов. Медиаторы, выделяемые этими клетками, способствуют развитию воспалительных изменений бронха, хронизации воспалительного процесса и формированию при последующих обострениях необратимых морфологических изменений.

Ключевой клеткой в развитии поздней астматической реакции является эозинофил. Он продуцирует большое количество биологически активных веществ:

- основной белок — активирует тучные клетки, повреждает эпителий бронхов;
- катионный белок — активирует тучные клетки, повреждает эпителий бронхов;
- эозинофильный белок X — обладает нейротоксичным эффектом, угнетает культуру лимфоцитов;
- фактор, активирующий тромбоциты — вызывает спазм бронхов и сосудов, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекрецию слизи, повышает агрегацию тромбоцитов и индуцирует выделение ими серотонина, активирует нейтрофилы и тучные клетки, способствует нарушению микроциркуляции;
- лейкотриен $С_4$ — вызывает спазм бронхов и сосудов, повышает сосудистую проницаемость;
- простагландин $Д_2$ и F_{2a} — вызывают бронхоспазм, повышение сосудистой проницаемости и агрегации тромбоцитов;
- простагландин $Е_2$ — обусловливает вазодилатацию, гиперсекрецию слизи, угнетает клетки воспаления;

Табл. 14. Роль медиаторов в развитии патофизиологических проявлений бронхиальной астмы (Kaliner, 1987, с изм.)

Патофизиологические проявления	Медиаторы
Бронхоспазм	Гистамин Лейкотриены С4, D4, Е4 (медленно реагирующая субстанция анафилаксии) Простагландины D_2, $F_{2\alpha}$ Тромбоксан А2 Тромбоцитактивирующий фактор
Отек слизистой оболочки	Гистамин Лейкотриены С4, D4, Е4 Простагландины Е2 Брадикинин Тромбоцитактивирующий фактор Простациклин
Клеточная инфильтрация стенки бронха (эозинофилами, нейтрофилами, макрофагами, лимфоцитами)	Фактор хемотаксиса эозинофилов Фактор хемотаксиса нейтрофилов Простагландины E_2, D_2 5-HETE (5-гидроксиэйкозотетраеновая кислота) Лейкотриен В4
Гиперсекреция бронхиальной слизи	Гистамин Лейкотриены С4, D4, Е4 Стимуляторы секреции слизи макрофагов, эозинофилов Ацетилхолин 5-HETE (5-гидроксиэйкозотетраеновая кислота) Простагландины A_2, D_2, $F_{2\alpha}$ Фактор некроза опухоли
Десквамация эпителия	Протеолитические ферменты Пероксиды
Утолщение базальной мембраны	Протеолитические ферменты

- тромбоксан A_2 — вызывает спазм бронхов и сосудов, повышает агрегацию тромбоцитов;
- хемотаксический фактор — вызывает хемотаксис эозинофилов;
- цитокины — гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (активирует воспалительные клетки, способствует дифференцировке гранулоцитов); интерлейкин-3 (активирует воспалительные клетки и дифференцировку гранулоцитов); интерлейкин-8 (активирует хемотаксис и дегрануляцию гранулоцитов);
- Протеолитические ферменты (арилсульфатаза, β-глюкуронидаза — вызывают гидролиз гликозаминогликанов и глюкуроновой кислоты, коллагеназа — вызывает гидролиз коллагена);
- пероксидаза — активирует тучные клетки

Биологически активные вещества, выделяемые эозинофилами, способствуют развитию спазма бронхов, выраженного воспалительного процесса в них, повреждению бронхиального эпителия, нарушению микроциркуляции, гиперсекреции слизи, развитию гиперреактивности бронхов.

Большую роль в развитии ранней и поздней астматической реакции играют альвеолярные и бронхиальные макрофаги. В результате контакта аллергенов и Fc-рецепторов макрофагов они активируются, что приводит к продукции медиаторов — фактора, активирующего тромбоциты, лейкотриенов В4 (в небольших количествах С4 и Д4), 5-НЕТЕ (5-гидроксиэйкозотетраеновой кислоты — продукта липоксигеназного окисления арахидоновой кислоты), лизосомальных ферментов, нейтральных протеаз, бетаглюкуронидазы, PgD_2.

В табл. 14 приведены обобщающие данные о роли медиаторов в развитии патофизиологических проявлений бронхиальной астмы.

В последние годы установлено, что в механизме привлечения эозинофилов и других клеток воспаления в бронхи играет огромную роль адгезия клеток к эндотелию. Процесс адгезии связан с появлением на клетках эндотелия молекул адгезии (Е-селектина и внутриклеточного ICAM-1), а на эозинофилах и других клетках воспаления — соответствущих рецепторов для адгезивных молекул. Экспрессия молекул адгезии на эндотелии усиливается действием цитокинов — фактора некроза опухоли (TFN-«) и интерлейкина-4, которые продуцируются тучными клетками.

Сейчас известно, что и сам эпителий бронхов играет большую роль в развитии воспаления в бронхе и бронхоспазма. Бронхиальный эпителий выделяет прововоспалительные цитокины, которые способствуют поступлению в бронх клеток воспаления и активируют Т-лимфоциты и моноциты, участвующие в развитии иммунного воспаления. Кроме того, бронхиальный эпителий (как и эндотелий), продуцирует эндотелин, обладающий бронхо- и сосудосуживающим эффектом. Наряду с этим бронхиальный эпителий вырабатывает азота оксид (NO), который обладает бронхорасширяющим эффектом и функционально уравновешивает действие многочисленных бронхосуживающих факторов. Вероятно, поэтому количество NO значительно возрастает в воздухе, выдыхаемом больным бронхиальной астмой, что служит биологическим маркером этого заболевания.

В развитии аллергической бронхиальной астмы ведущую роль играет гиперпродукция класса антител IgE (IgE-зависимая бронхиальная астма). Однако по данным В. И. Пыцкого и А. А. Горячкиной (1987), у 35% больных БА имеется повышение продукции не только IgE, но и IgG_4 ($IgE\text{-}IgG_4$-зависимая бронхиальная астма). Она характеризуется началом заболевания в более позднем возрасте (старше 40 лет), пролонгированными приступами, меньшей эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

Реже в патогенезе аллергической БА играет ведущую роль *аллергическая реакция III типа (иммунокомплексный тип).* При этом образуются

антитела, принадлежащие преимущественно к иммуноглобулинам класса G и M. Далее формируется комплекс антиген-антитело, патофизиологическое влияние которого реализуется через активацию комплемента, освобождение лизосомальных протеолитических ферментов и медиаторов из макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов, активацию кининовой и свертывающей систем. Следствием этих процессов является бронхоспазм и развитие отека и воспаления бронха.

Роль азота оксида в развитии патофизиологической стадии БА

Азота оксид (NO) является эндотелиальным расслабляющим фактором и посредством активации гуанилатциклазы и синтеза цГМФ вызывает расслабление гладкой мускулатуры сосудов и, следовательно, их расширение. Азота оксид образуется из аминокислоты аргинина под влиянием фермента NO-синтетазы (NOS). Существует две изоформы NO-синтетазы — конститутивная (cNOS) и индуцибельная (iNOS). Конститутивная NOS (cNOS) находится в цитоплазме, является кальций- и кальмодулинзависимой и способствует выделению небольшого количества NO на короткий период.

Индуцибельная NOS (iNOS) является кальций- и кальмодулинзависимой, способствует синтезу большого количества NO на длительное время. Она образуется в воспалительных клетках в ответ на действие эндотоксинов и цитокинов.

Сейчас известно, что NO-синтетаза присутствует в нейронах, эндотелиоцитах, гепатоцитах, клетках Купфера, фибробластах, гладких миоцитах, нейтрофилах, макрофагах (Deliconstantinos, 1995).

В легких NO синтезируется под влиянием cNOS в эндотелиальных клетках легочной артерии и вены, в нейронах неадренергической нехолинэргической нервной системы.

Под влиянием iNOS NO синтезируется макрофагами, нейтрофилами, тучными клетками, эндотелиальными и гладкомышечными клетками, эпителиальными клетками бронхов.

NO в бронхопульмональной системе играет следующую положительную роль:

- способствуетвазодилатации в малом круге кровообращения, следовательно, повышение продукции NO противодействует развитию легочной гипертензии при хронической обструктивной болезни легких;
- увеличение продукции NO способствуетбронходилатации и улучшению функции мерцательного эпителия бронхов; NO рассматривается как нейротрансмиттер бронходилататорных нервов, противодействующий влиянию бронхоконстрикторных нервов;
- участвует в уничтожении микроорганизмов и опухолевых клеток;
- снижает активность воспалительных клеток, тормозит агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию.

Наряду с этим NO может играть в бронхопульмональной системе отрицательную роль.

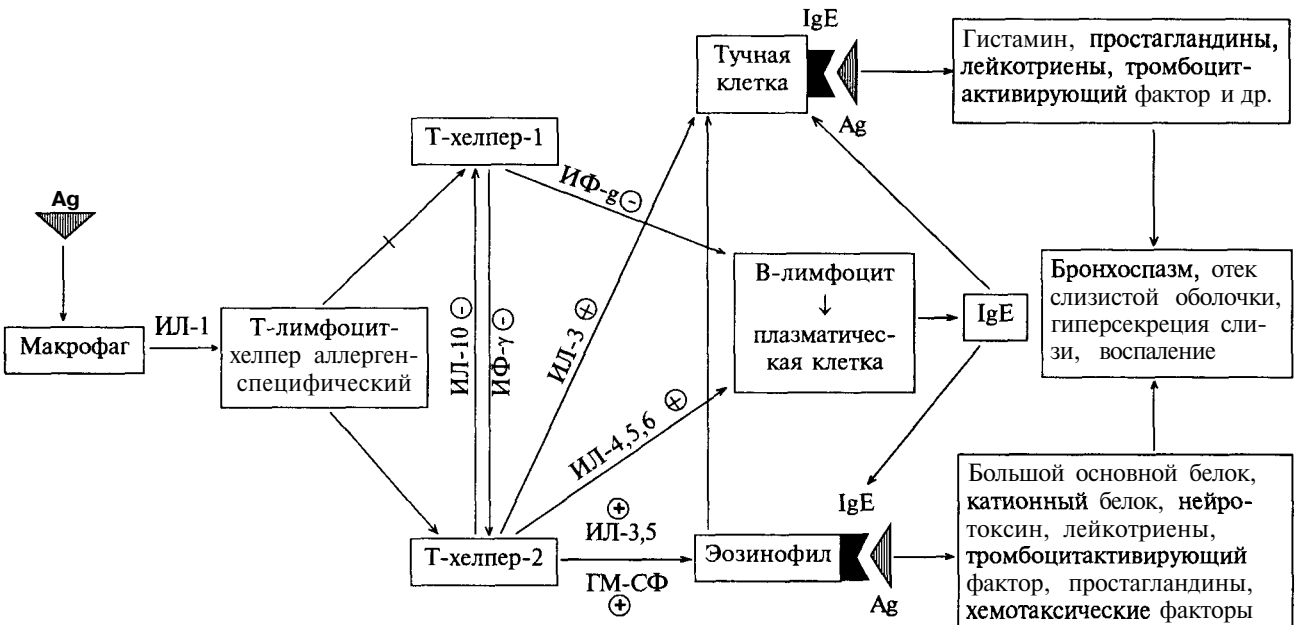


Рис. 9. Патогенез аллергической бронхиальной астмы (А.В.Емельянов, 1996, с изм.)

Примечания: ИЛ — интерлейкин; ИФ — интерферон; Ag — аллерген; ↔ торможение активности; ® стимуляция; ⊖ торможение.

iNOS экспрессируется в дыхательных путях в ответ на воспалительные цитокины, эндотоксины, оксиданты, легочные ирританты (озон, сигаретный дым и др.). Продуцируемый под влиянием iNOS азота оксид взаимодействует с накопившимся в очаге воспаления продуктом частичного восстановления кислорода — супероксидом. В результате такого взаимодействия образуется медиатор пероксинитрит, который вызывает повреждение клеток, белков, липидов клеточных мембран, повреждает сосудистый эпителий, повышает агрегацию тромбоцитов, стимулирует воспалительный процесс в бронхопульмональной системе.

При БА активность iNOS повышается, содержание NO в эпителии бронхов нарастает, и увеличивается концентрация NO в выдыхаемом воздухе. Интенсивный синтез NO под влиянием iNOS может играть роль в формировании бронхиальной обструкции у больных среднетяжелой и тяжелой формами бронхиальной астмы (Belvisi, 1995).

Повышенное содержание оксида азота в выдыхаемом воздухе является биологическим маркером бронхиальной астмы.

Патогенез аллергической бронхиальной астмы представлен на рис. 9.

Патогенез неаллергической бронхиальной астмы

Патогенез инфекционно-зависимой бронхиальной астмы

В докладе «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Лечение и профилактика» (ВОЗ, Национальный институт сердца, легких и крови, США), в Российском Консенсусе по бронхиальной астме (1995), в Национальной Российской программе «Бронхиальная астма у детей» (1997) респираторные инфекции рассматриваются как факторы, способствующие возникновению или обострению течения бронхиальной астмы. Наряду с этим крупнейший специалист в области БА проф. Г. Б. Федосеев предлагает выделять отдельный клинико-патогенетический вариант заболевания — инфекционно-зависимую бронхиальную астму. Это оправдано, прежде всего, с практической точки зрения, так как достаточно часто не только первые клинические проявления или обострения течения бронхиальной астмы связаны с влиянием инфекции, но и значительное улучшение состояния больных наступает после воздействия на инфекционный агент.

В патогенезе инфекционно-зависимого варианта БА участвуют следующие механизмы:

1) гиперчувствительность замедленного типа, основная роль в развитии которой принадлежит Т-лимфоцитам. При повторных контактах с инфекционным аллергеном они гиперсенсибилизируются и приводят к выделению медиаторов замедленного действия: факторов хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, лимфотоксина, фактора агрегации тромбоцитов. Медиаторы замедленного действия вызывают в клетках-мишенях (тучные клетки, базофилы, макрофаги) освобождение простагландинов (PgD_2, F_{2a}), лейкотриенов ($ЛТС_4$, $ЛТД_4$, $ЛТЕ_4$) и др., вследствие чего развивается бронхоспазм. Кроме того, вокруг бронха

формируется воспалительный инфильтрат, содержащий **нейтрофилы,** лимфоциты, **эозинофилы.** Этот инфильтрат является источником медиаторов немедленного типа **(лейкотриены, гистамин),** вызывающих спазм бронха и его воспаление. Из гранул **эозинофилов** выделяются также белки, повреждающие непосредственно мерцательный эпителий бронхов, что затрудняет эвакуацию мокроты;

2) аллергическая реакция немедленного типа с образованием реагина **IgE** (аналогично **атопической астме).** Развивается редко, на ранних стадиях **инфекционно-зависимой** БА, главным образом при грибковой и **нейссериальной** астме, а также при **респираторно-синцитиальной** инфекции, при пневмококковой и **гемофильной** бактериальной инфекции **(Ogra,** 1990; Л. А. Вишнякова, 1990);

3) неиммунологические реакции — повреждение токсинами надпочечников и снижение **глюкокортикоидной** функции, нарушение функции мерцательного эпителия и понижение активности β_2-**адренорецепторов;**

4) активация комплемента по альтернативному и классическому пути с освобождением C_{3a}- и C_{5a}-**компонентов,** обусловливающих выделение и других медиаторов тучными клетками (при пневмококковой инфекции);

5) высвобождение гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления из тучных клеток и **базофилов** под влиянием **пептидогликанов** и эндотоксинов многих бактерий, а также **лектин-опосредованным** механизмом;

6) синтез гистамина гемофильной палочкой с помощью **гистидин-декарбоксилазы;**

7) повреждение эпителия бронхов с утратой секреции **бронхорелаксирующих** факторов и продукцией **провоспалительных** медиаторов: **интерлейкина-8,** фактора некроза опухоли и др.

Патогенез глюкокортикоидного варианта бронхиальной астмы

Глюкокортикоидная недостаточность может быть одной из причин развития или обострения БА. Глюкокортикоидные гормоны оказывают следующее влияние на состояние бронхов:

- повышают количество и чувствительность β-**адренорецепторов** к адреналину и, следовательно, увеличивают его **бронходилатирующий** эффект;
- тормозят **дегрануляцию** тучных клеток и базофилов и выделение гистамина, **лейкотриенов** и других медиаторов аллергии и воспаления;
- являются физиологическими антагонистами **бронхоконстрикторных** веществ, тормозят продукцию **эндотелина-1,** обладающего **бронхоконстрикторным** и **провоспалительным** эффектом, а также вызывающим развитие субэпителиального фиброза;

- снижают синтез рецепторов, через которые осуществляется бронхосуживающее действие субстанции Р;
- активизируют продукцию нейтральной эндопептидазы, разрушающей брадикинин и эндотелин-1;
- тормозят экспрессию адгезивных молекул (ICAM-1, Е-селектина);

  уменьшают продукцию провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1b, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 12, 13, фактора некроза опухоли а) и активируют синтез цитокинов, обладающих противовоспалительным эффектом (интерлейкин 10);
- тормозят образование метаболитов арахидоновой кислоты — бронхоконстрикторных простагландинов;
- восстанавливают структуру поврежденного эпителия бронхов и подавляют секрецию бронхиальным эпителием воспалительного цитокина интерлейкина-8 и факторов роста (тромбоцитарных, инсулиноподобных, фибробластактивирующих и др.).

В связи с наличием вышеуказанных свойств глюкокортикоиды тормозят развитие воспаления в бронхах, снижают их гиперреактивность, оказывают противоаллергическое и антиастматическое действие. Напротив, глюкокортикоидная недостаточность может в ряде случаев лежать в основе развития бронхиальной астмы.

Известны следующие механизмы формирования глюкокортикоидной недостаточности при бронхиальной астме:

- нарушение синтеза кортизола в пучковой зоне коры надпочечников под влиянием длительной интоксикации, гипоксии;
- нарушение соотношения между основными глюкокортикоидными гормонами (уменьшение синтеза кортизола и увеличение — кортикостерона, обладающего менее выраженными по сравнению с кортизолом противовоспалительными свойствами);
- повышенное связывание кортизола с транскортином плазмы и снижение, таким образом, свободной, биологически активной его фракции;
- уменьшение в бронхах количества или чувствительности мембранных рецепторов к кортизолу, что, естественно, уменьшает воздействие глюкокортикоидов на бронхи (состояние кортизолорезистентности);

  сенсибилизация к гормонам гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с продукцией IgE-антител к АКТГ и кортизолу;
- повышение порога чувствительности клеток гипоталамуса и гипофиза к регулирующему воздействию (по принципу обратной связи) уровня кортизола в крови, что, по мнению В. И. Трофимова (1996), на начальных этапах заболевания приводит к стимуляции синтеза глюкокортикоидов корой надпочечников, а при прогрессировании бронхиальной астмы — истощению резервных возможностей глюкокортикоидной функции;

- подавление **глюкокортикоидной** функции надпочечников вследствие длительного лечения больных **глюкокортикоидными** препаратами.

Глюкокортикоидная недостаточность способствует развитию воспаления в бронхах, их гиперреактивности и бронхоспазма, приводит к формированию кортикозависимости (кортикозависимая бронхиальная астма). Различают **кортикочувствительную** и кортикорезистентную **кортикозависимую** бронхиальную астму.

При **кортикочувствительной** бронхиальной астме для достижения ремиссии и ее поддержания требуются малые дозы системных или ингаляционных **глюкокортикоидов**. При **кортикорезистентной** бронхиальной астме ремиссия достигается большими дозами системных глюкокортикоидов. О **кортикорезистентности** следует думать в том случае, когда после семидневного курса лечения преднизолоном в дозе 20 **мг/сут** $ОФВ_1$ увеличивается менее, чем на 15% по сравнению с исходным.

Патогенез дизовариальной формы бронхиальной астмы

В настоящее время хорошо известно, что у многих женщин резко ухудшается течение бронхиальной астмы (возобновляются и ухудшаются приступы удушья) перед или во время менструации, иногда в последние дни менструации. Установлено влияние прогестерона и эстрогенов на тонус бронхов и состояние бронхиальной проходимости:

- прогестерон стимулирует β_2-**адренорецепторы** бронхов и синтез **простагландина** Е, что обусловливает **бронходилатирующий** эффект;
- эстрогены **ингибируют** активность **ацетилхолинэстеразы**, соответственно повышают уровень **ацетилхолина**, что стимулирует **ацетилхолиновые** рецепторы бронхов и вызывают **бронхоспазм**;
- эстрогены стимулируют активность бокаловидных клеток, слизистой оболочки бронхов и вызывают их гипертрофию, что приводит к гиперпродукции слизи и ухудшению бронхиальной проходимости;
- эстрогены усиливают высвобождение гистамина и других биологических веществ из **эозинофилов** и **базофилов**, что обусловливает появление бронхоспазма;
- эстрогены усиливают синтез $PgF_{2\alpha}$, оказывающего **бронхоконстрикторный** эффект;
- эстрогены увеличивают связь **транскортином** плазмы кортизола и прогестерона, что приводит к уменьшению свободной фракции этих гормонов в крови и, следовательно, снижению их **бронходилатирующего** эффекта;
- эстрогены снижают активность β_2-**адренорецепторов** бронхов.

Таким образом, эстрогены способствуют **бронхоконстрикции**, прогестерон — **бронходилатации**.

Влияние эстрогенов и прогестерона на бронхи представлено на рис. 10.

При **дизовариальном** патогенетическом варианте бронхиальной астмы наблюдается снижение в крови уровня прогестерона во II

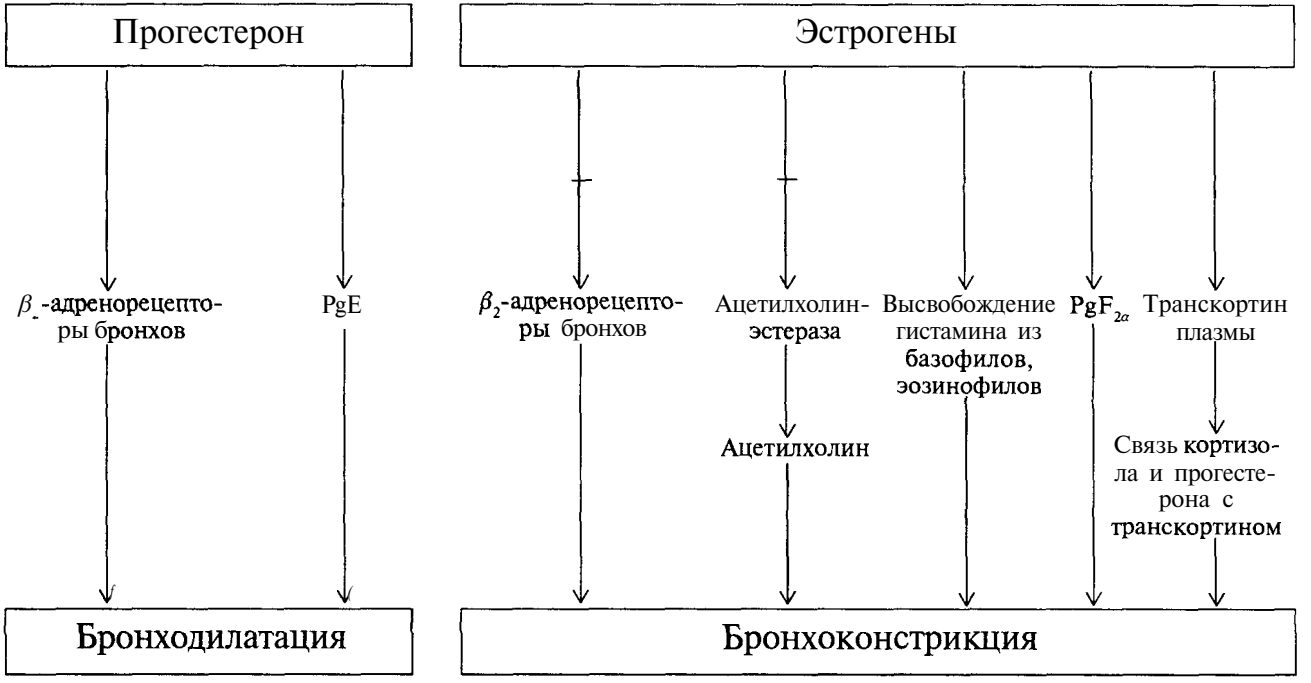


Рис. 10. Влияние прогестерона и эстрогенов на тонус бронхов.

Примечание: → стимуляция; ↛ ингибирование

фазе менструального цикла и повышение — эстрогенов. Указанные гормональные сдвиги приводят к развитию гиперреактивности бронхов и бронхоспазму.

Патогенез выраженного адренергического дисбаланса

Адренергический дисбаланс — это нарушение соотношения между β- и α-адренорецепторами бронхов с преобладанием активности α-адренорецепторов, что вызывает развитие бронхоспазма. В патогенезе адренергического дисбаланса имеет значение блокада β_2-адренорецепторов и повышение чувствительности α-адренорецепторов. Развитие адренергического дисбаланса может быть вызвано врожденной неполноценностью β_2-адренорецепторов и системы аденилатциклаза-3,'5'-цАМФ, их нарушением под влиянием вирусной инфекции, аллергической сенсибилизации, гипоксемии, изменений кислотно-щелочного равновесия (ацидоза), избыточного применения симпатомиметиков.

Патогенез нервно-психического варианта ЕА

О нервно-психическом патогенетическом варианте бронхиальной астмы можно говорить в том случае, если нервно-психические факторы являются причиной заболевания, а также достоверно способствуют его обострению и хронизации (А. Ю. Лотоцкий, 1996). Психоэмоциональные стрессы оказывают влияние на тонус бронхов через вегетативную нервную систему (о роли вегетативной нервной системы в регуляции бронхиального тонуса — см. далее). Под влиянием психоэмоционального стресса повышается чувствительность бронхов к гистамину и ацетилхолину. Кроме того, эмоциональное напряжение вызывает гипервентиляцию, стимуляцию ирритативных рецепторов бронхов внезапным глубоким вдохом, кашлем, смехом, плачем, что ведет к рефлекторному спазму бронхов.

А. Ю. Лотоцкий (1996) выделяет 4 вида нервно-психического механизма патогенеза бронхиальной астмы: истероподобный, неврастеноподобный, психастеноподобный, шунтовой.

При истероподобном варианте развитие приступа бронхиальной астмы является определенным способом привлечь внимание окружающих и освободиться от ряда требований, условий, обстоятельств, которые больной считает неприятными для себя и обременительными.

При неврастеноподобном варианте формируется внутренний конфликт вследствие несоответствия возможностей пациента как личности и повышенных требований к себе (т.е. своего рода недостижимому идеалу). В этом случае приступ бронхиальной астмы становится как бы оправданием своей несостоятельности.

Психастенический вариант характеризуется тем, что приступ бронхиальной астмы появляется при необходимости принять серьезное, ответственное решение. Больные при этом тревожны, неспособны к самостоятельным решениям. Развитие приступа астмы в этой ситуации как бы избавляет больного от чрезвычайно сложной и ответственной для него ситуации.

Шунтовой вариант характерен для детей и позволяет им избегать конфронтации с конфликтами в семье. При ссоре родителей развитие приступа астмы у ребенка уводит родителей от выяснения отношений, так как переключает их внимание на болезнь ребенка, который при этом получает максимум внимания и заботы к себе.

Патогенез холинергического варианта

Холинергический вариант бронхиальной астмы — это форма заболевания, возникающая вследствие повышенного тонуса блуждающего нерва на фоне нарушений обмена холинергического медиатора — ацетилхолина. Этот патогенетический вариант наблюдается приблизительно у 10% больных. При этом в крови больных наблюдается увеличение уровня ацетилхолина и снижение ацетилхолинэстеразы — фермента, инактивирующего ацетилхолин; это сопровождается дисбалансом вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса блуждающего нерва. Следует заметить, что высокий уровень ацетилхолина в крови наблюдается у всех больных бронхиальной астмой в периоде обострения, однако у больных холинергическим вариантом заболевания ацетилхолинемия значительно более выражена, и вегетативный и биохимический статус (в том числе уровень ацетилхолина в крови) не нормализуется даже в фазе ремиссии.

При холинергическом варианте наблюдаются также следующие важные патогенетические факторы:

- повышение чувствительности эффекторных рецепторов блуждающего нерва и холинорецепторов к медиаторам воспаления и аллергии с развитием гиперреактивности бронхов;
- возбуждение M_1-холинорецепторов, что улучшает распространение импульса по рефлекторной дуге блуждающего нерва;
- снижение скорости инактивации ацетилхолина, накопление его в крови и тканях и перевозбуждение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы;
- снижение активности M_2-холинорецепторов (в норме они ингибируют выделение ацетилхолина из ветвей блуждающего нерва), что способствует бронхоконстрикции;
- увеличение количества холинергических нервов в бронхах;
- повышение активности холинергических рецепторов в тучных клетках, слизистых и серозных клетках бронхиальных желез, что сопровождается выраженной гиперкринией — гиперсекрецией бронхиальной слизи.

Патогенез «аспириновой» бронхиальной астмы

«Аспириновая» бронхиальная астма — это клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы, обусловленный непереносимостью ацетилсалициловой кислоты (аспирина) и других нестероидных противовоспалительных препаратов. Частота выявления аспириновой астмы среди больных БА составляет от 9.7 до 30% (Szezklik, 1992).

В основе **«аспириновой»** астмы лежит нарушение метаболизма арахидоновой кислоты под влиянием аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств. После их приема из арахидоновой кислоты мембраны клеток вследствие активации 5-липооксигеназного пути образуются лейкотриены, вызывающие бронхоспазм. Одновременно угнетается циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, что ведет к уменьшению образования PgE (расширяет бронхи) и увеличению — PgF_{2a} (суживает бронхи). «Аспириновую» астму вызывают аспирин, нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, бруфен, вольтарен и др.), баралгин, другие лекарственные средства, в состав которых входит ацетилсалициловая кислота (теофедрин, цитрамон, асфен, аскофен), а также продукты, содержащие салициловую кислоту (огурцы, цитрусовые, томаты, различные ягоды) или желтые красители (тартразин).

Установлена также большая роль тромбоцитов в развитии «аспириновой астмы». У больных «аспириновой» астмой наблюдается повышенная активность тромбоцитов, что усугубляется в присутствии ацетилсалициловой кислоты.

Активация тромбоцитов сопровождается повышенной их агрегацией, увеличением выделения из них серотонина и тромбоксана. Оба эти вещества вызывают развитие спазма бронхов. Под влиянием избытка серотонина усиливается секреция бронхиальных желез и отек слизистой оболочки бронхов, что способствует развитию бронхиальной обструкции.

Первично-измененная реактивность бронхов

Первично-измененная реактивность бронхов — это клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы, не относящийся к вышеперечисленным вариантам и характеризующийся появлением приступов удушья при физической нагрузке, вдыхании холодного воздуха, перемене погоды, от резких запахов.

Как правило, приступ бронхиальной астмы, возникающий при вдыхании холодного воздуха, раздражающих и резко пахнущих веществ, обусловлен возбуждением чрезвычайно реактивных ирритативных рецепторов. В развитии гиперреактивности бронхов большое значение имеет увеличение межэпителиальных промежутков, что способствует прохождению через них различных химических раздражителей из воздуха, вызывающих дегрануляцию тучных клеток, выходу из них гистамина, лейкотриенов и других бронхоспастических веществ.

Патогенез астмы физического усилия

Астма физического усилия — клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы, характеризующийся появлением приступов удушья под влиянием субмаксимальной физической нагрузки; при этом отсутствуют признаки аллергии, инфекции, нарушений функции эндокринной и нервной систем. В. И. Пыцкий и соавт. (1999) указывают, что более правильно говорить не об астме физического усилия, а

о «постнагрузочном бронхоспазме», потому что этот вариант бронхообструкции редко встречается изолированно и наблюдается, как правило, не во время, а после окончания физической нагрузки.

Основными патогенетическими факторами астмы физического усилия являются:

- гипервентиляция в ходе физической нагрузки; вследствие гипервентиляции происходят респираторная потеря тепла и жидкости, охлаждение слизистой оболочки бронхов, развивается гиперосмолярность бронхиального секрета; имеет место также механическое раздражение бронхов;
- раздражение рецепторов блуждающего нерва и повышение его тонуса, развитие бронхоконстрикции;
- дегрануляция тучных клеток и базофилов с выделением медиаторов (гистамина, лейкотриенов, хемотаксических факторов и других), вызывающих спазм и воспаление бронхов.

Наряду с указанными бронхоконстрикторными механизмами функционирует также и бронходилатирующий механизм — активация симпатической нервной системы и выщеление адреналина. Согласно S.Godfrey (1984), физическая нагрузка оказывает два противоположных действия, направленных на гладкую мускулатуру бронхов: расширение бронхов в результате активации симпатической нервной системы и гиперкатехоламинемии и сужение бронхов в результате выброса медиаторов из тучных клеток и базофилов. В период физической нагрузки симпатические бронходилатирующие влияния преобладают. Однако бронходилатирующее действие непродолжительно — 1-5 мин, и вскоре после окончания нагрузки на первый план выступает действие медиаторов, и развивается бронхоспазм. Приблизительно через 15-20 мин происходит инактивация медиаторов.

При высвобождении медиаторов тучные клетки резко снижают свою способность к дальнейшему их выделению — наступает рефрактерность тучных клеток. Полупериод восстановления тучных клеток к синтезу половинного количества медиаторов в них составляет около 45 минут, а полное исчезновение рефрактерности наступает через 3-4 ч.

Патогенез «астмы физического усилия» показан на рис. 11.

Патогенез аутоиммунного варианта бронхиальной астмы

Аутоиммунная бронхиальная астма — это форма заболевания, развивающаяся вследствие сенсибилизации к антигенам бронхопульмональной системы. Как правило, этот вариант является этапом дальнейшего прогрессирования и усугубления течения аллергической и инфекционно-зависимой бронхиальной астмы. К патогенетическим механизмам этих форм присоединяются аутоиммунные реакции. При аутоиммунной бронхиальной астме выявляются антитела (антиядерные, противолегочные, к гладкой мускулатуре бронхов, к β-адренорецепторам мышц бронхов). Формирование иммунных комплексов (аутоантиген+аутоанитело) с активацией

Рис. 11. Патогенез астмы физического усилия (Godfrey, 1984; М.Д.Дидур, 1996).

Примечание: L/2 — полупериод времени ресинтеза медиаторов.

Рис. 17. Интегральная схема патогенеза бронхиальной астмы (В.И.Маколкин, С.И.Овчаренко, 1999, с изм.).

комплемента приводят к иммунокомплексному повреждению бронхов (III тип аллергической реакции по Gell и Coombs) и β-адренергической блокаде.

Возможно также развитие IV типа аллергических реакций — взаимодействие аллергена (аутоантигена) и сенсибилизированных Т-лимфоцитов, секретирующих лимфокины с развитием, в конечном итоге, воспаления и спазма бронхов.

Схема патогенеза бронхиальной астмы представлена на рис. 12.

Механизмы бронхоспазма

Мускулатура бронхов представлена волокнами гладкой мускулатуры. В миофибриллах присутствуют белковые тела актин и миозин; при взаимодействии их друг с другом и образовании комплекса актин+миозин происходит сокращение бронхиальных миофибрилл — бронхоспазм. Образование комплекса актин+миозин возможно только в присутствии ионов кальция. В мышечных клетках присутствует так называемый «кальциевый насос», благодаря которому возможно перемещение ионов Ca^{++} из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум, что ведет к расширению (расслаблению) бронха. Работа «кальциевого насоса» регулируется концентрацией двух внутриклеточных нуклеотидов, действующих антагонистически:

- циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который стимулирует обратное поступление ионов Ca^{++} из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум и связь с ним, вследствие этого тормозится активность кальмодулина, не может образоваться комплекс актин+миозин, и происходит расслабление бронха;
- циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ), который ингибирует работу «кальциевого насоса» и возвращение ионов Ca^{++} из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум, при этом увеличивается активность кальмодулина, поступление Ca^{++} к актину и миозину, формируется комплекс актин+миозин, происходит сокращение бронха.

Таким образом, тонус бронхиальной мускулатуры зависит от состояния цАМФ и цГМФ. Это соотношение регулируется нейротрансмиттерами (нейромедиаторами) вегетативной нервной системы, активностью соответствующих рецепторов на мембране гладкомышечных клеток бронхов и ферментами аденилатциклазой и гуанилатциклазой, которые стимулируют соответственно образование цАМФ и цГМФ.

Роль вегетативной нервной системы в регуляции тонуса бронхов и развитии бронхоспазма

В регуляции тонуса бронхов и развитии бронхоспазма большую роль играют следующие отделы вегетативной нервной системы:

- холинергическая (парасимпатическая) нервная система;
- адренергическая (симпатическая) нервная система;
- неадренергическая нехолинергическая нервная система (НАНХ).

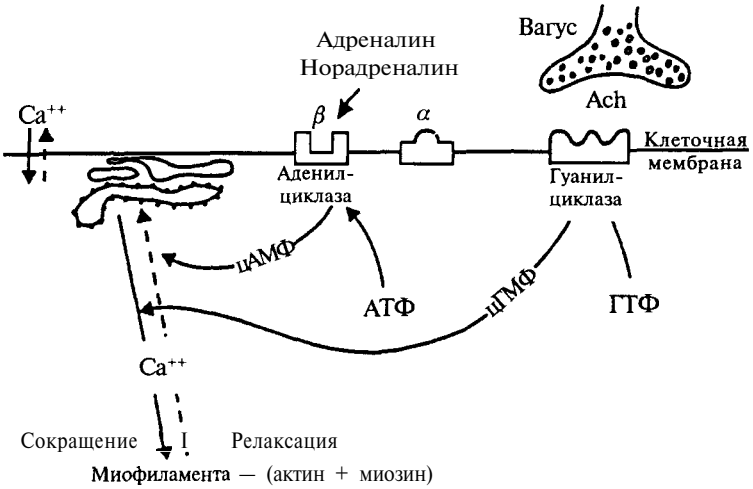


Рис. 13. Роль парасимпатической (холинергической) нервной системы и адренергических медиаторов в регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры.

Примечание: Ach — ацетилхолин.

Роль холинергической (парасимпатической) нервной системы

Блуждающий нерв играет большую роль в развитии **бронхоспазма**. На окончаниях блуждающего нерва выделяется **нейромедиатор** ацетилхолин, который взаимодействует с соответствующими **холинергическими (мускариновыми) рецепторами,** при этом активируется гуанилатциклаза, и происходит сокращение гладкой мускулатуры, развивается **бронхоспазм** (механизм описан выше). Обусловленная блуждающим нервом **бронхоконстрикция** имеет наибольшее значение для крупных бронхов.

Роль адренергической (симпатической) нервной системы

Известно, что у человека симпатические нервные волокна не определяются в гладкой мускулатуре бронхов, их волокна выявляются в сосудах и железах бронхов. **Нейромедиатором** адренергических (симпатических) нервов является **норадреналин,** образующийся в адренергических синапсах. **Адренергические** нервы непосредственно не контролируют гладкую мускулатуру бронхов. Принято считать, что существенную роль в регуляции бронхиального тонуса играют циркулирующие в крови **катехоламины — адреномиметики** (норадреналин и **образующийся** в надпочечниках адреналин).

Они проявляют свое влияние на бронхи через а- и β-адренорецепторы.

Активация α-адренорецепторов вызывает следующие эффекты:

- сокращение гладкой мускулатуры бронхов;

*Табл. 15. **Нейромедиаторы НАНХ-системы и их** роль в регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры*

Нейромедиатор	Бронхоконстрикция	Бронходилатация
Вазоактивный интестинальный полипептид	Отсутствует	Значительно выражена
Пептид гистидин метионин (родственный вазоактивному интестинальному полипептиду)	Отсутствует	Выражена
Субстанция Р	Умеренно выражена	Отсутствует
Нейрокинин А	Значительно выражена	Отсутствует
Нейрокинин В	Слабо выражена	Отсутствует
Пептид, ассоциированный с генамикальцитонина (кальцитонинподобный пептид)	Значительно выражена	Отсутствует
Гастриносвобождающий пептид (бомбезин)	Умеренно выражена	Отсутствует

- уменьшение гиперемии и отека слизистой оболочки бронхов;
- сокращение кровеносных сосудов.

Активация β_2-адренорецепторов приводит к:

- расслаблению гладкой мускулатуры бронхов (через увеличение активности аденилатциклазы и повышение образования цАМФ, как указано выше);
- увеличениюмукоцилиарного клиренса;
- расширению кровеносных сосудов.

Наряду с важной ролью адренергических медиаторов в дилатации бронхов огромное значение имеет свойство адренергической нервной системы угнетать пресинаптическое выделение ацетилхолина и тем самым предотвращать вагусное (холинергическое) сокращение бронха.

Роль парасимпатической (холинергической) нервной системы и адренергических медиаторов в регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры показана на рис. 13.

Роль неадренергической нехолинергической нервной системы

В бронхах наряду с холинергической (парасимпатической) и адренергической (симпатической) нервной системой существует неадренергическая нехолинергическая нервная система (НАНХ), которая является частью вегетативной нервной системы. Волокна НАНХ-нервов проходят в составе блуждающего нерва и высвобождают ряд нейромедиаторов, влияющих через активацию соответствующих рецепторов на тонус бронхиальной мускулатуры. Роль нейромедиаторов НАНХ в регуляции тонуса бронхиальной мускулатуры представлена в табл. 15.

Табл. 16. Рецепторы бронхов и их влияние на гладкую мускулатуру бронхов

Рецепторы бронхов	Влияние на гладкую мускулатуру бронхов
1. Рецепторы на растяжение (возбуждаются при глубоком вдохе)	Бронходилатация
2. Ирритационные рецепторы (преимущественно в крупных бронхах)	Бронхоконстрикция
3. Холинергические рецепторы	Бронхоконстрикция
4. β_2-Адренорецепторы	Бронходилатация
5. α-Адренорецепторы	Бронхоконстрикция
6. H_1-гистаминовые рецепторы	Бронхоконстрикция
7. VIP-рецепторы	Бронходилатация
8. Пептид-гистидин-метионин-рецепторы	Бронходилатация
9. Нейропептидные Р-рецепторы	Бронхоконстрикция
10. Нейрокининовые А-рецепторы	Бронхоконстрикция
11. Нейрокининовые В-рецепторы	Бронхоконстрикция
12. Рецепторы к кальцитонинподобным пептидам	Бронхоконстрикция
13. Лейкотриеновые рецепторы	Бронхоконстрикция
14. PgD_2- и $PgF_{2\alpha}$-рецепторы	Бронхоконстрикция
15. PgE-рецепторы	Бронходилатация
16. ФАТ-рецепторы (рецепторы к фактору, активирующему тромбоциты)	Бронхоконстрикция
17. Серотонинергические рецепторы	Бронхоконстрикция
18. Аденозиновые рецепторы первого типа	Бронхоконстрикция
19. Аденозиновые рецепторы второго типа	Бронходилатация

Из табл. 15 видно, что важнейшим бронходилатирующим медиатором НАНХ-системы является вазоактивный интестинальный полипептид (VIP). Бронходилатирующий эффект VIP осуществляется посредством повышения уровня цАМФ. Murray (1997) и Gross (1993) придают нарушению регуляции на уровне НАНХ-системы наиболее важное значение в развитии синдрома бронхиальной обструкции.

В табл. 16 приведены данные о рецепторах бронхов, возбуждение которых влияет на тонус мускулатуры бронхов.

Клиническая картина

В развитии приступа БА различают три периода — предвестников, разгара (удушья) и обратного развития.

Период предвестников наступает за несколько минут, часов, иногда дней до приступа и проявляется следующими симптомами: вазомоторными реакциями со стороны слизистой оболочки носа (обильным отделением водянистого секрета), чиханием, зудом глаз и кожи, приступообразным кашлем, одышкой, головной болью, усталостью, чрезмерным диурезом, нередко изменениями настроения (раздражительность, психическая депрессия, мрачные предчувствия).

Период разгара (удушья) имеет следующую симптоматику. Появляется ощущение нехватки воздуха, сдавление в груди, выраженная

экспираторная одышка. Вдох становится коротким, выдох медленный, в 2-4 раза длиннее вдоха, сопровождается громкими, продолжительными, свистящими хрипами, слышимыми на расстоянии. Больной принимает вынужденное положение, сидит, наклонившись вперед, опираясь локтями на колени, или оперевшись руками о край стола, кровати, ловя ртом воздух. Речь почти невозможна, больной обеспокоен, испуган. Лицо бледное, с синюшным оттенком, покрыто холодным потом. Крылья носа раздуваются при вдохе. Грудная клетка в положении максимального вдоха, в дыхании участвуют мышцы плечевого пояса, спины, брюшной стенки.

Межреберные промежутки и надключичные ямки втягиваются при вдохе. Шейные вены набухшие. Во время приступа наблюдается кашель с очень трудно отделяемой вязкой, густой мокротой. После отхождения мокроты дыхание становится более легким. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, нижние границы легких опущены, подвижность легочных краев ограничена, на фоне ослабленного дыхания во время вдоха и особенно на выдохе слышно много сухих свистящих хрипов. Пульс учащен, слабого наполнения, тоны сердца приглушены. Приступ удушья может перейти в астматический статус *(см.),* который может закончиться комой и даже смертью больного.

Период обратного развития приступа имеет разную продолжительность. У одних больных приступ заканчивается быстро без осложнений, у других — может продолжаться несколько часов и даже суток с сохранением затрудненного дыхания, недомогания, слабости. После приступа больные хотят отдохнуть, некоторые из них испытывают голод, жажду.

При анализе клинической картины бронхиальной астмы следует помнить о так называемом *кашлевом варианте* заболевания. При этой форме БА нет типичной клиники приступа удушья, а при аускультации легких отсутствуют сухие хрипы или определяются очень скудные физикальные признаки. Единственным характерным признаком заболевания является приступообразный удушливый кашель, особенно часто возникающий по ночам. Во время приступа кашля возможно появление головокружения, наблюдается потливость, возможен цианоз лица. Для диагностики кашлевого варианта БА следует проводить мониторинг пиковой скорости выдоха, а также учитывать положительный эффект вечернего (профилактического) приема бронходилататоров.

Большое значение имеет определение степени тяжести приступа бронхиальной астмы. Это учитывается при оказании помощи больному и определении его трудоспособности. Тяжесть приступа бронхиальной астмы представлена в табл. 17.

Инструментальные исследования

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой является обязательным и позволяет объективизиро-

Табл. 17. Тяжесть приступов бронхиальной астмы (Методические указания по диагностике, профилактике и лечению бронхиальной астмы, Минск, 1999)

Параметры	Нетяжелый	Среднетяжелый	Тяжелый	Угроза остановки дыхания
1. Физическая активность	Сохранена	Затруднена, больной предпочитает сидеть	Резко ограничена, больные принимают положение ортопноэ	Отсутствует
2. Речь	Мало затруднена	Затруднена, больной произносит короткие фразы	Затруднена, больной может произносить лишь отдельные слова	—
3. Выраженность тревоги	Больные могут быть возбуждены	Больные возбуждены	Больные возбуждены	Вялость или нарушение сознания
4. Частота дыхания	Повышена	Повышена	Более 30 в минуту	Тахипноэ или брадипноэ
5. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, втяжение яремной ямки	Как правило, нет	Имеется	Имеется всегда	Парадоксальные торако-абдоминальные движения
6. Свистящие хрипы	Бывают в конце выдоха	Громкие	Громкие	Отсутствие свистящих хрипов
7. Пульс (частота в 1 мин)	< 100	100-120	> 120	Брадикардия
8. Парадоксальный пульс*	Отсутствует (< 10 мм рт.ст.)	10-25 мм рт.ст.	> 25 мм рт.ст.	Отсутствует, утомление дыхательной мускулатуры
9. ПСВ после приема бронходилататора (в % от нормы или лучших значений)	До 70-80%	50-70%	Менее 50% (менее 100 л/мин или ответ длится менее 2 часов)	—
10. Pa02	Норма, тест не нужен	> 60 мм рт.ст.	< 60 мм рт.ст., цианоз	—
11. PaC02	< 45 мм рт.ст.	< 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.	—
12. SaO2	> 95%	91-95%	< 90%	—

Примечание: *частоту дыхания, ПСВ необходимо определять повторно в процессе лечения.*
** Парадоксальный пульс — разность между систолическим давлением на выдохе и вдохе.*
SaO_2 — сатурация (насыщение) крови кислородом.

вать степень бронхиальной обструкции, ее обратимость и вариабельность (суточные и недельные колебания), а также эффективность проводимого лечения.

Спирография

Спирография — графическая регистрация объема легких во время дыхания Характерными спирографическими признаками нарушения бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой являются следующие:

- снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), причем ОФВ – наиболее чувствительный показатель, отражающий степень бронхиальной обструкции;
- снижение индекса Тиффно (соотношение $ОФВ_1$/ЖЕЛ), как правило он менее 75%. При бронхиальной обструкции снижение $ОФВ_1$ более выражено, чем ФЖЕЛ, поэтому индекс Тиффно всегда снижается.

Измерение указанных показателей следует производить 2-3 раза и за истинное значение принимать наилучший показатель. Полученные абсолютные величины сопоставляют с должными, которые вычисляют по специальным номограммам с учетом роста, пола, возраста пациента.

Кроме вышеназванных изменений спирограммы, при обострении БА значительно возрастают остаточный объем легких и функциональная остаточная емкость.

При частых обострениях заболевания и развитии эмфиземы легких выявляется снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

Пневмотахография

Пневмотахография — регистрация в двухкоординатной системе петли «поток-объем» — скорости экспираторного потока воздуха на участке 25-75% ФЖЕЛ, т.е. в середине выдоха. С помощью этого метода рассчитывают пиковую объемную скорость (ПОС), максимальные объемные скорости иа уровне 25, 50, 75% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$, $МОС_{50}$; $МОС_{75}$) и средние объемные скорости $СОС_{25\ 75}$.

По данным пневмотахографии (анализа петли «поток-объем») можно диагностировать нарушение бронхиальной проходимости на уровне крупных, средних или мелких бронхов. Для обструкции преимущественно на уровне центральных дыхательных путей, крупных бронхов характерно выраженное снижение объемной скорости форсированного выдоха в начальной части нисходящей ветви кривой «поток/объем» (ПОС и $МОС_{25}$ в % к должным величинам снижены более значительно, чем $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$). При периферической бронхиальной обструкции, наблюдающейся при БА, характерны вогнутый характер кривой выдоха и значительное снижение максимальной объемной скорости на уровне 50-75% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$, $МОС_{75}$).

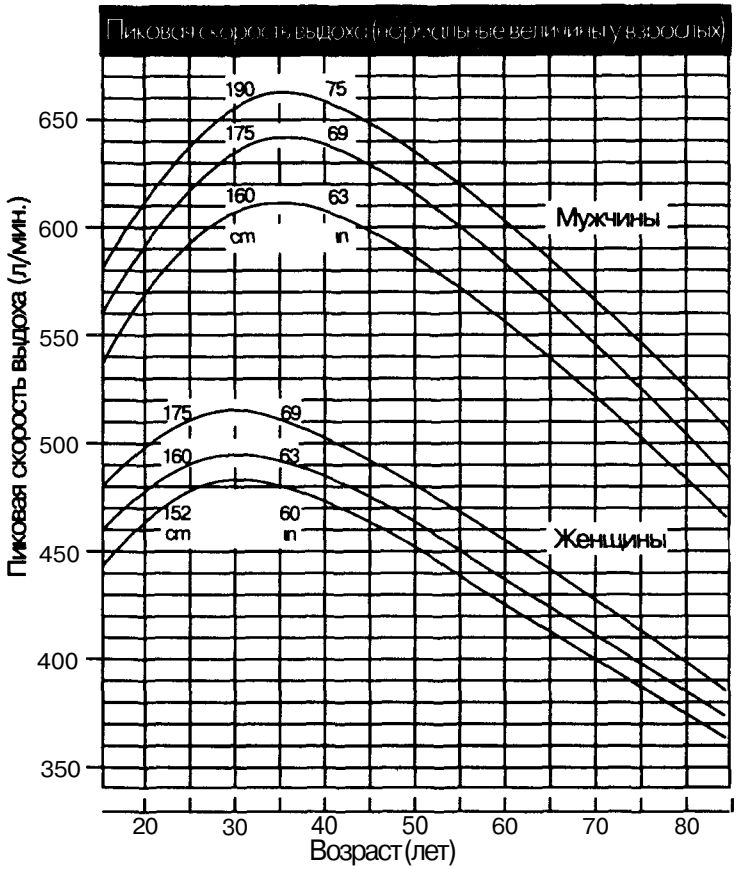


*Рис. 14. **Номограмма** для **определения** нормальных величин пиковой скорости выдоха (л/мин)*

Определение $ОФВ_1$, индекса Тиффно и **пневмотахографию** с построением кривой «поток-объем» целесообразно проводить до и после применения **бронходилататоров,** а также для оценки степени тяжести заболевания и контроля за течением БА (2 раза в год).

Пикфлуометрия

Пикфлуометрия — метод измерения максимальной (пиковой) объемной скорости воздуха во время форсированного выдоха (пиковой скорости выдоха) после полного вдоха.

Показатель пиковой скорости выдоха (ПСВ) тесно коррелирует с $ОФВ_1$. В настоящее время сконструированы и широко применяются портативные индивидуальные **пикфлоуметры. Пикфлоуметрия** про-

водится несколько раз в течение суток, до и после приема **бронходилататоров**. Обязательным является измерение ПСВ утром (сразу после подъема больного), затем через 10-12 ч (вечером). **Пикфлоуметрия** должна производиться врачом во время приема больного, а также ежедневно самим больным. Это позволяет сказать о стабильности и тяжести течения БА, выявить факторы, вызывающие обострение заболевания, эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Нормальные величины ПСВ у взрослых можно определить с помощью номограммы, приведенной на рис. 14.

Для достоверной бронхиальной астмы характерны следующие изменения ПСВ:

- увеличение ПСВ более, чем на 15% через 15-20 минут после ингаляции β_2-**стимуляторов** короткого действия;
- суточные колебания ПСВ составляют 20% и более у больных, получающих **бронхолитики,** и 10% и более у пациентов без **бронхолитической** терапии;

Суточные колебания ПСВ определяются по следующей **формуле**·

$$\textit{Суточные колебания ПСВ в \% (ПСВ сут в \%)} = \frac{\textit{ПСВ макс} - \textit{ПСВ мин}}{\textit{ПСВ средн}} \times 100\ \%$$

- уменьшение ПСВ на 15% и более после физической нагрузки или после воздействия других триггеров.

Пробы с использованием бронходилататоров

Бронходилатационные пробы используются для уточнения степени обратимости бронхиальной обструкции. Определяют показатели $ОФВ_1$, индекс Тиффно, показатели кривой «поток-объем» **(пневмотахографии)** и **пикфлоуметрии** до и после применения **бронходилататора**. О состоянии бронхиальной обструкции судят на основании абсолютного прироста $ОФВ_1$ ($\Delta\ ОФВ_{1\ исх}\%$)·

$$\Delta\ ОФВ_{1\ исх}\% = \frac{ОФВ_{1\ дилат}(мл) - ОФВ_{1\ исх}(мл)}{ОФВ_{1\ исх}(мл)} \times 100\ \%$$

Примечания: $ОФВ_{1дилат}$(мл) — объем форсированного выдоха за первую секунду после применения бронходилататоров; $ОФВ_{1\ исх}$(мл) — объем форсированного выдоха за первую секунду исходный, до применения бронходилататоров.

Рентгенологическое исследование легких

Специфических изменений при рентгенологическом исследовании легких не выявляется. Во время приступа бронхиальной астмы, а также при частых ее обострениях обнаруживаются признаки эмфиземы **легких**· повышенная прозрачность легких, горизонтальное положение ребер, расширение межреберных промежутков, низкое стояние диафрагмы

При инфекционно-зависимой БА рентгенологическое исследование может выявить признаки, характерные для хронического бронхита (см соответствующую главу), пневмосклероза.

Электрокардиографическое исследование

Во время приступа бронхиальной астмы обнаруживаются признаки повышенной нагрузки на миокард правого предсердия: высокие остроконечные зубцы Р в отведениях II, III, aVF, V_1, V_2, возможен поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке (правым желудочком вперед), что проявляется появлением глубоких зубцов S в грудных отведениях, в том числе и в левых. После купирования приступа указанные ЭКГ-изменения исчезают. При тяжелом течении БА, частых ее обострениях постепенно формируется хроническое легочное сердце, что проявляется ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка (см. гл. «Легочная гипертензия»).

Оценка газового состава артериальной крови

Определение газового состава артериальной крови позволяет более объективно оценить тяжесть обострения заболевания, а также является необходимым при астматическом статусе. Выраженная бронхиальная обструкция ($ОФВ_1$ — 30-40% от должного, ПСВ < 100 л/мин) сопровождается гиперкапнией, при менее выраженной обструкции определяются гипоксемия и гипокапния.

Во время тяжелого обострения БА наблюдается артериальная гипоксемия вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений.

Целесообразно использование метода пульсовой оксиметрии, что позволяет определить насыщение артериальной крови кислородом и сделать заключение об эффективности введения бронходилатирующих средств.

Бронхоскопия

Бронхоскопия не является рутинным методом исследования при БА. Она применяется только при необходимости проведения дифференциальной диагностики, обычно с новообразованиями бронхопульмональной системы.

Оценка аллергологического статуса

Оценка аллергологического статуса производится с целью диагностики атопической (аллергической) формы БА и выявления так называемого причинного аллергена (аллергена-«виновника»), вызывающего развитие и обострение БА .

Аллергологическая диагностика проводится только в фазе ремиссии БА, применяются наборы разнообразных аллергенов. Наиболее часто применяются кожные пробы (аппликационный, скарификационный и внутрикожный методы использования аллергенов). Оцениваются величина и характер развивающегося при этом отека или воспалительной реакции. Введение «аллерген-виновника» сопровождается наиболее выраженным отеком, гиперемией, зудом. Наиболее чувствительной, но

менее специфичной пробой является **внутрикожное** введение аллергена. Самостоятельного диагностического значения эти пробы не имеют, но с учетом данных **аллергологического** анамнеза и клинических данных являются большим подспорьем в диагностике **БА.**

При аллергической форме БА положительны также провокационные пробы, основанные на воспроизведении аллергических реакций путем введения аллергена в шоковый орган. Применяется ингаляционный провокационный тест, суть которого заключается в том, что больной вдыхает через ингалятор сначала контрольный индифферентный раствор, и при отсутствии реакции на него — растворы аллергена в последовательно возрастающей концентрации (начиная с минимальной до той, которая дает заметную реакцию в виде затрудненного дыхания). До и после каждой ингаляции аллергена записывается **спирограмма,** определяются $\mathbf{ОФВ_1}$ и индекс Тиффно. Провокационный тест считается положительным при снижении $\mathbf{ОФВ_1}$ и индекса Тиффно более, чем на 20% по сравнению с исходными величинами. Провокационную ингаляционную пробу можно проводить только в фазе ремиссии в условиях стационара, развившийся **бронхоспазм** следует немедленно купировать **бронходилататорами.**

Лабораторные данные

Данные лабораторных исследований имеют большое значение в подтверждении диагноза БА (прежде всего аллергической формы), оценке степени ее тяжести и эффективности лечения. Наиболее характерными являются следующие изменения лабораторных показателей:

- ОАК —**эозинофилия,** умеренное увеличение СОЭ в периоде обострения БА;
- ОА мокроты — много **эозинофилов,** определяются кристаллы **Шарко-Лейдена** (блестящие прозрачные кристаллы, имеющие форму ромбиков или октаэдров; образуются при разрушении эозинофилов); спирали **Куршмана** (слепки прозрачной слизи в виде спиралей, являются слепками **мелких** спастически сокращенных бронхов); у больных **инфекционно-зависимой** БА при выраженной активности воспалительного процесса обнаруживаются в большом количестве нейтральные лейкоциты. У некоторых больных во время приступа БА выявляются «тельца Креолы» — округлые образования, состоящие из эпителиальных клеток;
- БАК — возможно увеличение уровня α_2- и γ-**глобулинов, сиаловых** кислот, **серомукоида,** фибрина, гаптоглобулина (особенно при инфекционно-зависимой БА);
- ИИ — увеличение в крови количества иммуноглобулинов, снижение количества и активности **Т-супрессоров** (более характерно для **атопической** астмы). С помощью **радиоиммуносорбентного** теста при атопической бронхиальной астме определяется увеличение количества **IgE.** Использование этого теста особенно важно при невозможности проведения аллергологического тестирования (кожных и провокационных проб).

Диагностика

Диагностика БА облегчается при использовании следующих диагностических критериев:

- приступы удушья с затруднением выдоха, сопровождающиеся сухими хрипами над всей поверхностью легких, которые слышны даже на расстоянии (дистанционные сухие хрипы);
- эквиваленты типичного приступа бронхиальной астмы: приступообразный кашель в ночное время, нарушающий сон; повторно возникающее свистящее дыхание; затруднение дыхания или чувство стеснения в грудной клетке; появление кашля, одышки или свистящего дыхания в определенное время года, при контакте с определенными агентами (животные, табачный дым, парфюмерные изделия, выхлопные газы и т.д.) или после физической нагрузки;
- выявление обструктивного типа дыхательной недостаточности при исследовании параметров функции внешнего дыхания (снижение $ОФВ_1$, индекса Тиффно, пиковой скорости выдоха, максимальной объемной скорости выдоха на уровне 50-75% ФЖЕЛ — $МОС_{50}$, $МОС_{75}$ при анализе петли «поток-объем»;
- суточная вариабельность пиковой скорости выдоха (20% и более у лиц, получающих бронхолитики; 10% и более — без применения бронхолитиков);
- исчезновение или значительное облегчение дыхания и прирост показателей $ОФВ_1$ на 20% и более после применения бронходилататоров;
- наличие биологического маркера бронхиальной астмы — высокий уровень азота оксида (NO) в выдыхаемом воздухе.

Диагностика клинико-патогенетических вариантов БА по Г. Б. Федосееву (1996) представлена ниже.

Диагностические критерии атопической БА

1. Аллергологический анамнез. Наследственная предрасположенность: выявление у ближайших родственников БА или других аллергических заболеваний. Аллергическая конституция: развитие у больного в разные периоды жизни других (кроме астмы) аллергических заболеваний — экссудативного диатеза в детстве, аллергического ринита, крапивницы, отека Квинке, нейродермита. Пыльцевая аллергия: связь обострений БА с сезоном цветения трав, кустарников, деревьев, появление приступов удушья в лесу, поле. Пылевая аллергия: к домашней пыли (аллергены пуха, пера, шерсти домашних животных, эпидермиса человека, клеща *Dermatophagoides*); ухудшение дыхания при уборке квартиры, работе с книгами, бумагами; улучшение самочувствия на работе или при смене обстановки. Пищевая аллергия связана с определенными пищевыми продуктами (земляника, мед, крабы, шоколад, картофель, молоко, яйца, рыба, цитрусовые и др.), обострения часто сопровождаются

рецидивирующей крапивницей, мигренью, запорами; в анамнезе связь приступов удушья с употреблением в пищу указанных продуктов. Лекарственная аллергия: непереносимость некоторых лекарств (пенициллина и других антибиотиков, сульфаниламидов, новокаина, витаминов, йодистых препаратов, вакцин, сывороток и др.), проявляющаяся приступами удушья, кожными сыпями, иногда анафилактическим шоком. Профессиональная аллергия: появление приступов удушья на работе при контакте с профессиональным аллергеном, улучшение самочувствия дома, в отпуске.

2. Преимущественно молодой возраст (75-80 % больных в возрасте до 30 лет).
3. Положительные кожные пробы с определенными аллергенами.
4. Положительные провокационные пробы (назальные, конъюнктивальные, ингаляционные) на определенные аллергены (проводятся по строгим показаниям).
5. Выявление конкретного пищевого аллергена путем ведения пищевого дневника, соблюдения элиминационной диеты с последующей провокацией.
6. Лабораторные критерии: повышенный уровень в крови IgE; повышенное содержание в крови и мокроте эозинофилов; базофильный тест Шелли (изучение морфологических изменений базофилов в результате взаимодействия сыворотки крови больного и специфического аллергена); положительная реакция альтерации нейтрофилов больного с аллергеном; повышенный гликогенолиз в лимфоцитах под влиянием адреналина в присутствии аллергена; повышение вязкости мокроты под воздействием аллергена; выявление особенностей эритроцитов (более 11% микроцитов, возрастание количества гемолизированных эритроцитов в гипотоническом растворе с обзиданом).

Диагностические критерии инфекционно-зависимой БА

1. Клиническое обследование: жалобы, анамнез, объективные данные, указывающие на связь БА с перенесенной респираторной инфекцией, острым бронхитом, гриппом, пневмонией, обострением хронического бронхита или хронической пневмонии.
2. ОАК: лейкоцитоз, повышение СОЭ.
3. БАК: появление СРП, увеличение сиаловых кислот, α_2- и γ-глобулинов, серомукоида, гаптоглобина, активности сиаловых кислот.
4. ОА мокроты: слизисто-гнойная, в мазке преобладают нейтрофильные лейкоциты, обнаружение патогенных бактерий в диагностическом титре.
5. Рентгенограмма легких в 3 проекциях, по показаниям бронхография, томография, рентгенография придаточных пазух: выяв-

Табл. 18. Дифференциально-диагностические различия между аллергической и инфекционно-зависимой формами бронхиальной астмы (Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов, 1994, с изм.)

Признаки	Аллергическая БА	Инфекционно-зависимая БА
Аллергические заболевания в семье	Часто	Редко (кроме БА)
Атопические заболевания в личном анамнезе	Часто	Редко
Указания на связь приступов удушья с определенным аллергеном	Часто	Отсутствуют
Указания на связь начала заболевания астмой с перенесенным инфекционно-воспалительным процессом в бронхопульмональной системе или носоглоточной инфекцией	Не характерно	Характерно
Патология носа и придаточных пазух	Аллергический риносинуит без признаков инфекции	Аллергический риносинуит, часто полипоз, признаки инфекции
Бронхолегочный инфекционный процесс	Обычно отсутствует	Часто хронический бронхит, пневмония
Особенности приступа	Острое начало, быстрое развитие, малая продолжительность, чаще легкое течение приступа	Постепенное начало, большая длительность, чаще тяжелое, персистирующее течение
Эозинофилия крови и мокроты	Как правило, умеренная (число эозинофилов в периферической крови не выше 10-12%)	Часто высокая (количество эозинофилов в периферической крови до 20%)
Количество нейтрофильных лейкоцитов в мокроте	Невелико	Большое количество
Уровень в крови общего IgE	Повышен	Нормальный
Кожные пробы с неинфекционными аллергенами	Положительные	Отрицательные
Тест с физической нагрузкой	Чаще отрицательный	Чаще положительный
Эффективность элиминационной терапии	Часто эффективна	Элиминационная терапия невозможна
Развитие осложнений (эмфиземы, пневмосклероза, легочного сердца с хронической легочной и сердечной недостаточностью)	Осложнения развиваются медленнее, чем при инфекционно-зависимой БА	Осложнения развиваются быстрее, чем при аллергической БА
Лечение β_2-адреностимуляторами	Очень эффективно	Умеренно эффективно
Лечение холинолитиками	Малоэффективно	Эффективно
Лечение инталом	Эффективно	Эффект наблюдается редко
Антибактериальная терапия	Не эффективна	Купирование бронхопульмонального воспалительного процесса улучшает течение БА
Прогноз	Более благоприятный	Очень часто неблагоприятный

ление инфильтративных теней при пневмонии, признаков локального или диффузного пневмосклероза, затемнение придаточных пазух.

6. Фибробронхоскопия с исследованием содержимого бронхов: признаки воспаления слизистой оболочки, густой слизисто-гнойный секрет, преобладание в смывах бронхов нейтрофильных лейкоцитов, обнаружение патогенных бактерий пневмококка, стафилококка и др. с количественным их подсчетом и определением чувствительности к антибиотикам.
7. Определение бактериальной сенсибилизации (внутрикожные пробы с бактериальными аллергенами, клеточные методы диагностики, провокационные пробы): положительные пробы с соответствующими бактериальными аллергенами (местные и общие реакции).
8. Микологическое исследование мокроты: высевание из мокроты, мочи, кала, грибков и дрожжей рода Candida.
9. Вирусологическое исследование: выявление вирусных антигенов в эпителии слизистой оболочки носа методом иммунофлюоресценции, серодиагностика, высокие титры антибактериальных и антивирусных антител в крови.
10. Консультация оториноларинголога, стоматолога: выявление очагов инфекции в верхних дыхательных путях, носоглотке и ротовой полости.

Диференциально-диагностические различия между аллергической (атопической) и инфекционно-зависимой БА представлены в табл. 18.

Диагностические критерии глюкокортикоидной недостаточности

1. Клиническое наблюдение и выявление глюкокортикоидной недостаточности: отсутствие эффекта при длительном лечении глюкокортикоидами, кортикозависимость, возникновение пигментации кожи, наклонность к артериальной гипотензии, ухудшение состояния (иногда развитие астматического состояния) при отмене преднизолона или уменьшении дозы.
2. Снижение содержания в крови кортизола, 11-ОКС, уменьшение выделения с мочой 17-ОКС, недостаточное повышение экскреции с мочой 17-ОКС после введения адренокортикотропного гормона, уменьшение количества глюкокортикоидных рецепторов на лимфоцитах.

Диагностические критерии дизовариального варианта БА

1. Ухудшение состояния больной перед или во время менструального цикла, в связи с беременностью и во время климакса.
2. Цитологическое исследование влагалищного мазка: признаки уменьшения содержания прогестерона (неполноценность второй фазы цикла или ановуляция).

3. Измерение базальной (ректальной) температуры: снижение во вторую фазу менструального цикла.
4. Радиоиммунологическое определение содержания эстрогенов и прогестерона в плазме крови: повышение содержания эстрогенов во вторую фазу менструального цикла, нарушение соотношения эстрогены/прогестерон.

Диагностические критерии аутоиммунной формы БА

1. Тяжелое, беспрерывно рецидивирующее течение заболевания (при исключении других причин тяжести течения болезни).
2. Положительная внутрикожная проба с аутолимфоцитами.
3. Высокий уровень кислой фосфатазы в крови.
4. Положительная РБТЛ с фитогемагглютинином.
5. Снижение в крови уровня комплемента и выявление циркулирующих иммунных комплексов, противолегочных антител.
6. Наличие выраженных, часто инвалидизирующих осложнений глюкокортикоидной терапии.

Диагностические критерии адренергического дисбаланса

1. Клиническое наблюдение — выявление факторов, способствующих формированию адренергического дисбаланса: чрезмерное применение симпатомиметиков, вирусная инфекция, гипоксемия, ацидоз, эндогенная гаперкатехоламинемия вследствие стрессовой ситуации, трансформация приступа Б А в астматический статус.
2. Парадоксальное действие симпатомиметиков — усиление бронхоспазма при их использовании.
3. Лабораторная и инструментальная диагностика:
   а) функциональное исследование проходимости бронхов до и после ингаляции селективных β_2-адреномиметиков: отсутствие возрастания или уменьшение ФЖЕЛ, скорости выдоха после ингаляции симпатомиметика;
   б) снижение степени гипергликемического ответа на адреналин, появление парадоксальных реакций (снижение уровня глюкозы в ответ на введение адреналина);
   в) эозинопенический тест с адреналином: снижение эозинопенического ответа на введение адреналина (абсолютное количество эозинофилов в 1 мм^3 крови уменьшается в ответ на введение адреналина менее чем на 50 %);
   г) гликогенолиз лимфоцитов: снижение степени гликогенолиза в лимфоцитах после инкубации с адреналином.

Диагностические критерии нервно-психического варианта БА

1. Выявление нарушений нервно-психической сферы в преморбид-

ном периоде, в процессе развития заболевания, по данным анамнеза — психологические особенности личности; наличие в анамнезе психических и черепно-мозговых травм, конфликтных ситуаций в семье, на работе, расстройств в сексуальной сфере, ятрогенных воздействий, диэнцефальных нарушений.

2. Уточнение нервно-психических патогенетических механизмов (производится психотерапевтом) — определяются истероподобный, неврастеноподобный, психастеноподобный механизмы, которые способствуют возникновению приступов удушья.

Диагностические критерии ваготонического (холинергического) варианта БА

1. Нарушение бронхиальной проходимости преимущественно на уровне крупных и средних бронхов.
2. Бронхорея.
3. Высокая эффективность ингаляционных холинолитиков.
4. Системные проявления ваготонии — частое сочетание с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, гемодинамические расстройства (брадикардия, гипотензия), мраморность кожи, потливость ладоней.
5. Лабораторные признаки: высокое содержание в крови ацетилхолина, значительное снижение активности сывороточной холинэстеразы, повышение содержания в крови и моче циклического гуанозинмонофосфата.
6. Выявление преобладания тонуса парасимпатической нервной системы методом вариационной пульсометрии.

Диагностические критерии первично-измененной реактивности бронхов

1. Клинические наблюдения — возникновение приступов удушья после физической нагрузки, при вдыхании холодного или горячего воздуха, перемене погоды, от резких запахов, табачного дыма при отсутствии доказательств ведущей роли других патогенетических механизмов, формирующих измененную реактивность.
2. Снижение показателей бронхиальной проходимости, по данным спирографии и пикфлоуметрии, пробы с вдыханием холодного воздуха, ацетилхолином, PgF_{2a}, обзиданом.
3. Положительный ацетилхолиновый тест (В. И. Пыцкий и соавт., 1999). Непосредственно перед исследованием готовят растворы ацетилхолина в концентрациях 0.001%; 0.01%; 0.1%; 0.5% и 1% и определяют $ОФВ_1$ и индекс Тиффно. Затем с помощью аэрозольного ингалятора больной вдыхает аэрозоль ацетилхолина в самом высоком разведении (0.001%) в течение 3 минут (если у больного начинается кашель ранее 3 минут — ингаляцию прекращают раньше).

Через 15 минут оценивают состояние больного, производят аускультацию легких и определяют $ОФВ_1$ и индекс Тиффно. Если по клиническим и инструментальным данным нарушений бронхиальной проходимости не выявляется, повторяют исследование со следующим разведением. Тест считается положительным, если индекс Тиффно падает на 20% и более. Даже реакция на 1% раствор учитывается как положительная. Положительный ацетилхолиновый тест патогномоничен для всех форм бронхиальной астмы.

В ряде случаев для определения гиперреактивности бронхов применяется *ингаляционный гистаминовыи тест.* В этом случае концентрация гистамина < 8 мг/мл, приводящая к снижению $ОФВ_1$ < 20%, свидетельствует о наличии бронхиальной гиперреактивности.

Диагностические критерии «аспириновой» астмы

1. Четкая связь астматического приступа с приемом аспирина или других нестероидных противовоспалительных средств, а также патентованных прописей, содержащих ацетилсалициловую кислоту (теофедрин, цитрамон, аскофен и др.), продуктов, содержащих салицилаты, а также желтый пищевой краситель тартразин, и любых желтых таблеток (они содержат тартразин).
2. *Анализ особенностей приступа «аспириновой» астмы.* Приступ удушья возникает в течение часа после приема аспирина и сопровождается обильным отделением слизи из носа, слезотечением, гиперемией верхней половины туловища. Во время приступа удушья могут наблюдаться тошнота, рвота, гиперсаливация, боли в эпигастральной области, снижение артериального давления (иногда до очень низких цифр). С течением времени бронхиальная астма приобретает своеобразные черты: исчезает сезонность, симптомы астмы беспокоят больного постоянно, межприступный период сопровождается ощущением «заложенности» в груди, бронходилатационная терапия менее эффективна, чем прежде, постепенно БА принимает прогрессирующее течение.
3. Наличие астматической триады, включающей:
   - «аспириновую» астму (обычно с тяжелым прогрессирующем течением);
   - непереносимость аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств (появление головной боли, сдавливание в висках, усиление ринореи, чихание, слезотечение, инъекция склер);
   - риносинусит и рецидивирующий полипоз носа (рентгенография придаточных пазух носа выявляет риносинусопатию).
4. Положительный диагностический тест А. Г. Чучалина — определение содержания в крови различных групп простагландинов на фоне приема провокационной дозы индометацина. При этом у больных «аспириновой» астмой и астматической триадой повыша-

ется содержание PgF_{2a} на фоне снижения PgE, в то время как при других формах БА снижается уровень простагландинов обеих групп.

5. Положительный провокационный тест с ацетилсалициловой кислотой. Тест начинают после того, как получена отрицательная реакция на «аспирин-плацебо» (0.64 г белой глины). Затем больной принимает ацетилсалициловую кислоту в следующих дозах:

   1-й день — 10 мг;
   2-й день — 20 мг;
   3-й день — 40 мг;
   4-й день — 80 мг;
   5-й день — 160 мг;
   6-й день — 320 мг;
   7-й день — 640 мг.

Через 30, 60 и 120 минут после приема ацетилсалициловой кислоты анализируют объективные ощущения больного, данные аускультации легких и определяют $ОФВ_1$. Провокационная проба считается положительной при появлении следующих признаков:

- ощущение удушья;
- затруднение носового дыхания;
- ринорея;
- слезотечение;
- снижение $ОФВ_1$ на 15% и более от исходного уровня.

Dahlen и Zetterstorm (1990) предложили для диагностики аспириновой астмы ингаляционную провокационную пробу с лизин-ацетилсалициловой кислотой. При этом дозу препарата увеличивают каждые 30 минут, вся проба длится несколько часов.

Диагностические критерии астмы физического усилия

Астма физического усилия (постнагрузочный бронхоспазм) редко встречается изолированно, а большей частью на фоне других патогенетических вариантов БА. Астма физического усилия наблюдается чаще у детей, чем у взрослых. Основными диагностическими критериями астмы физического усилия являются:

- указания в анамнезе на четкую связь приступа удушья с физической нагрузкой, причем в отличие от обычной бронхиальной астмы или обструктивного бронхита приступ удушья возникает не во время физической нагрузки, а в течение ближайших 10 минут после ее окончания («постнагрузочный бронхоспазм»);
- более частая связь приступа астмы с определенными видами физических упражнений — бегом, игрой в футбол, баскетбол; менее опасен подъем тяжестей, хорошо переносится плавание;
- положительная провокационная проба с физической нагрузкой.

Проба проводится при отсутствии противопоказаний — сердечной недостаточности, ИБС, артериальной гипертензии (выше 150/90 мм рт.ст.), нарушений сердечного ритма и проводимости, нарушения мозгового кровообращения, тромбофлебита вен голеней, высокой степени миопатии. В течение 12 часов до исследования больной не должен принимать бронходилататоров и интала (или тайледа). До начала и после окончания пробы измеряются показатели бронхиальной проходимости.

Во время проведения пробы с физической нагрузкой необходимо обязательно выполнять следующие требования по ее стандартизации:

- интенсивность физической нагрузки должна быть такова, чтобы вызывать увеличение частоты сердечных сокращений до 85% от максимальной ЧСС, рассчитанной по формуле:

$$ЧСС_{макс} = 209 — 0.74 \times \text{возраст в годах};$$

- продолжительность нагрузки 6-10 минут;
- физическая нагрузка проводится с помощью велоэргометрии или тредбана (бегущей дорожки), форма нагрузки — ступенчато возрастающая;
- показатели бронхиальной проходимости определяют до и через 5, 30, 60 минут после ее окончания.

Наиболее информативным для диагностики астмы физического усилия является определение показателей кривой «поток-объем». Легкая степень астмы физического усилия характеризуется ухудшением показателей кривой «поток-объем» на 15-30%, тяжелая степень — на 40% и более.

При невозможности осуществить строгую стандартизацию теста можно провести более простой тест, который рекомендуется В. И. Пыцким и соавт. (1999). Он выполняется следующим образом. Регистрируются исходная частота пульса и мощность выдоха с помощью пневмотахометрии или спирографии. Затем дается физическая нагрузка — свободный бег или приседания до тех пор, пока частота пульса не достигнет 140-150 уд/мин. Сразу после окончания упражнения и через 5, 10, 15 и 20 минут снова проводится физическое обследование и определяется мощность (скорость) выдоха. При снижении мощности выдоха на 20% и более тест считается положительным, т.е. указывает на астму физического усилия.

Дифференциальный диагноз

Хронический обструктивный бронхит

Наиболее часто бронхиальную астму приходится дифференцировать с хроническим обструктивным бронхитом. Существенную помощь в этом отношении может оказать *перечень опорных диагностических признаков хронического бронхита по Vermeire* (цит. по А. Л. Русакову, 1999):

- собственно бронхиальная обструкция — снижение $ОФВ_1$ < 84% и/или снижение индекса Тиффно < 88% от должных величин;
- необратимость/частичная обратимость бронхиальной обструкции, вариабельность (спонтанная изменчивость) значений $ОФВ_1$ в течение суток < 12%;
- стабильно подтверждаемая бронхиальная обструкция — по крайней мере 3 раза в течение годичного наблюдения;
- возраст, как правило, старше 50 лет;
- часто обнаруживаемые функциональные или рентгенологические признаки эмфиземы легких;
- курение или воздействие производственных аэрополлютантов;
- прогрессирование заболевания, что выражается в нарастающей одышке и неуклонном снижении $ОФВ_1$ (ежегодное уменьшение более, чем на 50 мл).

Дифференциально-диагностические различия бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита представлены в табл. 19.

Приводим алгоритм диагностики бронхиальной астмы (рис. 15).

Трахеобронхиальная дискинезия

Синдром трахеобронхиальной дискинезии — это экспираторный коллапс трахеи и крупных бронхов вследствие пролабирования истонченной и растянутой мембранозной стенки, частично или полностью перекрывающей просвет трахеи и крупных бронхов в фазу выдоха или при кашле. Особенности клинической картины трахеобронхиальной дискинезии — приступообразно возникающий кашель и экспираторная одышка. Приступы кашля вызываются физической нагрузкой, смехом, чиханием, острой респираторной вирусной инфекцией, иногда резким переходом из горизонтального положениея в вертикальное . Кашель имеет битональный характер, иногда дребезжащий, гнусавый оттенок. Приступы кашля вызывают кратковременное головокружение, потемнение в глазах, непродолжительную потерю сознания. Во время приступа кашля наблюдается выраженная одышка экспираторного типа, вплоть до удушья.

Отличительные признаки трахеобронхиальной дискинезии и бронхиальной астмы приведены в табл. 20.

Заболевания, вызывающие обтурацию и компрессию бронхов и трахеи

Значительные затруднения дыхания, особенно выдоха, могут возникать при сдавлении (компрессии) трахеи и крупных бронхов доброкачественными и злокачественными опухолями, резко увеличенными лимфоузлами, аневризмой аорты. Опухоли могут вызывать обтурацию бронха при росте в просвет бронха.

При дифференциальной диагностике бронхиальной астмы следует учесть, что при названных выше ситуациях аускультативные сим-

Табл. 19. Дифференциально-диагностические различия между бронхиальной астмой и хроническим обструктивным бронхитом

Признаки	Бронхиальная астма	Хронический обструктивный бронхит
Возраст, в котором начинается заболевание	Обычно молодой	Обычно пожилой или средний
Внезапное начало заболевания	Часто	Редко
Курение в анамнезе	Редко	Очень часто (практически всегда)
Признаки аллергии	Присутствуют часто	Присутствуют редко
Одышка	Приступообразная	Постоянная, без резких колебаний
Кашель	Приступообразный во время обострения	Постоянный, различной интенсивности
Продуктивность кашля	Редко	Очень характерна
Вариабельность (спонтанная изменчивость) пиковой скорости выдоха в течение суток	Практически всегда (более 10-15% у больных, не получавших на момент обследования бронхолитической или противовоспалительной терапии)	Отсутствует или бывает редко и слабо выражена
Обратимость бронхиальной обструкции (увеличение $ОФВ_1$ или пиковой скорости выдоха после ингаляции β_2-агонистов)	Выраженная (увеличение ПСВ более 15% через 15-20 мин. после ингаляции β_2-агонистов короткого действия)	Частичная или необратимая
Эозинофилия крови и мокроты	Характерна	Не характерна
Бронхиальная гиперреактивность*	Выражена	Мало выражена или отсутствует
Хроническое легочное сердце	Формируется реже и позже, чем при хроническом обструктивном бронхите	Формируется раньше и чаще, чем при бронхиальной астме
Прогрессирование заболевания	Эпизодическое	Постоянное
Увеличение СОЭ и лейкоцитоз	Не характерно	Характерно при обострении
Рентгенологические изменения в легких	Эмфизема легких	Перибронхиальная и периваскулярная инфильтрация, сетчатый пневмосклероз
Аускультативные изменения в легких	Характерны сухие свистящие, «музыкальные» хрипы; влажные хрипы не характерны	Часто сухие и влажные хрипы
Мокрота	Слизистая, много эозинофилов, кристаллов Шарко-Лейдена	Слизисто-гнойная, эозинофилов и кристаллов Шарко-Лейдена нет
Кожные пробы с аллергенами	Положительные	Отрицательные

Примечание: * бронхиальная гиперреактивность определяется только в фазе ремиссии с помощью ингаляционного ацетилхолинового или гистаминового теста

Рис. 15. Алгоритм диагностики бронхиальной астмы (National Asthma Education Program Expert Report Publication № 91-3042A, 1991; цит.: А. Л. Раков, А. И. Синопальников, 1999).

Табл. 20. Дифференциальная диагностика БА, опухоли легких и трахеобронхиальной дискинезии

Признак	Бронхиальная астма	Рак бронха	Трахеобронхиальная дискинезия
Клинические симптомы	Пароксизмы удушья с периодами ремиссии, кашель по окончании приступа	Постоянное затруднение дыхания, нередко без кашля, могут быть пароксизмы удушья на вдохе или выдохе	Приступы мучительного лающего битонального кашля и удушья, провоцирующиеся физической нагрузкой, смехом, переменой положения тела; возможны обмороки
Кровохарканье	—	+	—
Тип одышки	Экспираторная	Инспираторная или смешанная	Экспираторная
Аускультативные изменения в легких	Сухие, свистящие хрипы по всем легочным полям	Могут отсутствовать; нередко не прослушиваются дыхательные шумы над участком поражения	Сухие, свистящие хрипы в небольшом количестве (могут отсутствовать)
Тип нарушения легочной вентиляции (спирография)	Обструктивный	Рестриктивный	Обструктивный, наличие воздушной ловушки на кривой форсированного выдоха (в виде зазубрины)
Кожные аллергологические пробы	Положительные	Отрицательные	Отрицательные
Бронхологическое исследование	Бронхоспазм, бронхиальная обструкция	Сужение просвета бронха	Пролабирование задней стенки трахеи и главных бронхов в просвет дыхательных путей при форсированном дыхании или кашле
Рентгенологическое исследование	Эмфизематозное вздутие легких, «зияние» средостения	Гомогенное интенсивное затемнение, ателектаз, односторонний плеврит	Резкое уменьшение вентрально-дорсального размера трахеи и главных бронхов, вплоть до полного слипания их стенок
Исследование мокроты	Эозинофилы, кристаллы Шарко-Лейдена	Атипичные клетки, примесь крови	Без существенных изменений

птомы (свистящие сухие хрипы, резко удлиненный выдох) наблюдаются в одной стороны, а не над всей поверхностью легких, как при БА. Необходимо также проанализировать клинические симптомы, характерные для заболеваний, вызывающих окклюзию или компрессию трахеи и бронхов (рак бронха, лимфогранулематоз, лимфолейкоз, опухоль средостения, аневризма аорты). При опухоли средостения характерен синдром верхней полой вены (цианоз и отечность шеи и лица, набухание шейных вен). Для уточнения диагноза проводятся бронхоскопия, рентгенотомография средостения, компьютерная томография легких.

Дифференциальная диагностика БА и рака бронха представлена в табл. 20.

Карциноид

Карциноид — опухоль АПУД-системы, состоящая из клеток, продуцирующих серотонин, брадикинин, гистамин, простагландины (см. гл. «Опухоли АПУД-системы в руководстве по диагностике болезней внутренних органов»). Обьино опухоль локализуется в желудочно-ки-

Табл. 21. Дифференциальная диагностика бронхиальной и сердечной астмы

Признак	Бронхиальная астма	Сердечная астма
Анамнез	Хронические неспецифические заболевания легких, повторные пневмонии, аллергия	Органические заболевания сердечно-сосудистой системы, приводящие к левожелудочковой недостаточности
Возраст, в котором началось заболевание	Чаще молодой (иногда детский)	Преимущественно пожилой или старческий
Характер одышки	Экспираторная	Инспираторная, реже смешанная, дыхание клокочущее
Аускультативные данные	В легких рассеянные сухие, свистящие и жужжащие хрипы, тоны сердца приглушены, ритмичны	Рассеянные влажные разнокалиберные хрипы при развитии альвеолярного отека легких, тахикардия, тоны сердца глухие, часто ритм галопа, аритмия
Мокрота	Скудная, вязкая, стекловидная, содержит эозинофилы, спирали Куршмана, кристаллы Шарко-Лейдена, выделяется в конце приступа	При альвеолярном отеке легких пенистая или жидкая с примесью крови, может содержать клетки альвеолярного эпителия («клетки сердечных пороков»)
ЭКГ	Отклонение электрической оси сердца вправо, перегрузка правого предсердия	Часто отклонение электрической оси сердца влево, гипертрофия миокарда левого желудочка, признаки ишемии миокарда, аритмии

Табл. 22. Дифференциально-диагностические различия между бронхиальной астмой и тромбоэмболией легочной артерии

Признаки	Бронхиальная астма	ТЭЛА
Наличие тромбоза (тромбофлебита) вен нижних конечностей и таза	Малохарактерно	Наблюдается очень часто
Внезапное появление боли в грудной клетке или за грудиной	Не характерно	Очень характерно
Одышка	Экспираторного типа	Инспираторного или смешанного типа
Положение больного	Ортопноэ, дыхание с участием вспомогательной мускулатуры	Горизонтальное или полувозвышенное
Аускультация легких	Диффузные сухие свистящие хрипы, шума трения плевры не бывает	В зоне поражения дыхание ослаблено, сухие хрипы односторонние, могут быть двусторонними, но не резко выраженными, шум трения плевры. Через 3-4 дня появляются крепитация, мелкопузырчатые хрипы (инфаркт-пневмония)
Перкуссия легких	Коробочный звук (острая эмфизема легких во время приступа астмы)	Притупление перкуторного звука над областью инфаркта легкого
Рентгеноскопия легких	Повышение прозрачности легочной ткани и опущение диафрагмы во время приступа удушья	Выбухание конуса a.pulmonalis и расширение тени сердца вправо за счет правого предсердия; резкое расширение корня, его деформация, «обрубленность»; локальное просветление легочного поля на ограниченном участке (симптом Вестермарка); высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения; после развития инфаркта легкого появляется инфильтрация легочной ткани, чаще расположенная субплеврально

шечном тракте, в 7% случаев — в бронхах. При бронхиальной локализации карциноида появляется клиника бронхоспазма. В отличие от бронхиальной астмы, при карциноидном синдроме наряду с бронхоспазмом наблюдаются приливы крови с выраженным покраснением лица, венозные телеангиэктазии, профузные поносы, эндокардиальный фиброз правых отделов сердца с формированием недостаточности трехстворчатого клапана (диагностируется с помощью эхокардиографии), выделение с мочой большого количества 5-гидроксииндолуксусной кислоты — продукта метаболизма серотонина.

Сердечная астма

Сердечная астма является проявлением тяжелой левожелудочковой недостаточности. Основные дифференциально-диагностические различия бронхиальной и сердечной астмы представлены в табл. 21.

Более подробно о сердечной астме см. в гл. «Острая сердечная недостаточность».

Тромбоэмболия легочной артерии

При тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) появляются внезапно ощущение нехватки воздуха и выраженная одышка, при аускультации определяются сухие хрипы, что заставляет дифференцировать ТЭЛА и БА. Дифференциально-диагностические различия между этими заболеваниями представлены в табл. 22.

Нарушения нервной регуляции дыхания

У больных, страдающих неврозами, истерией, особенно у женщин, часто возникают приступы одышки, что заставляет дифференцировать это состояние с бронхиальной астмой. Как правило, больные, страдающие неврогенными нарушениями дыхания, связывают ощущение нехватки воздуха и одышку с острой психоэмоциональной стрессовой ситуацией, часто бывают очень невротизированы. Главным диагностическим признаком, отличающим невротическую или истерическую астму от бронхиальной астмы, является отсутствие хрипов при аускультации легких.

Инородное тело трахеи или бронхов

При попадании в трахею или бронхи инородного тела возникает приступ удушья, который может напоминать приступ бронхиальной астмы. Однако при наличии инородного тела в дыхательных путях появляются сильный кашель, цианоз; в то же время при аускультации легких не выслушиваются хрипы. В постановке правильного диагноза помогают анамнестические данные и бронхоскопическое исследование.

Синдром обструкции бронхов при паразитарных инвазиях

Обструкцией бронхов могут сопровождаться инвазии аскаридами, анкилостомами, шистосомами, филяриями и другими паразитами. Характерными признаками при бронхообструктивном синд-

роме паразитарной этиологии являются выраженная эозинофилия крови и мокроты, легочные инфильтраты, обнаружение яиц гельминтов при копрологическом исследовании. Необходимо также учитывать соответствующие клинические симптомы паразитарной инвазии и довольно часто исчезновение синдрома бронхиальной обструкции после успешной дегельминтизации.

Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма

Рефлюкс-индуцированная бронхиальная астма — это приступы удушья, обусловленные аспирацией желудочного содержимого вследствие гастроэзофагеального рефлюкса. Приступ удушья, связанный с аспирацией желудочного содержимого, впервые описал Oder в 1892 г.

Подробно о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни см. раздел «Болезни пищевода».

Распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) среди населения США и в ряде стран Европы составляет 20-40%, а среди больных бронхиальной астмой этот показатель достигает 70-80% (Stanley, 1989). Основными факторами патогенеза ГЭРБ являются снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера, повышение внутрижелудочного давления, ослабление перистальтики пищевода, замедление пищеводного клиренса.

Патогенез бронхиальной астмы, возникающей на фоне ГЭРБ, связан со следующими факторами (Goodall, 1981):

- развитие бронхоспазма вследствие заброса (микроаспирации) желудочного содержимого в просвет бронхиального дерева;
- стимуляция вагусных рецепторов дистальной части пищевода и индуцирование бронхоконстрикторного рефлекса.

Клиническими особенностями бронхиальной астмы, возникающей при ГЭРБ, являются:

- возникновение приступа удушья преимущественно ночью;
- наличие сопутствующих клинических проявлений ГЭРБ: изжоги, отрыжки, срыгиваний, болей в эпигастрии или за грудиной, при прохождении пищи по пищеводу;
- появление или усиление приступов удушья, как симптомов ГЭРБ, под влиянием обильной еды, горизонтального положения после еды, приема лекарственных препаратов, повреждающих слизистую оболочку желудка и пищевода, физической нагрузки, метеоризма и др.;
- преобладание симптомов бронхиальной астмы над другими проявлениями ГЭРБ.

Ночная бронхиальная астма

Ночная бронхиальная астма — это возникновение приступов удушья у больных бронхиальной астмой в ночные или ранние утренние часы.

По данным Turner-Warwick (1987) одна треть больных БА страдает ночными приступами удушья.

Основными патогенетическими факторами ночной бронхиальной астмы являются:

- усиление контакта больного БА с агрессивными для него аллергенами ночью (высокая концентрация споровых грибков в воздухе в теплые летние ночи; контакт с постельными принадлежностями, содержащими аллергены — перо подушки, клещи — дерматофагоиды в тюфяках, одеялах и т.д.);
- максимальный синтез IgE -антител (реагинов) в период с 5 до 6 ч утра;
- влияние гастроэзофагеального рефлюкса ночью (см. выше);
- влияние горизонтального положения (в горизонтальном положении и во время сна ухудшается мукоцилиарный клиренс, усиливается тонус блуждающего нерва и, следовательно, его бронхоконстрикторное влияние);
- наличие циркадных ритмов изменения бронхиальной проходимости (максимальная бронхиальная проходимость наблюдается от 13 до 17 ч, минимальная — от 3 до 5 ч утра;
- суточные колебания барометрического давления, относительной влажности и температуры воздуха. Дыхательные пути больных БА гиперчувствительны к снижению температуры окружающей среды в ночное время;
- циркадный ритм секреции кортизола со снижением его уровня в крови в ночное время;
- понижение в крови концентрации катехоламинов, цАМФ и активности β_2-адренорецепторов в ночное время и ранние утренние часы;
- наличие синдрома ночного апноэ, особенно обструктивной формы, способствует развитию приступов ночной БА (см. гл. «Синдром сонных апноэ»).

Программа обследования

1. ОА крови, мочи, кала (в том числе на яйца гельминтов).
2. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, серомукоида, гаптоглобина, фибрина, С-реактивного протеина.
3. ИАК: содержание В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, комплемента, определение функциональной активности Т-лимфоцитов.
4. Анализ мокроты: клеточный состав, кристаллы Шарко-Лейдена, спирали Куршмана, атипичные клетки, бациллы Коха.
5. Рентгеноскопия легких (по показаниям — рентгенография придаточных пазух носа).
6. Спирография, определение показателей кривой «объем-поток» (пневмотахография), пикфлоуметрия.

7. Консультации аллерголога, оториноларинголога, стоматолога.
8. ФГДС (в фазе ремиссии, по показаниям — при наличии клиники, позволяющей заподозрить гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь).
9. ЭКГ.
10. Постановка во внеприступном периоде проб с аллергенами, а по показаниям — провокационных проб и проведение исследований, изложенных в разделе «Диагностика клинико-патогенетических вариантов».

формулировка диагноза

При формулировке диагноза бронхиальной астмы целесообразно учитывать следующие положения:

- называть форму БА согласно МКБ-Х (аллергическая, неаллергическая, смешанная, неуточненного генеза). Следует заметить, что классификация БА профессора Г. Б. Федосеева также может быть использована при оформлении диагноза БА, так как удачно классифицирует клинико-патогенетические варианты и фактически четко определяет, какие формы БА следует отнести к неаллергической БА;
- указать, к какому аллергену имеется сенсибилизация при аллергической форме БА;
- отразить степень тяжести и фазу БА (обострение, ремиссия);
- указать сопутствующие заболевания и осложнения БА.

Примеры формулировки диагноза

1. Бронхиальная астма, аллергическая форма (сенсибилизация к домашней пыли), легкое эпизодическое течение, $ДН_0$, фаза ремиссии. Аллергический ринит.
2. Бронхиальная астма, неаллергическая форма (инфекционно-зависимая), тяжелое течение, фаза обострения. Хронический гнойно-катаральный обструктивный бронхит. Эмфизема легких. $ДН_{Ист}$

Из приведенных примеров видно, что для клинических, практических целей целесообразно пользоваться классификацией Г. Б. Федосеева, для статистической отчетности — классификацией по МКБ-Х.

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Астматический статус — тяжелый затянувшийся приступ бронхиальной астмы, характеризующийся выраженной или остро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, обусловленной обструкцией воздухопроводящих путей, с формированием резистентности больного к проводимой терапии (В. С. Щелкунов, 1996).

Этиология

1. Бактериальные и вирусные воспалительные заболевания в **бронхолегочной** системе (острые или хронические в фазе обострения);
2. **Гипосенсибилизирующая** терапия, проводимая в фазе обострения бронхиальной астмы.
3. Избыточное употребление **седативных** и снотворных средств (они могут вызывать значительное нарушение дренажной функции бронхов).
4. Отмена **глюкокортикоидов** после длительного их применения (синдром отмены);
5. Лекарственные средства, вызывающие аллергическую реакцию со стороны бронхов с последующей их обструкцией — **салицилаты,** пирамидон, **аналгин,** антибиотики, вакцины, сыворотки.
6. Избыточный прием **симпатомиметиков** (при этом адреналин превращается в метанефрин, а **изадрин** — в **3-метоксиизопреналин,** которые блокируют β-**рецепторы** и способствуют обструкции бронхов; кроме того, **симпатомиметики** вызывают расслабление стенок бронхиальных сосудов и увеличивают отечность бронхов — «эффект запирания **легких»).**

Патогенез

Медленно развивающийся астматический статус. Основными патогенетическими факторами являются:

а) глубокая **блокада** β**–адренорецепторов,** преобладание α-**адренорецепторов,** вызывающих **бронхоспазм;**

в) выраженный дефицит глюкокортикоидов, что усугубляет **блокаду** β_2-**адренорецепторов;**

г) воспалительная обструкция бронхов инфекционного или аллергического генеза;

д) подавление **кашлевого** рефлекса, естественных механизмов дренирования бронхов и дыхательного центра;

е) преобладание **холинергических бронхосуживающих** влияний.

ж) экспираторный коллапс мелких и средних бронхов.

Анафилактический статус (немедленно развивающийся): **гиперергическая** анафилактическая реакция немедленного типа с высвобождением медиаторов аллергии и воспаления, что приводит к тотальному **бронхоспазму,** асфиксии в момент контакта с аллергеном (см. «Патогенез **атопической БА»).**

***Анафилактоидный** АС:*

а) рефлекторный бронхоспазм в ответ на раздражение рецепторов дыхательных путей механическими, химическими, физическими раздражителями (холодный воздух, резкие запахи и т.д.) вследствие гиперреактивности бронхов;

б) прямое гистаминосвобождающее действие различных неспецифических раздражителей (вне иммунологического процесса), под влиянием чего из тучных клеток и базофилов выделяется гистамин. По быстроте развития этот вариант АС можно считать немедленно развивающимся, но в отличие от анафилактического АС он не связан с иммунологическими механизмами.

Кроме вышеизложенных патогенетических особенностей различных видов АС существуют общие для всех форм механизмы. Вследствие бронхиальной обструкции увеличивается остаточный объем легких, снижается резервный вдох и выдох, развивается острая эмфизема легких, нарушается механизм мобилизации венозного возврата крови к сердцу, снижается ударный объем правого желудочка. Повышение внутригрудного и внутриальвеолярного давления способствует развитию легочной гипертензии. Уменьшение венозного возврата крови способствует задержке воды в организме вследствие увеличения уровня антидиуретического гормона и альдостерона. Кроме того, высокое внутригрудное давление нарушает возврат лимфы через грудной лимфатический проток в венозное русло, что способствует развитию гипопротеинемии и снижению онкотического давления крови, увеличению количества интерстициальной жидкости. Повышенная проницаемость сосудистой стенки на фоне гипоксии способствует выходу в интерстициальное пространство молекул белка и ионов натрия, что ведет к повышению осмотического давления в интерстициальном секторе, следствием чего является внутриклеточная дегидратация. Нарушение функции внешнего дыхания и сердечнососудистой системы ведет к нарушению кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови. На ранних этапах АС развивают ся гипоксемия на фоне гипервентиляции и респираторный алкалоз. С прогрессированием обструкции дыхательных путей развивается гиперкапния с декомпенсированным метаболическим ацидозом.

В патогенезе АС имеют также значение истощение функциональной активности надпочечников и повышение биологической инактивации кортизола.

Классификация

Г. Б. Федосеев, 1984; 1988; А. Г. Чучалин, 1985; Т. А Сорокина, 1987

I. Патогенетические варианты.

1. Медленно развивающийся астматический статус.
2. Анафилактический астматический статус.
3. Анафилактоидный астматический статус.

П. Стадии.

Первая — относительной компенсации.

Вторая — декомпенсации или «немого легкого».

Третья — гипоксическая гиперкапническая кома.

Клиническая картина

I стадия (стадия относительной компенсации, сформировавшейся резистентности к симпатомиметикам).

Основные клинические симптомы

1. Частое возникновение в течение дня длительных, не купируемых приступов удушья, в межприступном периоде дыхание полностью не восстанавливается.
2. Приступообразный, мучительный, сухой кашель с трудноотделяемой мокротой.
3. Вынужденное положение (ортопноэ), учащенное дыхание (до 40 в 1 мин) с участием вспомогательной дыхательной мускулатуры.
4. На расстоянии слышны дыхательные шумы, сухие свистящие хрипы.
5. Выраженный цианоз и бледность кожи и видимых слизистых оболочек.
6. При перкуссии легких — коробочный звук (эмфизема легких), аускультативно — «мозаичное» дыхание: в нижних отделах легких дыхание не выслушивается, в верхних — жесткое с умеренным количеством сухих хрипов.
7. Со стороны сердечнососудистой системы — тахикардия до 120 в минуту, аритмии, боли в области сердца, АД нормальное или повышено, как проявление правожелудочковой недостаточности — набухание шейных вен и увеличение печени.
8. Признаки нарушения функции центральной нервной системы — раздражительность, возбуждение, иногда бред, галлюцинации.

Лабораторные данные

1. ОАК: полицитемия.
2. БАК: повышение уровня α_2- и γ-глобулинов, фибрина, серомукоида, сиаловых кислот.
3. Изучение газового состава крови: умеренная артериальная гипоксемия (PaO_2 60-70 мм рт.ст.) и нормокапния ($PaCO_2$ 35-45 мм рт.ст.).

Инструментальные исследования. ЭКГ: признаки перегрузки правого предсердия, правого желудочка (см. Легочное сердце), отклонение электрической оси сердца вправо.

II стадия(стадия декомпенсации, «немого легкого», прогрессирующих вентиляционных нарушений).

Основные клинические симптомы

1 Крайне тяжелое состояние больных.
2. Резко выраженная одышка, дыхание поверхностное, больной судорожно хватает ртом воздух.
3. Положение вынужденное, ортопноэ.
4. Шейные вены набухшие.

5. Кожные покровы бледно-серые, влажные.
6. Периодически отмечается возбуждение, вновь сменяющееся безразличием.
7. При аускультации легких — над целым легким или на большом участке обоих легких не прослушиваются дыхательные шумы («немое легкое», обтурация бронхиол и бронхов), лишь на небольшом участке может прослушиваться небольшое количество хрипов.
8. Сердечно-сосудистая система — пульс частый (до 140 в минуту), слабого наполнения, аритмии, артериальная гипотензия, тоны сердца глухие, возможен ритм галопа.

Лабораторные данные

1. ОАК и БАК: данные те же, что и при I стадии.
2. Исследование газового состава крови - выраженная артериальная гипоксемия (PaO_2 50-60 мм рт.ст.) и гиперкапния ($PaCO_2$ 50-70 и более мм рт.ст.).
3. Исследование кислотно-щелочного равновесия — респираторный ацидоз.

Инструментальные данные

ЭКГ: признаки перегрузки правого предсердия и правого желудочка, диффузное снижение амплитуды зубца Т, различные аритмии.

III стадия (гиперкапническая кома).

Основные клинические симптомы

1. Больной без сознания, перед потерей сознания возможны судороги.
2. Разлитой диффузный «красный» цианоз, холодный пот.
3. Дыхание поверхностное, редкое, аритмичное (возможно дыхание Чейна-Стокса).
4. При аускультации легких: отсутствие дыхательных шумов или резкое их ослабление.
5. Сердечно-сосудистая система: пульс нитевидный, аритмичный, АД резко снижено или не определяется, коллапс, тоны сердца глухие, часто ритм галопа, возможна фибрилляция желудочков.

Лабораторные данные

1. ОАК и БАК: данные те же, что в I стадии. Значительное увеличение гематокрита.
2. Исследование газового состава крови — тяжелая артериальная гипоксемия (PaO_2 40-55 мм рт.ст.) и резко выраженная гиперкапния ($PaCO_2$ 80-90 мм рт.ст.).
3. Исследование кислотно-щелочного равновесия — метаболический ацидоз.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: общий белок, белковые фракции, **серомукоид,** фибрин, **сиаловые** кислоты, мочевина, креатинин, **коагулограмма,** калий, натрий, хлориды.
3. ЭКГ.
4. Кислотно-щелочное равновесие.
5. Газовый состав крови.

Примеры формулировки диагноза

1. **Инфекционно-зависимая** бронхиальная астма, тяжелое течение, фаза обострения. Астматический статус, медленно развивающийся. II стадия. Хронический гнойный бронхит.
2. Бронхиальная астма, **атопическая** форма (аллергия пыльцевая и на домашнюю пыль), тяжелое течение, фаза обострения. Астматический статус медленно развивающийся, I стадия.

МУКОВИСЦИДОЗ

Муковисцидоз — генетическое аутосомно-рецессивное моногенное заболевание, характеризующееся нарушением секреции экзокринных желез жизненно важных органов с поражением прежде всего дыхательной и пищеварительной систем, тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом.

Частота муковисцидоза колеблется от 1:2 500 до 1:4 600 новорожденных. Ежегодно в мире рождается около 45000 больных муковисцидозом. Частота носителей гена муковисцидоза 3-4%, всего на земном шаре насчитывается около 275 млн. человек — носителей этого гена, из них около 5 млн. проживает в России, около 12.5 млн. — в странах СНГ (Национальный консенсус России по муковисцидозу, 1995).

Этиология и патогенез

Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу. Ген муковисцидоза расположен в 7 аутосоме, содержит 27 экзонов и состоит из 250 000 пар нуклеотидов.

В одном гене возможно множество мутаций, причем каждая из них характерна для определенной популяции или географического региона. Описано более 520 мутаций, самой частой из них является дельта-F-508, т.е. замена аминокислоты фенилаланина в 508 позиции.

Вследствие мутаций гена муковисцидоза нарушаются структура и функция белка, названного МВТР-муковисцидозного трансмембранного регулятора. Этот белок исполняет роль хлоридного канала, участвующего в водно-электролитном обмене эпителиальных клеток бронхопульмональной системы, желудочнокишечного тракта, поджелудочной железы, печени, репродуктивной системы. В результате нарушения функции и структуры белка МВТР внутри клетки накапливаются ионы хлора (Cl^-). Это приводит к изменению электрического потенциала в просвете выводных протоков, что способствует поступлению в большом количестве ионов натрия (Na^+) из просвета протока внутрь клетки и далее усиленному всасыванию воды из околоклеточного пространства.

Вследствие указанных изменений сгущается секрет большинства желез внешней секреции, нарушается его эвакуация, что приводит к выраженным вторичным нарушениям в органах и системах, наиболее выраженным в бронхопульмональной и пищеварительной системах.

В бронхах развивается хронический воспалительный процесс различной интенсивности, резко нарушается функция мерцательного эпителия, мокрота становится очень вязкой, густой, очень трудно эвакуируется, наблюдается ее застой, формируются бронхиоло- и бронхоэктазы, которые с течением времени становятся все более распространенными. Указанные изменения приводят к нарастанию гипоксии и формированию хронического легочного сердца (подробно см. в соответствующей главе).

Больные муковисцидозом чрезвычайно предрасположены к развитию хронического воспалительного процесса в бронхопульмональной системе. Это связано с выраженными нарушениями в системе местной бронхопульмональной защиты (снижение уровня IgA, интерферона, фагоцитарной функции альвеолярных макрофагов и лейкоцитов).

Большая роль в развитии хронического воспаления в бронхопульмональной системе принадлежит альвеолярным макрофагам. Они продуцируют в большом количестве ИЛ-8, который резко усиливает хемотаксис нейтрофилов в бронхиальном дереве. Нейтрофилы в большом количестве скапливаются в бронхах и вместе с эпителиальными клетками выделяют множество провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-1, 8, 6, фактор некроза опухоли, а также лейкотриены.

Важную роль в патогенезе поражения бронхопульмональной системы играет также высокая активность фермента эластазы. Различают экзогенную и эндогенную эластазу. Первая продуцируется бактериальной флорой (особенно синегнойной палочкой), вторая — нейтрофильными лейкоцитами. Эластаза разрушает эпителий и другие структурные элементы бронхов, что способствует дальнейшему нарушению мукоцилиарного транспорта и быстрейшему формированию бронхоэктазий.

Нейтрофильными лейкоцитами выделяются также и другие протеолитические ферменты. Противодействуют влиянию протеолитических ферментов и, следовательно, защищают бронхопульмональную систему от их повреждающего влияния α_1-антитрипсин и секреторный ингибитор лейкопротеаз. Однако, к сожалению, у больных муковисцидозом эти защитные факторы подавляются значительным количеством нейтрофильной протеазы.

Все указанные обстоятельства способствуют внедрению инфекции в бронхопульмональную систему, развитию хронического гнойного бронхита. К тому же следует учесть, что дефектный белок, кодируемый геном муковисцидоза, меняет функциональное состояние эпителия бронхов, что благоприятствует адгезии к бронхиальному эпителию бактерий, в первую очередь синегнойной палочки.

Патогенез легочного муковисцидоза представлен на рис. 16.

Наряду с патологией бронхопульмональной системы при муковисцидозе наблюдается также выраженное поражение поджелудочной железы, желудка, толстого и тонкого кишечника, печени.

Клиническая картина

Муковисцидоз проявляется разнообразной клинической симптоматикой. У новорожденных заболевание может манифестировать мекониальным илеусом. Вследствие недостатка или даже полного отсутствия трипсина меконий становится очень плотным, вязким, скапливается в илеоцекальной области. Далее развивается кишечная непроходимость, которая проявляется интенсивной рвотой с при-

Рис. 16. Схема патогенеза поражений бронхопульмональной системы при ***муковисцидозе.***

месью желчи, вздутием живота, отсутствием выделения мекония, развитием симптомов перитонита, быстрым нарастанием клинических проявлений тяжелого синдрома интоксикации. Ребенок может умереть в первые дни жизни, если не будет произведено срочное хирургическое вмешательство.

В менее тяжелых случаях характерным признаком муковисцидоза является обильный, частый стул, мазевидный, с большим количеством жира, с очень неприятным запахом. У $^1/_3$ больных наблюдается выпадение прямой кишки.

В последующем у больных сохраняется нарушение функции кишечника, развивается синдром мальабсорбции, резкое нарушение физического развития, тяжелые гиповитаминозы.

На первом-втором году жизни ребенка появляются симптомы поражения бронхопульмональной системы (легкая форма заболевания), что проявляется кашлем, который может быть чрезвычайно выраженным и напоминать кашель при коклюше. Кашель сопровождается цианозом, одышкой, отделением густой мокроты, вначале слизистой, а затем гнойной. Постепенно формируется клиническая картина хронического обструктивного бронхита и бронхоэктазов, эмфиземы легких и дыхательной недостаточности. Дети чрезвычайно подвержены острым респираторно-вирусным и бактериальным инфекциям, что способствует обострениям и прогрессированию бронхопульмональной патологии. Возможно развитие инфекционно-зависимой бронхиальной астмы.

У детей школьного возраста муковисцидоз может проявляться «кишечными коликами». Пациенты жалуются на сильные приступообразные боли в животе, вздутие живота, многократную рвоту. При пальпации живота определяются плотные образования, располагающиеся в проекции толстого кишечника — каловые массы, смешанные с густой плотной слизью. Дети очень предрасположены к развитию гипохлоремического алкалоза в связи с избыточным выведением соли с потом в жаркую погоду, при этом на коже ребенка появляется «солевой иней».

Поражение бронхопульмональной системы у взрослых

Поражение бронхопульмональной системы у больных муковисцидозом (легочная форма заболевания) характеризуется развитием хронического гнойного обструктивного бронхита, бронхоэктазов, хронической пневмонии, эмфиземы легких, дыхательной недостаточности, легочного сердца. У некоторых больных развиваются пневмоторакс и другие осложнения муковисцидоза: ателектазы, абсцессы легких, кровохарканье, легочное кровотечение, инфекционно-зависимая бронхиальная астма.

Больные жалуются на мучительный приступообразный кашель с очень вязкой, трудно отделяемой слизисто-гнойной мокротой, иногда с примесью крови. Кроме того, чрезвычайно характерна одышка вначале при физической нагрузке, а затем и в покое. Одышка

обусловлена обструкцией бронхов. Многие больные жалуются на хронический насморк, обусловленный полипозом и синуитом. Характерны также значительная слабость, прогрессирующее снижение работоспособности, частые острые респираторно-вирусные заболевания. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожи, одутловатость лица, цианоз видимых слизистых оболочек, выраженная одышка. При развитии декомпенсированного легочного сердца появляются отеки на ногах. Могут наблюдаться утолщения концевых фаланг пальцев кистей в виде барабанных палочек, а ногтей — в виде часовых стекол. Грудная клетка приобретает бочкообразную форму (в связи с развитием эмфиземы легких).

При перкуссии легких определяются признаки эмфиземы — коробочный звук, резкое ограничение подвижности легочного края, опущение нижней границы легких. При аускультации легких выявляются жесткое дыхание с удлиненным выдохом, рассеянные сухие хрипы, влажные средне и мелкопузырчатые хрипы. При резко выраженной эмфиземе легких дыхание резко ослаблено.

Различают *три степени тяжести легочной формы* **муковисцидоза** (Н.В.Путов, Т.Е.Гембицкая, 1990).

Легкая форма муковисцидоза характеризуется редкими обострениями (не чаще одного раза в год), в периоды ремиссий клинические проявления практически отсутствуют, больные трудоспособны.

Течение средней тяжести — обострения наблюдаются 2-3 раза в год и продолжаются около 2 месяцев и дольше. В фазе обострения наблюдаются интенсивный кашель с трудно отделяемой мокротой, одышка даже при незначительной физической нагрузке, субфебрильная температура тела, общая слабость, потливость. Одновременно имеется нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы. В фазе ремиссии работоспособность полностью не восстанавливается, сохраняется одышка при физической нагрузке.

Тяжелое течение характеризуется очень частыми обострениями заболевания. Ремиссии практически отсутствуют. В клинической картине на первый план выступает тяжелая дыхательная недостаточность, симптоматика хронического легочного сердца, часто декомпенсированного, характерно кровохарканье. Наблюдается значительное снижение массы тела, больные полностью нетрудоспособны. Как правило, тяжелой бронхопульмональной патологии сопутствует и резко выраженное нарушение функции поджелудочной железы.

Внелегочные проявления

Внелегочные проявления муковисцидоза бывают довольно значительно выражены и встречаются часто.

Поражение поджелудочной железы

Недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы различной степени выраженности наблюдается у 85% больных муковисцидозом (Н.Ю.Каширская и соавт., 1998). При незначитель-

ном поражении поджелудочной железы синдромы мальдигестии и мальабсорбции отсутствуют, имеются лишь лабораторные проявления внешнесекреторной недостаточности (низкий уровень трипсина и липазы в крови и дуоденальном содержимом; нередко выраженная стеаторея). Известно, что для предотвращения синдрома мальдигестии достаточно секреции всего от 1 до 2% общей липазы (Н.И.Капранов, 1998). Клинически проявляются лишь значительные нарушения внешнесекреторной функции.

В нормальных условиях в ацинусах поджелудочной железы продуцируется секрет жидкой консистенции, богатый ферментами. При продвижении секрета по выводному протоку происходит его обогащение водой и анионами, и он становится еще более жидким. При муковисцидозе в связи с нарушением структуры и функции трансмембранного регулятора (хлоридного канала) в секрет поджелудочной железы не поступает достаточного количества жидкости, он становится вязким, и скорость его продвижения по выводному протоку резко замедляется. Белки секрета осаждаются на стенках мелких выводных протоков, в результате чего развивается их обструкция. По мере прогрессирования заболевания в конечном итоге развиваются деструкция и атрофия ацинусов — формируется хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Это получает клиническое отражение в развитии синдромов мальдигестии и мальабсорбции. Панкреатическая недостаточность является основной причиной мальабсорбции жира при муковисцидозе, однако, как правило, это наблюдается при значительно выраженном дефиците липазы. Forsher и Durie (1991) указывают, что при полном отсутствии панкреатической липазы жир расщепляется и усваивается на 50-60%, что обусловлено наличием желудочной и слюнной (подъязычной) липаз, активность которых близка к нижней границе нормы. Наряду с нарушением расщепления и всасывания жиров отмечается нарушение расщепления и реабсорбции белков. С калом теряется около 50% белка, поступающего с пищей. Всасывание углеводов страдает в меньшей мере несмотря на дефицит α-амилазы, однако может значительно нарушаться метаболизм углеводов (George, Mangas, 1987).

Поражение поджелудочной железы выражается в развитии синдрома мальдигестии и мальабсорбции со значительным похуданием (клиническую картину синдрома мальабсорбции см. в гл.«Хронический энтерит» в руководстве «Диагностика болезней внутренних органов»), обильным жирным стулом.

Развитию синдромов мальдигестии и мальабсорбции способствует также тяжелое нарушение функции кишечных желез, нарушение выделения кишечного сока и снижение содержания в нем кишечных ферментов.

Синдромы мальдигестии и мальабсорбции называют также *кишечной формой* муковисцидоза.

Нарушение инкреторной функции поджелудочной железы (сахарный диабет) наблюдается у больных муковисцидозом на поздних стадиях заболевания (у 2% детей и у 15% взрослых)

Поражение печени и желчевыводящих путей

У 13% больных смешанной и кишечной формой муковисцидоза развивается цирроз печени. Он наиболее типичен для мутаций W128X, дельта-F508 и X1303K. У 5-10% больных обнаруживается билиарный цирроз печени с портальной гипертензией. По данным Welch, Smith (1995) клинические, морфологические, лабораторные, инструментальные признаки поражения печени обнаруживаются у 86% больных муковисцидозом.

У многих больных муковисцидозом развивается также хронический холецистит, часто калькулезный.

Нарушение функции половых желез

У больных муковисцидозом может наблюдаться азооспермия, что является причиной развития бесплодия. Сниженная фертильность характерна также для женщин.

Классификация

В табл. 23 представлена классификация муковисцидоза (Российский консенсус по муковисцидозу, 1995).

Данные лабораторных и инструментальных исследований

1. ОАК — характерна анемия различной степени выраженности, обычно нормо- или гипохромная. Анемия имеет полифакторный генез (снижение всасывания железа и витамина B_{12} в кишечнике вследствие развития синдрома мальабсорбции). Возможна лейкопения, при развитии гнойного бронхита и пневмонии — лейкоцитоз, увеличение СОЭ.
2. ОАМ — без существенных изменений, в редких случаях наблюдается незначительная протеинурия.
3. Копрологическое исследование — наблюдаются стеаторея, креаторея (см. гл. «Хронический энтерит» в руководстве «Диагностика болезней внутренних органов»). Becker (1987) рекомендует измерение в кале химотрипсина и жирных кислот. Перед определением химотрипсина в кале необходимо отменить прием пищеварительных ферментов не менее чем за 3 дня до исследования. При муковисцидозе количество химотрипсина в каловых массах снижено, а количество жирных кислот увеличено (нормальное выделение жирных кислот — менее 20 ммоль/сут). Необходимо принимать во внимание, что повышенное выделение с калом жирных кислот наблюдается также при:
   - дефиците конъюгированных жирных кислот в тонком кишеч-

Табл. 23. Классификация ***муковисцидоза***

Форма болезни	Форма и активность процесса	Характеристика бронхолегочных изменений				Осложнения	Тяжесть состояния в баллах по **Shwachman-Brastild**
		Клиническая	Эндоскопическая	Вентиляционная недостаточность			
				Тип	Степень		
1. Смешанная (легочно-кишечная) 2. Легочная 3. Кишечная	1. Фаза обострения Активность: - малая - средняя 2. Фаза ремиссии	1. Бронхит: - острый - рецидивирующий - хронический 2. Пневмония: - повторная - рецидивирующая	Эндобронхит: - катаральный - катарально-гнойный - гнойный Ограниченный; Распространенный	1. Обструктивный 2. Рестриктивный 3. Комбинированный	I II II	Ателектазы, абсцессы легких, пневмо- и пиопневмоторакс, «легочное сердце», кровохарканье, легочное кровотечение, желудочное кровотечение, гайморит, отечный синдром, цирроз печени, выпадение прямой кишки, отставание в физическом развитии, гиперреактивность бронхов, сахарный диабет и др.	Хорошее (71-100) Удовлетворительное (56-70) Средней тяжести (41-55) Тяжелое (менее 40)

нике при печеночной недостаточности, непроходимости желчных путей, значительном бактериальном заселении тонкого кишечника (при этом происходит интенсивный гидролиз желчных кислот);

- илеите;
- целиакии (при развитии синдрома мальабсорбции);
- энтерите;
- интестинальных лимфомах;
- болезни Уиппла;
- пищевой аллергии;
- ускоренном транзите пищевых масс при диареях различного генеза, карциноидном синдроме, тиреотоксикозе.

4. БАК — снижение содержания общего белка и альбумина, увеличение уровня α_2- и γ-глобулинов, билирубина и аминотрансфераз (при поражении печени), снижение активности амилазы, липазы, трипсина и уровня железа, кальция (при развитии синдрома мальдигестии, мальабсорбции).
5. Анализ мокроты — наличие большого количества нейтрофильных лейкоцитов и микроорганизмов (при бактериоскопии мокроты).
6. Исследование всасывательной функции тонкого кишечника и внешнесекреторной функции поджелудочной железы — выявляются значительные нарушения (методику исследования см. в гл. «Хронический энтерит» в руководстве «Диагностика болезней внутренних органов»).
7. Рентгенологическое исследование легких — выявляет изменения, выраженность которых зависит от тяжести и фазы течения заболевания. Наиболее характерными изменениями являются:
   - усиление и тяжистость легочного рисунка за счет перибронхиальных интерстициальных изменений;
   - расширение корней легких;
   - картина дольковых, субсегментарных или даже сегментарных ателектазов легких;
   - повышение прозрачности легочных полей, преимущественно в верхних отделах, низкое стояние и недостаточная подвижность диафрагмы, расширение загрудинного пространства (проявление эмфиземы легких);
   - сегментарная или полисегментарная инфильтрация легочной ткани (при развитии пневмонии).
8. Бронхография — выявляет изменения, обусловленные обструкцией бронхов вязкой мокротой (фрагментирование заполнения бронхов контрастом, неровность контуров, феномен обрыва бронхов, значительное уменьшение числа боковых ветвей), а также бронхоэктазы (цилиндрические, смешанные), локализующиеся преимущественно в нижних отделах легких.

9. Бронхоскопия — обнаруживает диффузный гнойный бронхит с обильным количеством густой, вязкой мокроты и фибринозных пленок.
10. Спирография — уже на ранних стадиях болезни выявляет дыхательную недостаточность обструктивного типа (снижение ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, индекса Тиффно), рестриктивного (снижение ЖЕЛ) или чаще всего обструктивно-рестриктивного (снижение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, $ОФВ_1$, индекса Тиффно).
11. Потовый тест (исследование электролитов пота) Гибсона и Кука — стимуляция потоотделения с помощью электрофореза с пилокарпином с последующим определением в поте хлоридов. Doershuk (1987) описывает пробу следующим образом. Электрофорез пилокарпина производится в области предплечья, сила электрического тока 3 мА. После очищения кожи дистиллированной водой пот собирают с помощью фильтровальной бумаги, накладываемой на стимулируемый участок, прикрытый марлей во избежание испарения с нее. Через 30-60 минут фильтровальную бумагу удаляют и элюируют в дистиллированной воде. Измеряют количество собранного пота. Для получения надежных результатов необходимо собрать не менее 50 мг (лучше 100 мг) пота.

    При концентрации хлоридов более 60 ммоль/л диагноз муковисцидоза считается вероятным; при концентрации хлоридов более 100 ммоль/л — достоверным; при этом разница в концентрации хлора и натрия не должна превышать 8-10 ммоль/л. Hadson (1983) рекомендует при пограничном значении содержания натрия и хлоридов в поте ставить пробу с преднизолоном (прием по 5 мг внутрь в течение 2 дней с последующим определением электролитов в поте). У лиц, не страдающих муковисцидозом, уровень натрия в поте снижается до величины нижней границы нормы, при муковисцидозе — не изменяется.

    Потовую пробу рекомендуется проводить каждому ребенку с хроническим кашлем.
12. Анализ пятен крови или образцов ДНК на мажорные мутации гена муковисцидоза — наиболее чувствительный и специфический тест диагностики. Однако этот метод целесообразен для стран, где частота мутации дельта-F508 выше 80%. Кроме того, методика очень дорога и технически сложна.
13. Пренатальная диагностика муковисцидоза — производится с помощью определения изоэнзимов щелочной фосфатазы в околоплодных водах. Этот метод становится возможным с 18-20 недель беременности.

Табл. 24. Группы риска (для дифференциальной диагностики) по муковисцидозу (Российский консенсус по муковисцидозу, 1995)

Клинические формы и синдромы
I. Бронхо-легочные поражения
1. Повторные и рецидивирующие пневмонии с затяжным течением.
2. Абсцедирующие пневмонии, особенно у детей грудного возраста.
3. Хронические пневмонии, особенно двусторонние.
4. Бронхиальная астма, рефрактерная к традиционной терапии.
5. Рецидивирующие бронхиты, бронхиолиты, особенно с высевом Pseudomonas aeruginosa.
II. Изменения желудочнокишечного тракта
6. Мекониальный илеус и его эквиваленты.
7. Синдром нарушенного кишечного всасывания неясного генеза.
8. Желтуха обструктивного типа у новорожденных с затяжным течением.
9. Циррозы печени.
10. Сахарный диабет.
11. Гастроэзофагальный рефлюкс.
12. Холелитиаз.
13. Выпадение прямой кишки.
III. Изменения других органов и систем
14. Нарушения роста и развития.
15. Задержка полового развития.
16. Мужское бесплодие.
17. Полипы носа.
18. Сибсы из семей с больными муковисцидозом.

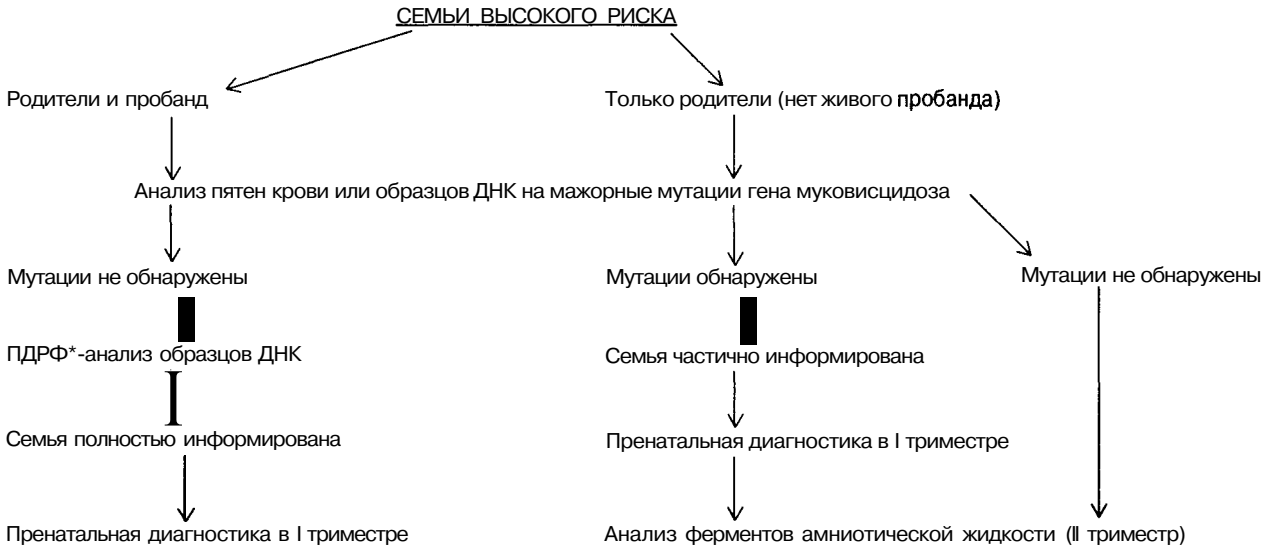
Диагностика

Основными критериями диагностики муковисцидоза можно считать следующие:

- указания в анамнезе на отставание в детстве в физическом развитии, рецидивирующие хронические заболевания органов дыхания, диспептические нарушения и диарею, наличие муковисцидоза у ближайших родственников;
- хронический обструктивный бронхит, часто рецидивирующий, с развитием бронхоэктазов и эмфиземы легких, часто рецидивирующая пневмония;
- хронический рецидивирующий панкреатит с выраженным снижением внешнесекреторной функции, синдром мальабсорбции;
- повышенное содержание хлора в поте больного;
- бесплодие при сохраненной половой функции.

Успешной диагностике и дифференциальной диагностике муковисцидоза способствует выделение групп риска (табл. 24).

СТРАТЕГИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА



**Примечание:* ПДРФ — полиморфизм по длине рестриктивных фрагментов.

Рис. 17. Стратегия пренатальной диагностики муковисцидоза (Российский консенсус по муковисцидозу, 1995).

На рис. 17 приведена стратегия перинатальной диагностики муковисцидоза.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи, мокроты.
2. Бактериологический анализ мокроты.
3. Копрологический анализ.
4. Биохимический анализ крови: определение содержания общего белка и белковых фракций, глюкозы, билирубина, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, γ-глютамилтранспептидаз, калия, кальция, железа, липазы, амилазы, трипсина.
5. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы и всасывательной функции кишечника (см. гл. «Хронический энтерит», «Хронический панкреатит» в I томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов»).
6. Рентгеноскопия и рентгенография легких.
7. ЭКГ.
8. Эхокардиография.
9. Бронхоскопия и бронхография.
10. Спирография.
11. Потовая проба.
12. Консультация врача-генетика.
13. Анализ пятен крови или образцов ДНК на мажорные мутации гена муковисцидоза.

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктатическая болезнь — хроническое приобретенное, а в ряде случаев врожденное заболевание, характеризующееся локальным нагноительным процессом (гнойным эндобронхитом) в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, преимущественно нижних отделов легких.

Самостоятельность бронхоэктатической болезни как отдельной нозологической формы в настоящее время может считаться доказанной следующими обстоятельствами. Инфекционно-воспалительный процесс при бронхоэктатической болезни возникает, в основном, в пределах бронхиального дерева, а не в легочной паренхиме. Кроме того, убедительным подтверждением является операция, при которой удаление бронхоэктазов ведет к выздоровлению больных.

Наряду с бронхоэктатической болезнью как самостоятельной нозологической единицей, патоморфологическим субстратом которой являются первичные бронхоэктазии (бронхоэктазы), выделяют вторичные бронхоэктазии (бронхоэктазы), которые являются осложнением или проявлением другого заболевания. Чаще всего вторичные бронхоэктазы возникают при абсцессе легких, туберкулезе легких, хронической пневмонии. При вторичных бронхоэктазах обычно имеются патологические изменения в респираторном отделе легких, что отличает вторичные бронхоэктазы от бронхоэктатической болезни.

Этиология

Причины развития бронхоэктатической болезни пока еще полностью не установлены. Наиболее важными этиологическими факторами, в определенной мере доказанными, являются следующие.

1. Генетически обусловленная неполноценность бронхиального дерева (врожденная «слабость бронхиальной стенки», недостаточное развитие гладкой мускулатуры бронхов, эластической и хрящевой ткани, недостаточность системы бронхопульмональной защиты — см. гл. «Хронический бронхит»), что приводит к нарушению механических свойств стенок бронхов при их инфицировании.
2. Перенесенные в раннем детском возрасте (нередко и в более старшей возрастной группе) инфекционно-воспалительные заболевания бронхопульмональной системы, особенно часто рецидивирующие. Они могут вызываться различными инфекционными возбудителями, но наибольшее значение имеют стафило- и стрептококки, гемофильная палочка, анаэробная инфекция и др. Разумеется, инфекционно-воспалительные заболевания бронхопульмональной системы вызывают развитие бронхоэктатической болезни при наличии генетически обус-

ловленной неполноценности бронхиального дерева. Инфекционные возбудители играют также огромную роль в развитии обострений нагноительного процесса в уже измененных и расширенных бронхах.

3. Врожденное нарушение развития бронхов и их ветвления, что приводит к формированию врожденных бронхоэктазов. Они наблюдаются всего лишь у 6% больных (А. Я. Цигельник, 1968). Врожденные бронхоэктазы характерны также для синдрома Картегенера (обратное расположение органов, бронхоэктазы, синуиты, неподвижность ресничек мерцательного эпителия, бесплодие у мужчин в связи с резким нарушением подвижности сперматозоидов).

Бронхоэктазы легко возникают у больных врожденными иммунодефицитами и врожденными анатомическими дефектами трахеобронхиального дерева (трахеобронхомегалия, трахеопищеводный свищ и др.), при аневризме легочной артерии.

Бронхоэктазы могут сопутствовать муковисцидозу — системному, генетически детерминированному заболеванию с поражением экзокринных желез бронхопульмональной системы и желудочно-кишечного тракта (см. гл. «Муковисцидоз»).

Предрасполагающими факторами формирования врожденных бронхоэктазов являются курение и употребление алкоголя будущей матерью во время беременности и перенесенные в этот период вирусные инфекции.

Развитию бронхоэктатической болезни способствуют хронические заболевания верхних дыхательных путей (синуиты, хронические гнойные тонзиллиты, аденоиды и др.), которые наблюдаются почти у половины больных, особенно у детей (А. Н. Кокосов, 1999).

Патогенез

Патогенез включает факторы, приводящие к развитию бронхоэктазий, и факторы, ведущие к их инфицированию. К развитию бронхоэктазий приводят:

а) обтурационный ателектаз, возникающий при нарушении проходимости бронхов (развитию ателектаза способствуют снижение активности сурфактанта, сдавление бронхов гиперплазированными прикорневыми лимфоузлами в случае прикорневой пневмонии, туберкулезного бронхоаденита; длительная закупорка бронхов плотной слизистой пробкой при острых респираторных инфекциях). Обтурация бронха вызывает задержку выведения бронхиального секрета дистальнее места нарушения бронхиальной проходимости и, конечно, способствует развитию необратимых изменений в слизистом, подслизистом и более глубоких слоях стенки бронха;

б) снижение устойчивости стенок бронхов к действию бронходилатирующих сил (повышение внутрибронхиального давления при кашле, растяжение бронхов скапливающимся секретом, увели-

чение отрицательного внутриплеврального давления вследствие уменьшения объема ателектазированной части легкого);

в) развитие воспалительного процесса в бронхах в случае его прогрессирования ведет к дегенерации хрящевых пластинок, гладкой мышечной ткани с заменой фиброзной тканью и снижением устойчивости бронхов.

К инфицированию бронхоэктазов ведут следующие механизмы:

а) нарушение откашливания, застой и инфицирование секрета в расширенных бронхах;

б) нарушение функции системы местной бронхопульмональной зашиты и иммунитета. По данным А. И. Борохова и Р. М. Палеева (1990) в гнойном содержимом бронхоэктазов наиболее часто обнаруживаются клебсиелла, синегнойная палочка, золотистый стафилококк, реже - протей, стрептококк. Н. А. Мухин (1993) указывает на частое обнаружение микоплазмы. В свою очередь, нагноительный процесс в бронхах способствует расширению бронхов. В дальнейшем уменьшается кровоток по легочным артериям, а сеть бронхиальных артерий гипертрофируется, через обширные анастомозы происходит сброс крови из бронхиальных артерий в систему легочной артерии, что ведет к развитию легочной гипертензии.

Патоморфология

Расширению подвергаются преимущественно бронхи среднего калибра, реже — дистальные бронхи и бронхиолы. Выделяют цилиндрические, веретенообразные, мешотчатые, смешанные бронхоэктазы.

При цилиндрических бронхоэктазах расширение бронхов умеренно выражено, существенной деформации бронхиального дерева не происходит. Веретенообразные бронхоэктазы характеризуются умеренным расширением и деформацией бронхов и уменьшением числа делений бронхов. Мешотчатые бронхоэктазы — это наиболее тяжелая форма бронхоэктатической болезни, при этом вначале поражаются проксимальные (центральные) бронхи, а по мере прогрессирования заболевания происходит расширение, а затем повреждение с последующим фиброзом дистальных бронхов. В результате этих патологических процессов образуются в периферических отделах бронхоэктазы в виде «мешков», заполненных гноем.

Бронхоэктазы чаще всего локализуются в задних базальных сегментах нижних долей обоих легких и средней доли правого легкого.

Наиболее характерными патоморфологическими проявлениями бронхоэктазий являются:

- расширение бронхов цилиндрической или мешотчатой формы;
- картина хронического гнойного воспалительного процесса в стенке расширенных бронхов с выраженным перибронхиальным склерозом;

- атрофия и метаплазия бронхиального мерцательного эпителия в многорядный или многослойный плоский, местами — замещение эпителия грануляционной тканью;
- перестройка сосудистой сети бронхов и легких (раскрытие резервных капилляров; формирование артериовенозных анастомозов; гипертрофия мышечного слоя бронхиальных артерий и их расширение; формирование в стенках вен миоэластоза, миоэластофиброза, эластофиброза). Указанные изменения артерий могут быть причиной кровохарканья при бронхоэктатической болезни;
- изменения легочной ткани в виде ателектаза, пневмофиброза и эмфиземы.

Классификация

Классификация бронхоэктатической болезни представлена в табл. 25.

При *легкой форме* наблюдаются 1-2 обострения в течение года, ремиссии длительные, во время ремиссии больные чувствуют себя практически здоровыми и вполне работоспособными.

При *форме средней тяжести* обострения заболевания более частые и длительные, за сутки выделяется около 50-100 мл мокроты. В фазе ремиссии кашель продолжается, отделяется также 50-100 мл мокроты в сутки. Характерны умеренные нарушения дыхательной функции, толерантность к нагрузкам и работоспособность снижаются.

Тяжелая форма характеризуется частыми и длительными обострениями, сопровождающимися повышением температуры тела, выделением более 200 мл мокроты, часто со зловонным запахом, больные утрачивают работоспособность. Ремиссии кратковременны, наблюдаются лишь после длительного лечения. Больные остаются нетрудоспособными и во время ремиссий.

При *осложненной форме* бронхоэктатической болезни к признакам, характерным для тяжелой формы, присоединяются различные осложнения: легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность, амилоидоз почек, миокардиодистрофия, кровохарканье и др.

Табл. 25. Классификация бронхоэктатической болезни (В. Н. Путов, В. Л. Толузаков, Ю. Н. Левашов, 1984; А. Н. Кокосов, 1999)

Форма расширения бронхов (бронхоэктазов)	Клиническое течение (форма заболевания)	Фаза заболевания	Распространенность процесса
1. Цилиндрические 2. Мешотчатые 3. Веретенообразные 4. Смешанные	1. Легкая форма 2. Форма средней тяжести 3. Тяжелая форма 4. Осложненная форма	1. Обострение 2. Ремиссия	1. Односторонние бронхоэктазы 2. Двусторонние бронхоэктазы С указанием *локализации бронхоэктазов по сегментам*

Клиническая картина

Бронхоэктатическая болезнь чаще выявляется в возрасте от 5 до 25 лет, реже — позднее. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Как правило, болезнь начинает проявляться уже в первые годы или даже месяцы жизни. Родители заболевших детей связывают обычно начало болезни с перенесенной пневмонией или вирусным респираторным заболеванием.

Для больных бронхоэктатической болезнью характерны следующие основные *жалобы:*

- *кашель с отделением гнойной мокроты с* неприятным гнилостным запахом. Мокрота откашливается достаточно легко, «полным ртом». Наибольшее количество мокроты отходит по утрам, а также, если больной занимает определенное положение («позиционный дренаж»). Если бронхоэктазы располагаются в нижних отделах правого легкого (это наиболее частая локализация), то наибольшее количество мокроты отходит в положении больного на левом боку с опущенным изголовьем и туловищем («свесившись с кровати»); при локализации в нижних отделах левого легкого — в таком же положении, но на правом боку. Если бронхоэктазы располагаются в верхних отделах легких, мокрота легче всего откашливается в возвышенном полусидячем положении больного. На количество отделяемой мокроты влияет в определенной мере и форма бронхоэктазов. Легче и в большем количестве мокрота отходит при цилиндрических бронхоэктазах. При мешотчатых и веретенообразных бронхоэктазах часто мокрота отделяется с трудом.

  Суточное количество мокроты составляет от 20 до 500 мл и более. В периоде ремиссии количество отделяемой мокроты значительно меньше по сравнению с фазой обострения. У некоторых больных в периоде ремиссии мокрота может даже не отделяться.

  Характерной особенностью мокроты является ее разделение на два слоя: верхний — в виде вязкой опалесцирующей жидкости с примесью большого количества слизи; нижний — полностью состоит из гнойного осадка, причем объем его тем больше, чем интенсивнее гнойно-воспалительный процесс в бронхоэктазах;

- *кровохарканье* — встречается у 25-34% больных (А. И. Борохов, Н. Р. Палеев, 1990), иногда наблюдается профузное легочное кровотечение, источником которого являются бронхиальные артерии. Обычно кровохарканье появляется или становится более выраженным в периоде обострения заболевания и во время интенсивных физических нагрузок. Известны случаи появления кровохарканья у женщин во время менструаций.

  У некоторых больных кровохарканье может быть единственным клиническим проявлением заболевания — при так называемых «сухих бронхоэктазах». При такой форме заболевания в расширенных бронхах отсутствует нагноительный процесс;

- *одышка* — является характерным проявлением бронхоэктатической болезни. Она наблюдается у 30-35% больных преимущественно при физической нагрузке и обусловлена сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом и развитием эмфиземы. Одышка мало беспокоит больных в начале заболевания и становится гораздо более выраженной по мере его прогрессирования, также во время его обострения;
- *боли в грудной клетке* — являются не обязательным и не закономерным признаком бронхоэктатической болезни, но нередко беспокоят больных. Они обусловлены вовлечением плевры в патологический процесс и появляются чаще в периоде обострения. Характерно усиление боли во время вдоха;
- *повышение температуры тела* — наблюдается у больных обычно в периоде обострения заболевания, особенно при тяжелой форме бронхоэктатической болезни. Температура тела чаще всего повышается до субфебрильных цифр, однако возможно и более выраженное повышение. После откашливания большого количества гнойной мокроты температура тела значительно снижается. В фазе ремиссии температура тела нормальная;
- *общая слабость, снижение работоспособности и аппетита, потливость* — эти жалобы являются отражением синдрома интоксикации, обычно беспокоят больных в фазе обострения заболевания и особенно характерны для больных, откашливающих большое количество гнойной мокроты с неприятным гнилостным запахом.

При *внешнем осмотре* больных выявляются следующие характерные признаки заболевания:

- *отставание детей в физическом и половом развитии,* причем более характерное для детей, заболевших в раннем детском возрасте и имеющих тяжелую форму заболевания;
- *гипотрофия мышц и снижение мышечной силы, похудание* наблюдаются как у детей, так и у взрослых, особенно при длительном существовании заболевания и значительной интоксикации;
- *изменения концевых фаланг пальцев рук (реже — ног) в виде барабанных палочек, ногтей — в виде часовых стекол* — выявляются при длительном течении бронхоэктатической болезни, но не являются обязательным признаком;
- *цианоз* — появляется при развитии легочной или легочно-сердечной недостаточности у тяжелых больных;
- *отставание грудной клетки при дыхании* на стороне поражения, а при развитии эмфиземы легких — *«бочкообразный» вид грудной клетки.*

***Физикальное** исследование легких* выявляет:

- *притупление перкуторного звука* в области поражения (выраженность этого признака зависит от величины и количества бронхоэктазов, от обширности инфильтративно-фиброзных изме-

нений в прилегающей паренхиме легких; единичные небольшие бронхоэктазы притупления перкуторного звука не дают). При развитии эмфиземы легких появляется коробочный оттенок перкуторного звука;

- *аускультативные изменения* — в периоде обострения над очагом поражения выслушивается жесткое дыхание, разнокалиберные влажные хрипы, обычно крупно- и среднепузырчатые, уменьшающиеся или даже исчезающие после энергичного откашливания и отхождения мокроты. Наряду с влажными прослушиваются и сухие хрипы. В фазе ремиссии количество хрипов значительно уменьшается, иногда они даже совсем исчезают. При развитии бронхообструктивного синдрома (вторичного обструктивного бронхита) выдох становится удлиненным, прослушивается множество сухих низкотональных и высокотональных хрипов. Эти симптомы сопровождаются нарастающей одышкой, снижением толерантности к физической нагрузке.

При длительном существовании бронхоэктатической болезни развивается *дистрофия миокарда*. Клинически она проявляется тахикардией, перебоями в работе сердца, глухостью сердечных тонов, экстрасистолией.

Наиболее характерными осложнениями бронхоэктатической болезни являются: хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких с последующим развитием дыхательной недостаточности, хроническое легочное сердце, легочное кровотечение, амилоидоз почек. Редким, но опасным осложнением являются метастатические абсцессы головного мозга.

Лабораторные данные

1. ОАК — при обострении заболевания наблюдаются лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ. Следует подчеркнуть, что указанные изменения могут быть обусловлены развитием перифокальной пневмонии. При длительном течении бронхоэктатической болезни отмечается гипохромная или нормохромная анемия.
2. БАК — в периоде обострения болезни отмечается увеличение содержания сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина, α_2- и γ-глобулинов (неспецифических признаков воспалительного процесса). При развитии амилоидоза почек и хронической почечной недостаточности увеличивается уровень мочевины и креатинина.
3. ИИ — может снижаться уровень иммуноглобулинов G и M, возможно повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (А. Н. Кокосов, 1999).
4. ОАМ — без характерных изменений, при развитии амилоидоза почек характерны протеинурия и цилиндрурия.

5. ОА мокроты — определяется большое количество нейтрофильных лейкоцитов, эритроцитов, могут выявляться эластические волокна (редко). Бактериоскопия мокроты выявляет большое количество микробных тел.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенография легких* выявляет следующие изменения (предпочтение отдается рентгенографии легких в двух взаимноперпендикулярных проекциях):
   - деформация и усиление легочного рисунка за счет перибронхиальных фиброзных и воспалительных изменений; ячеистый легочной рисунок в области нижних сегментов легких;
   - тонкостенные кистоподобные просветления (полости) иногда с уровнем жидкости (обычно при значительно выраженных мешотчато-кистозных бронхоэктазах в средней доле);
   - уменьшение объема (сморщивание) пораженных сегментов;
   - повышение прозрачности здоровых сегментов легкого;
   - «ампутация» корня легкого;
   - косвенные признаки бронхоэктазов при их локализации в нижней доле левого и средней доле правого легкого — изменение положения головки левого корня вследствие уменьшения объема нижней доли, разрежение легочного рисунка вздувшейся верхней доли как проявление компенсаторной эмфиземы, смещение сердца влево вследствие сморщивания или ателектаза нижней доли (А. И. Борохов, Н. Р. Палеев, 1990).
   - сопутствующий фиброз плевры в очаге поражения или экссудативный плеврит.

   Указанные рентгенологические признаки бронхоэктазий особенно хорошо выявляются с помощью многоосевого рентгенографического суперэкспонированного и томографического исследования.
2. *Бронхография* — основной, окончательно подтверждающий диагноз метод. Он не только констатирует наличие бронхоэктазов, но и позволяет уточнить их локализацию, форму и размеры. Бронхография проводится после предварительной санации бронхиального дерева с помощью муколитических и отхаркивающих средств (а иногда даже бронхоскопического лаважа бронхов) и купирования воспалительного процесса.

   На бронхограмме в пораженном отделе отмечается расширение бронхов различной формы, их сближение и отсутствие заполнения контрастным веществом ветвей, располагающихся дистальнее бронхоэктазов. Бронхографически различают бронхоэктазы цилиндрические, мешотчатые, веретенообразные, смешанные, а также единичные, множественные, ограниченные и распространенные. Для суждения о характере бронхоэктазов Л. Д. Линденбратен и

А. И. Шехтер (1970) предложили измерять диаметр бронхов, сообщающихся с бронхоэктазами, в самом узком месте и диаметр бронхоэктазов в самом широком месте, а затем определить процентное отношение этих величин. При цилиндрических бронхоэктазах это отношение не больше 15%, при веретенообразых — оно находится в пределах от 15 до 30%, при мешотчатых — более 30%.

С помощью бронхографии можно в определенной степени сделать заключение о дренажной функции бронхов — по способности их эвакуировать рентгеноконтрастное вещество йодлипол. Время эвакуации при бронхоэктазах резко увеличено, причем степень увеличения зависит от формы, величины, локализации бронхоэктазов и выраженности бронхоспастического синдрома.

3. *Кинематобронхография*— определение способности бронхов к изменению просвета в зависимости от фаз дыхания. Для бронхоэктазов характерно значительное нарушение сократительной способности бронхоэктазированной стенки, что выражается очень небольшим или почти полным отсутствием изменения диаметра бронхоэктазов в зависимости от фаз дыхания. Кинематобронхография позволяет, таким образом, различать бронхоэктазы с подвижными и ригидными (мало или почти неподвижными) стенками. Кроме того, с помощью этого метода можно судить о характере эвакуации контраста, которая зависит как от функциональной способности стенки расширенного бронха, так и от формы бронхоэктазов. Из цилиндрических и веретенообразных бронхоэктазов эвакуация замедлена и очень неравномерна, мешотчатые бронхоэктазы характеризуются почти полным отсутствием эвакуации.
4. *Бронхоскопия* — выявляет гнойный эндобронхит различной степени выраженности в пораженных сегментах бронхопульмонального дерева.
5. *Серийная ангиопульмонография* — выявляет анатомические изменения сосудов легких и нарушения гемодинамики в малом круге кровообращения. Они более выражены при множественных крупных бронхоэктазах.
6. *Бронхиальная артериография* — выявляет расширенные анастомозы между бронхиальными и легочными сосудами.
7. *Спирография* — обнаруживает нарушение функции внешнего дыхания при значительных клинических проявлениях бронхоэктатической болезни. При обширных двусторонних бронхоэктазах выявляются рестриктивные нарушения (значительное снижение ЖЕЛ), при наличии бронхообструктивного синдрома — обструктивный тип дыхательной недостаточности (снижение показателей $ОФВ_1$), при сочетании эмфиземы легких и синдрома бронхиальной обструкции — рестриктивно-обструктивный тип нарушений функции внешнего дыхания (снижение ФЖЕЛ и $ОФВ_1$).

Диагностика

В постановке диагноза бронхоэктатической болезни имеют значение следующие признаки:

- указания в анамнезе на длительный (обычно с раннего детского возраста) постоянный кашель с откашливанием гнойной мокроты в большом количестве;
- четкая связь начала заболевания с перенесенной пневмонией или острой респираторной инфекцией;
- частые вспышки воспалительного процесса (пневмоний) одной и той же локализации;
- стойко сохраняющийся очаг влажных хрипов (или несколько очагов) в периоде ремиссии заболевания;
- наличие утолщения концевых фаланг пальцев кистей в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол»;
- грубая деформация легочного рисунка чаще всего в области нижних сегментов или средней доли правого легкого (при рентгенографии легких);
- выявление при бронхографии расширения бронхов в пораженном отделе — основной диагностический критерий бронхоэктазов.

Формулировка диагноза

Формулируя диагноз бронхоэктатической болезни, необходимо указать локализацию и форму бронхоэктазов, степень тяжести и фазу течения заболевания, осложнения.

Пример диагноза

Бронхоэктатическая болезнь — цилиндрические бронхоэктазы в средней доле правого легкого, течение средней тяжести, фаза обострения. Хронический обструктивный бронхит, легкая степень дыхательной недостаточности обструктивного типа.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: содержание общего белка, белковых фракций, гаптоглобина, серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, железа.
3. ИИ: содержание Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Общеклинический и бактериологический анализы мокроты, определение чувствительности флоры к антибиотикам.
5. ЭКГ
6. Рентгенография легких.
7. Бронхоскопия и бронхография.
8. Спирография.
9. Консультация ЛОР-специалиста.

ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ

Пневмония — острое инфекционно-воспалительное заболевание легких с вовлечением всех структурных элементов легочной ткани с обязательным поражением альвеол и развитием в них воспалительной экссудации.

Согласно Международной классификации болезней, травм и причин смерти X (1992 г.) пересмотра, из рубрики «Пневмония» исключены воспалительные заболевания легких неинфекционной природы: вызываемые физическими факторами (радиационный пневмонит); химическими веществами («бензиновая» пневмония), а также имеющие аллергический («эозинофильная» пневмония) или сосудистый генез.

Заболеваемость острой пневмонией составляет в среднем 10-13.8 на 1 000 населения. Среди лиц в возрасте старше 50 лет заболеваемость пневмонией возрастает и составляет 17 на 1 000 человек.

Острая пневмония является очень актуальной проблемой, так как, несмотря на постоянно растущее количество новых антибактериальных препаратов, сохраняется высокая летальность от пневмоний.

Пневмония занимает 4 место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, травм и отравлений. «За последние 30 лет летальность от пневмоний возросла от 1 до 9%, а при тяжелых осложненных пневмониях в реанимационных отделениях летальность достигает 40-50%» (В. П. Сильвестров, 1998).

Этиология

Острая пневмония вызывается различными возбудителями, чаще всего бактериями, реже — вирусами, грибами, простейшими, риккетсиями. Этиология пневмоний в значительной мере определяется их эпидемиологической характеристикой.

Европейское респираторное общество в 1993 г. предложило рабочую группировку пневмоний, основанную на клинико-патогенетическом и эпидемиологическом принципах:

I. Внебольничная (внегоспитальная) пневмония.
II. Внутрибольничная (госпитальная или нозокомиальная) пневмония.
III. Пневмония при иммунодефицитных состояниях.
IV. Атипично протекающая пневмония.

Для каждой из названных форм пневмоний существует свой наиболее часто встречающийся спектр инфекционных возбудителей.

Этиология внебольничных пневмоний

Внебольничной называется пневмония, возникшая во внебольничных, бытовых условиях. Ее вызывают следующие возбудители:

- *Streptococcus pneumoniae* — грамположительные диплококки, самые частые возбудители пневмонии во всех возрастных группах. По данным различных авторов, пневмококк является возбудите-

лем внебольничной долевой и очаговой пневмонии у 70-90% больных. Пневмококк присутствует среди компонентов нормальной микрофлоры зева и полости рта. По данным Finland (1983) около 25% здорового населения являются носителями пневмококка. Он преобладает в микрофлоре носоглотки преимущественно в зимние месяцы. Очень велика частота носительства пневмококков и вспышек пневмококковых пневмоний среди рабочих — землекопов, на сталелитейных предприятиях, а также среди военнослужащих в армейских казармах и лагерях. Пневмококк распространяется воздушно-капельным путем от больных пневмонией и носителей. Медицинские работники и лица, контактировавшие с больными, могут заразиться при кашле больного. Пневмококк является труднокультивируемыо возбудителем, поэтому выявляется не всегда;

- *Haemophilus influenzae* — грамотрицательная палочка, занимает второе по значимости место среди возбудителей пневмонии. Роль гемофильной палочки в развитии пневмоний особенно велика в детском возрасте. По данным Fedson и Rusthoven (1979) гемофильная палочка является причиной пневмонии в 15-20% случаев у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. У взрослых гемофильная палочка ответственна за развитие пневмонии в 7-16% случаев. Пневмония, обусловленная H.influenzae, чаще наблюдается у курильщиков и больных хроническим обструктивным бронхитом. Гемофильная палочка обладает свойством адгезии к поверхности бронхиального и альвеолярного эпителия, особенно патологически измененного. Носительство *H.influenzae* на слизистой оболочке верхних дыхательных путей является распространенным явлением и наблюдается у 3-5% здоровых детей, а в закрытых детских коллективах (ясли, садики, детские дома) может достигать 50%;
- *Mycoplasmcpneumoniae* — вызывает внебольничную пневмонию у 20-30% лиц моложе 35 лет, в более старших возрастных группах — у 1-9%. Микоплазменная пневмония поражает пациентов любого возраста, но преимущественно детей в возрасте 5-15 лет и взрослых в возрасте до 30 лет. Тенденция к повышению роли микоплазм в развитии пневмонии у лиц этого возраста объясняется высокой частотой пребывания в организованных коллективах (детские дошкольные учреждения, школы, воинские подразделения). В некоторых случаях инфицирование микоплазмой в этих коллективах достигает 30-50%, а частота микоплазменных пневмоний составляет 30-40% среди всех случаев острых пневмоний (В. И. Покровский и соавт., 1995). Микоплазма является внутриклеточным патогеном, т.е. она способна воспроизводиться (реплицироваться) внутри клеток макроорганизма. Этот микроорганизм лишен внешней мембраны, что обусловливает его достаточно высокую природную устойчивость;

- *Chlamydiapneumoniae* —грамотрицательный микроорганизм, являющийся исключительно внутриклеточным патогеном, вызывает около 10% всех пневмоний;
- *Legionellapneumophila* —грамотрицательная бактерия, внутриклеточный патоген, вызывает развитие пневмонии в 8-11% (Broom, 1983); по другим данным — в 2-10% случаев;
- *Moraxella(Branhamella)catarralis* — грамотрицательная коккобацилла, нечастый возбудитель пневмонии (у 1-2% больных), вызывает развитие заболевания, как правило, у больных с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом;
- *Klebsiella pneumoniae* (палочка Фридлендера) — грамотрицательная бацилла, вызывает развитие пневмонии у 3-8% больных, чаще всего у лиц, страдающих какими-либо сопутствующими, нередко тяжелыми заболеваниями;
- *Escherichia coli* — грамотрицательная бактерия, является не частой причиной внегоспитальной пневмонии у пациентов, страдающих, как правило, сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность и др.);
- *Staphylococcus aureus* — грамположительный кокк, вызывает развитие пневмонии менее, чем в 5% случаев, преимущественно у лиц пожилого возраста, наркоманов, пациентов, находящихся на перманентном гемодиализе;
- *Streptococcushaemoliticus* — грамположительный кокк. По данным И. П. Замотаева (1989), стрептококк вызывает развитие пневмонии у 1-4% больных. Редкость стрептококковой пневмонии, возможно, обусловлена тем, что гемолитический стрептококк сохраняет чувствительность к антибиотикам пенициллинового ряда, прием которых широко распространен среди населения.

Этиология госпитальных пневмоний

К госпитальным относят пневмонии, развивающиеся через 48-72 ч после госпитализации при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар (С. В. Сидоренко, С. В. Яковлев, 1999).

Этиология госпитальных пневмоний чрезвычайно разнообразна. Это объясняется тем, что при поступлении пациента в стационар достаточно быстро происходит заселение слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кожи микроорганизмами, циркулирующими в данном стационаре. Вероятность развития внутригоспитальной пневмонии значительно возрастает при длительном пребывании пациента в стационаре после проведенной незадолго до поступления в больницу антибактериальной терапии, при наличии сопутствующих заболеваний, особенно органов дыхания. Большое влияние на этиологию и характер течения госпитальной пневмонии оказывает также и специфика (специализация) лечебного учреждения.

Наиболее частыми возбудителями госпитальных пневмоний являются:

- грамположительная флора: *staphylococcus aureus*;
- грамотрицательная флора: *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), *Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli* (кишечная палочка), *Proteus mirabilis, Haemophilus influenzae, Enterobacter, Serratia*;
- анаэробная флора: грамположительная (*Peptostreptococcus* и др.), грамотрицательная (*Fusobacterium, Bacteroides* и др.).

Согласно О. В. Коровиной (1998), можно выделить следующие этиологические особенности госпитальных пневмоний: наиболее частыми возбудителями внутрибольничной пневмонии у урологических больных являются *E.coli, Proteus, Enterococcus*; у больных с бронхолегочной патологией — *Enterococcus, Ps.aeruginosa, Klebsiella pneumoniae;* у оперированных больных — *Staph.aureus, E.coli, Proteus, Ps.aeruginosae;* у гематологических больных — *E.coli, Klebsiella pneumoniae, Ps.aeruginosae, Staph.aureus*; в дерматологических стационарах — *Staphylococcus aureus, E.coli, Pseudomonas aeruginosae, Proteus.*

Аспирационные пневмонии развиваются при попадании в дыхательные пути микрофлоры ротоглотки или желудка и наиболее часто вызываются анаэробной инфекцией *(Fusobacterium* — грамотрицательная бактерия, *Peptostreptococcus* — грамположительная бактерия и др.), реже аэробными возбудителями — *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Enterobacteriae, Pseudomonas).* Нередко причиной аспирационной пневмонии является сочетание анаэробной и аэробной грамотрицательной микрофлоры.

Пневмонии, развивающиеся у лиц, находящихся на искусственной вентиляции легких (так называемые вентиляторно-ассоциированные пневмонии — ВАП), вызываются различными возбудителями в зависимости от сроков развития воспалительного процесса в легких. «Ранние» ВАП (т.е. пневмонии, развивающиеся при продолжительности ИВЛ менее 7 дней) вызываются следующими инфекционными агентами: *Streptococcus pneumoniae, Enterobacteriae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus.* Поздние ВАП возникают, как правило, у лиц, предварительно получавших длительную антибактериальную терапию и вызываются *Pseudomonas aeruginosae, Enterobacteriae, Acinetobacter, Staphylococcus aureus.*

Этиология пневмоний у больных с тяжелыми иммунодефицитными состояниями

У больных, страдающих тяжелыми иммунодефицитными состояниями (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия), наиболее частыми возбудителями пневмоний являются пневмоцисты, патогенные грибы, цитомегаловирусы.

Этиология пневмоний, возникающих на фоне нейтропении

Наиболее частыми возбудителями пневмонии у пациентов с нейтропениями являются *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosae.*

Роль вирусов в этиологии пневмоний

В. И. Покровский и соавт. (1995), I. G. Bartlett (1997), И. П. Замотаев (1989), Ю. К. Новиков (1999) и др. признают вирусную этиологию пневмоний. Пневмонию могут вызывать вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные и риновирусы, некоторые энтеровиусы (Коксаки, ECHO) и др. В Международной классификации болезней X пересмотра (1992) выделены следующие виды вирусных пневмоний:

- J 10.0 — грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован;
- J 12 — вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках; включена бронхопневмония, вызванная другими вирусами, отличными от вируса гриппа;
- J 12.0 — аденовирусная пневмония;
- J 12.1 — пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом;
- J 12.2 — пневмония, вызванная вирусом парагриппа;
- J 12.8 — другая вирусная пневмония;
- J 12.9 — вирусная пневмония неуточненная.

Однако в последние годы сформировалась точка зрения, согласно которой респираторные вирусные инфекции являются существенным фактором риска развития пневмонии, но изменения в легких, обусловленные вирусами, не следует считать пневмонией. При вирусных инфекциях наблюдаются изменения интерстициальной ткани легких в виде ее отека, мононуклеарной инфильтрации. Часто эти изменения носят диффузный характер. Обычно пневмонии при вирусной инфекции имеют смешанное вирусно-бактериальное происхождение.

Факторы, предрасполагающие к развитию пневмонии

К развитию пневмонии в значительной мере предрасполагают:

- курение (о влиянии курения на бронхопульмональную систему см. в гл. «Хронический бронхит»);
- употребление алкоголя (принятый внутрь алкоголь выделяется дыхательной системой, оказывает повреждающее влияние на слизистую оболочку бронхов и угнетает защитную функцию бронхопульмональной системы, что, естественно, способствует развитию пневмоний);
- сердечная недостаточность, застой крови в малом круге кровообращения;
- хронические обструктивные заболевания бронхов;
- воздействие на дыхательную систему агрессивных экологических и профессионально-производственных факторов;
- хроническая носоглоточная инфекция и заболевания придаточных пазух носа;
- врожденные дефекты бронхопульмональной системы;
- иммунодефицитные состояния и лечение иммунодепрессантами;

- тяжелые истощающие заболевания;
- оперативные вмешательства;
- постельный режим, особенно длительный;
- пожилой и старческий возраст.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами пневмонии являются следующие.

1. *Проникновение возбудителей пневмонии в легочную ткань* (респираторные отделы легких).

Внедрение инфекции в легкие происходит различными путями. Самый частый и основной путь инфицирования респираторных отделов легких — бронхогенный. Как правило, происходит микроаспирация секрета ротоглотки и вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы, и далее инфекция поступает через бронхи в альвеолы, чему способствуют различные врожденные и приобретенные дефекты бронхов в отношении элиминации инфекционных агентов. Микроаспирация секрета ротоглотки является физиологическим феноменом и наблюдается у 70% здоровых людей во время сна (С. В. Сидоренко, С. В. Яковлев, 1999). При нормальном функционировании механизмов «самоочищения» трахеи и бронхов аспирированный инфицированный секрет удаляется и не вызывает развития пневмонии. При нарушении механизмов удаления инфекции развивается пневмония.

Бронхогенный путь проникновения инфекции в респираторные отделы легких является основным в развитии как внебольничной, так и госпитальной пневмонии. При этом важную роль играет способность многих микроорганизмов (например, гемофильной палочки и др.) к адгезии на поверхности бронхиального и альвеолярного эпителия.

Второй путь проникновения инфекции в легкие — гематогенный. Он наблюдается при сепсисе, эндокардите трикуспидального клапана, септическом тромбофлебите тазовых вен, общеинфекционных заболеваниях.

Третий путь проникновения инфекции в легкие — непосредственное распространение микроорганизмов из соседних пораженных органов — per continuinatem (например, абсцесс печени).

Возможно, хотя и редко, лимфогенное попадание инфекции в легочную ткань.

Гематогенный и лимфогенный пути проникновения инфекции в легкие, а также непосредственное распространение микроорганизмов имеют небольшое значение.

2. *Нарушение системы местной бронхопульмональной защиты.*

К системе местной бронхопульмональной защиты относятся: бронхопульмональная иммунная система; мукоцилиарный транспорт; противоинфекционные факторы бронхиального секрета (лизоцим, лактоферрин, IgA, интерферон и др.); альвеолярные макрофаги; сурфактант (подробно см. в гл. «Хронический бронхит»). Нарушение функции сис-

темы местной бронхопульмональной защиты способствует проникновению инфекции в респираторные отделы легких.

3. *Развитие под влиянием инфекции локального воспалительного процесса и его распространение по легочной ткани.*

Внедрившиеся в легочную ткань микроорганизмы вызывают развитие в ней очага воспаления, которое распространяется далее, вовлекая в патологический процесс новые участки легочной паренхимы. При этом характер распространения воспалительного процесса в значительной мере зависит от особенностей жизнедеятельности микроорганизма — возбудителя пневмонии.

Так, например, долевая пневмококковая (крупозная) пневмония, по данным В. Д. Цинзерлинга (1970), начинается в виде небольшого очага, который далее распространяется по легочной ткани в виде «масляного пятна» через межальвеолярные поры Кона. Воспалительный очаг окружен зоной микробного отека, в котором располагаются пневмококки.

Подобным образом воспалительный процесс распространяется также при пневмонии, вызываемой клебсиеллой, кишечной палочкой, гемофильной палочкой. Пневмококк и названные микроорганизмы не выделяют экзотоксина, но продуцируют вещества, резко усиливающие сосудистую проницаемость. Стрептококки, стафилококки, синегнойная палочка выделяют экзотоксины, разрушающие легочную ткань, в результате чего образуются очаги некроза, которые, сливаясь, формируют абсцессы. В центре воспалительно-некротического очага находятся возбудители, а по периферии формируется воспалительный отек. В развитии воспаления легких большую роль играет продукция лейкоцитами биологически активных веществ — цитокинов (интерлейкинов 1, 6, 8 и др.), под влиянием которых осуществляется хемотаксис макрофагов, нейтрофилов и других эффекторных клеток, принимающих активное участие в местной воспалительной реакции.

4. *Развитие сенсибилизации к инфекционным агентам и иммуно-воспалительных реакций.*

В патогенезе пневмонии существенное значение имеет развитие сенсибилизации организма к инфекционным агентам — возбудителям заболевания, причем выраженность этой сенсибилизации определяет и особенности клинического течения пневмонии. Традиционно крупозная (долевая) пневмония рассматривается как проявление гиперергической реакции организма, в то время как нормо- или гипергическая реакция сопровождается развитием очаговой пневмонии. Ответная иммунная реакция организма, образование специфических антиинфекционных антител имеет двойственное патогенетическое значение. С одной стороны, это способствует уничтожению возбудителя болезни; в этом же направлении действуют и неспецифические реакции организма — повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, комплементарной, лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки (И. П. Замотаев, 1989). С другой стороны, формируются иммунные комплексы, состоящие из инфекционного антигена (возбудителя заболевания) и антитела к нему, которые активизируют систему комплемента и вызывают развитие иммуновоспалительных реакций в легочной ткани.

5. *Нарушения в системе микроциркуляции легких.*

Микроциркуляторные нарушения в легких играют определенную роль в патогенезе пневмонии, так как способствуют развитию ишемических изменений и поддержанию воспалительного процесса в легких. Нарушения в системе микроциркуляции характеризуются повышением агрегации тромбоцитов и формированием множественных микротромбов.

6. *Активация перекисного окисления липидов и протеолиза в легочной ткани.*

Установлено, что у больных острой пневмонией значительно активируется перекисное окисление жирных кислот, при этом образуются свободные радикалы и перекисные соединения. Эти вещества оказывают непосредственное повреждающее влияние на легочную ткань и способствуют развитию в ней воспалительного процесса. Кроме того, продукты перекисного окисления липидов повышают проницаемость лизосомальных мембран легочной ткани, что приводит к выходу из лизосом протеолитических ферментов, которые оказывают повреждающее действие на клетки. Установлено так же, что продукты перекисного окисления липидов значительно снижают активность основного ингибитора протеаз — α_1-антитрипсина. В итоге активация перекисного окисления липидов и высокая активность протеолиза создают благоприятные условия для развития пневмонии.

Патогенез пневмонии представлен на рис. 18.

Особенности патогенеза госпитальной пневмонии

Важнейшими особенностями патогенеза госпитальной (нозокомиальной) пневмонии являются:

- изменения в микрофлоре верхних дыхательных путей у лиц, находящихся в стационаре, колонизация кожи и слизистых оболочек верхних дыхательных путей микроорганизмами, циркулирующими в данном госпитальном отделении;
- снижение функции системы местной бронхопульмональной защиты.

Патогенез госпитальной пневмонии представлен на рис. 19.

Классификация

Международная статистическая классификация болезней

В Международной статистической классификации болезней, десятый пересмотр, 1992 (МКБ-10) болезни органов дыхания занимают класс X. Этот класс содержит 10 блоков. В блок J10-J18 включены грипп и пневмония. Приведены извлечения из блока, касающиеся пневмонии.

Грипп и пневмония (J10-J18)

J 10.0 *Грипп с пневмонией, вирус гриппа идентифицирован.*

Гриппозная (бронхо)пневмония, вирус гриппа идентифицирован.

Рис. 18. Схема патогенеза пневмонии (В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко, 1999, с изменениями).

J 11.0 *Грипп с пневмонией, вирус не идентифицирован.*
Гриппозная (бронхо)пневмония неуточненная или без упоминания об идентификации вируса.

J 12 *Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.*
Включена: бронхопневмония, вызванная другими вирусами, отличными от вируса гриппа.

J 12.0 *Аденовирусная пневмония.*

J 12.1 *Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом.*

J 12.2 *Пневмония, вызванная вирусом парагриппа.*

J 12.8 *Другая вирусная пневмония.*

J 12.9 *Вирусная пневмония неуточненная.*

J 13 *Пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae.*

Рис. 19. Схема патогенеза госпитальной (нозокомиальной) пневмонии.

З 14 *Пневмония, вызванная* ***Haemophilus influenzae*** *(палочкой* ***Афанасьева-Пфейффера).***

Бронхопневмония, вызванная *Haemophilus influenzae.*

J 15 *Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках.*

Включена: бронхопневмония, вызванная другими, отличными от *Streptococcus* ***pneumoniae*** и *Haemophilus* ***influenzae,*** бактериями.

J 15.0 *Пневмония, вызванная Klebsiella* ***pneumoniae.***

J 15.1 *Пневмония, вызванная* ***Pseudomonas*** *(синегнойной палочкой).*

З 15.1 *Пневмония, вызванная стафилококком.*

З 15.3 *Пневмония, вызванная стрептококком группы В.*

З **15.4** *Пневмония, вызванная другими стрептококками.*

З 15.5 *Пневмония, вызванная* ***Escherichia coli.***

J 15.6 *Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями.*

Пневмония, вызванная ***Serratia marcescens.***

З **15.7** *Пневмония, вызванная* ***Mycoplasma*** *pneumoniae.*

J 15.8 *Другие бактериальные пневмонии.*

J 15.9 *Бактериальная пневмония неуточненная.*

J 16 *Пневмония, вызванная другими инфекционными агентами, не классифицированными в других рубриках.*

J 16.0 *Пневмония, вызванная* **хламидиями.**

З 16.8 *Пневмония, вызванная другими уточненными инфекционными агентами.*

J 17 *Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках.*

З 17.0 *Пневмония при бактериальных болезнях, классифицированных в других рубриках.*

Пневмония при:

- цитомегаловирусной болезни
- кори
- краснухе
- ветряной оспе

J 17.1 *Пневмония при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках.*

З 17.2 *Пневмония при микозах.*

Пневмония при:

- аспергиллезе
- кандидозе
- кокцидиоидомикозе
- гистоплазмозе

J 17.3 *Пневмония при паразитарных болезнях.*

Пневмония при:

- аскаридозе
- шистосомозе
- токсоплазмозе

J 17.8 *Пневмония при паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.*

Пневмония при:

- орнитозе
- лихорадке Ку
- ревматической лихорадке
- спирохетозе, не классифицированная в других рубриках

J 18 *Пневмония без уточнения возбудителя.*

J 18.0 *Бронхопневмония неуточненная.*

З 18.1 *Долевая пневмония неуточненная.*

З 18.2 *Гипостатическая пневмония неуточненная.*

З 18.8 *Другая* **пневмония,** *возбудитель не уточнен.*

З 18.9 *Пневмония неуточненная.*

Большое значение для практического врача имеет *клиническая классификация острой пневмонии.* Наибольшее распространение получила классификация В. П. Сильвестрова (1987).

Классификация острой пневмонии

В. П. Сильвестров (1987)

I. По этиологии

II. По клинико-фармакологическим признакам:

1. Паренхиматозная
   - а) долевая (крупозная)
   - б) очаговая (бронхопневмония)

2. Интерстициальная

III. По локализации и протяженности:

1. Односторонняя (лево-, правосторонняя)
   - а) тотальная
   - б) долевая
   - в) сегментарная
   - г) субдольковая
   - д) центральная («прикорневая»)

2. Двусторонняя (с указанием протяженности)

IV. По тяжести:

1. Тяжелая
2. Средней тяжести
3. Легкое или абортивное течение

V. По течению:

1. Острая
2. Затяжная

VI. По наличию функциональных нарушений внешнего дыхания и кровообращения:

1. Без функциональных нарушений
2. С функциональными нарушениями (их характеристика, выраженность)

VII. По наличию осложнений

1. Неосложненная
2. Осложненная (указать осложнения)

Примечания:

1. Самостоятельность интерстициальной пневмонии многими исследователями в настоящее время оспаривается. Существует точка зрения, что так называемая интерстициальная пневмония является реакцией интерстиция в ответ на острую респираторную инфекцию, обычно вирусную. О пневмонии следует говорить лишь при наличии симптоматики поражения альвеол.

2. Термин «крупозная пневмония» в зарубежной и современной отечественной медицинской литературе сейчас не применяется.

К классификации В. П. Сильвестрова близка классификация О. В. Коровиной (1998). Отличием является выделение первичной и вторичной пневмонии.

Первичной считается пневмония, возникшая у пациента, который прежде был здоров, у него не было заболеваний органов дыхания и патологии других органов и систем, способствующей развитию пневмонии.

Вторичная пневмония — это пневмония, развивающаяся на фоне хронических заболеваний бронхопульмональной системы (хронический бронхит, пневмосклероз различного генеза и др.) и патологии других органов и систем, предрасполагающих к развитию пневмонии.

С позиций современного учения о пневмонии, а также принимая во внимание положения консенсуса Российского конгресса пульмонологов (1995), наиболее целесообразно классифицировать пневмонию следующим образом.

Современная классификация

I. Этиологические группы пневмоний.
II. Варианты пневмоний в зависимости от эпидемиологических условий возникновения.
   1. Внегоспитальная (внебольничная, домашняя, амбулаторная) пневмония.
   2. Госпитальная (нозокомиальная, внутрибольничная) пневмония.
   3. Атипичные пневмонии.
   4. Пневмонии у больных с иммунодефицитными состояниями.
   5. Пневмонии на фоне нейтропении.
III. Локализация и протяженность пневмонии.
IV. Степень тяжести пневмонии.
V. Осложнения (легочные и внелегочные).
VI. Фаза заболевания (разгар, разрешение, реконвалесценция, затяжное течение).

Примечание: атипичные пневмонии — это пневмонии, вызываемые внутриклеточными патогенами — легионеллами, микоплазмами, хламидиями.

Диагностика

Для диагностики пневмонии как самостоятельной нозологической формы используются данные анамнеза, физикального, рентгенологического и лабораторного обследования больного. Используя эти данные, необходимо диагностировать локализованное воспаление легочной ткани с обязательным поражением альвеол (согласно определению пневмонии как нозологической формы).

Л. И. Дворецкий (1996) выделяет легочные и внелегочные проявления пневмонии.

Легочные проявления пневмонии

Эта группа симптомов непосредственно отражает наличие воспалительной инфильтрации в легочной паренхиме и является ведущей в ди-

агностике пневмонии. Выраженность легочных проявлений зависит в значительной мере от протяженности пневмонии (долевая или очаговая).

Кашель

Является характерным признаком пневмонии. Как правило, кашель вначале сухой, у многих больных наблюдается в первые сутки просто частое покашливание. На вторые сутки появляется кашель с трудноотделяемой мокротой слизисто-гнойного характера. У больных долевой пневмонией (например, пневмококковой) часто появляется «ржавая» мокрота, приобретающая такую окраску в связи с появлением в ней большого количества эритроцитов. Наличие «ржавой» мокроты требует проведения дифференциальной диагностики с другими наиболее частыми причинами кровохарканья — туберкулезом, раком легкого, гемосидерозом легких и др. Если больной ранее болел хроническим бронхитом, то кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты, естественно, является не впервые возникшим симптомом. При развитии пневмонии у больного с предшествующим хроническим бронхитом отмечается значительное усиление кашля, и увеличивается количество отделяемой слизисто-гнойной мокроты.

Боли в грудной клетке

Боли в грудной клетке наиболее характерны для крупозной (долевой) пневмонии. Они обусловлены одновременным вовлечением в патологический процесс плевры (плевропневмония) и нижних межреберных нервов. Боль в грудной клетке при крупозной пневмонии появляется внезапно, она достаточно интенсивна и усиливается при кашле, дыхании. При выраженной боли наблюдается отставание соответствующей половины грудной клетки, больной «щадит» ее и придерживает рукой. При очаговой пневмонии боль в грудной клетке при дыхании и кашле бывает реже, значительно менее интенсивна и может вовсе отсутствовать.

Одышка

Выраженность одышки зависит от протяженности пневмонии. При долевой пневмонии наблюдается значительное учащение дыхания (до 30-40 дыханий в минуту), лицо бледное, осунувшееся, с раздувающимися при дыхании крыльями носа. При тяжелом течении пневмонии возможна острая дыхательная недостаточность с резко выраженной одышкой, цианозом. Одышка нередко сочетается с ощущением «заложенности в груди».

Физикальные признаки локального легочного воспаления

На стороне поражения соответственно локализации воспалительного очага определяется *притупление (укорочение) перкуторного звука.* Следует заметить, что притупление перкуторного звука всегда четко определяется при долевой и не всегда выражено при очаговой пневмонии. При небольшом и глубоко расположенном воспалительном очаге пер-

куторный звук может оказаться неизмененным, тем более, что даже при самой сильной перкуссии удар не проникает глубже 6-7 см, при средней силе перкуссии — 4-5 см, и, следовательно, глубоко расположенный патологический очаг не попадает в перкуторную среду. При долевой пневмонии над очагом поражения определяется *усиление голосового дрожания* в связи с уплотнением легочной ткани.

Самым характерным аускультативным признаком пневмонии является *крепитация,* выслушивающаяся над очагом воспаления. Она напоминает мелкий треск или звук, который выслушивается, если растирать пальцами пучок волос около уха. Крепитация обусловлена разлипанием во время вдоха стенок альвеол, пропитанных воспалительным экссудатом. Крепитация выслушивается только во время вдоха и не слышна во время выдоха. Появление и исчезновение крепитации, как и громкость ее и обширность зоны ее выслушивания обусловлены протяженностью и стадией пневмонического очага. Крепитация прослушивается в начале пневмонии (в первые дни) — crepitatio indux и в начале выздоровления (разрешения пневмонии) — crepitatio redux. В разгар легочного воспаления, когда альвеолы заполнены воспалительным экссудатом, крепитация не прослушивается. В начале пневмонии и фазе разрешения альвеолы экссудатом не заполнены, лишь их стенки пропитаны экссудатом, что и вызывает появление феномена крепитации. Crepitatio indux негромкая, выслушивается на ограниченном участке и как-будто доносится издалека. Crepitatio redux громкая, звучная. Выслушивается на более обширном участке и как бы непосредственно под ухом.

Нередко крепитация выслушивается в течение всего времени существования пневмонии. Это обусловлено тем, что отдельные стадии воспаления начинаются и заканчиваются в различных участках пораженной доли легкого не одновременно — в одних отделах воспалительный процесс начинается, в других — он в разгаре или уже заканчивается.

Следует учесть, что крепитация может выслушиваться также и при других патологических состояниях:

- при инфаркте легкого, когда стенки альвеол смочены кровью;
- при отеке легких (стенки альвеол пропитаны отечной жидкостью);
- при ателектазе легкого; в этой ситуации вследствие резкого уменьшения дыхательной экскурсии спавшегося участка легкого в нем нарушается кровообращение, и замедляется отток венозной крови и лимфы. В связи с этим в ателектатическом участке происходит незначительная застойная транссудация в альвеолы. При глубоком вдохе в этих условиях возникает крепитация. Однако следует заметить, что при выраженном ателектазе легкого над пораженным участком легкого отсутствуют все аускультативные феномены.

Иногда крепитация не выслушивается при поверхностном дыхании, так как для полного расправления альвеол при инфильтрации их стенок воспалительным отеком необходим глубокий вдох. *Для оптимального выявления крепитации необходимо предложить больному дышать глубоко.*

Табл. 26. Отличия крепитации и субкрепитирующих хрипов

Признак	Крепитация	Субкрепитирующие хрипы
Связь с фазой дыхания	Слышна только во время вдоха, особенно в конце его	Слышны во время вдоха и во время выдоха
Влияние кашля	Кашель не влияет на выслушивание крепитации, она слышна и до, и после кашля	После кашля могут исчезнуть, затем появиться вновь или стать громче
Изменчивость тембра	Не характерна; крепитация постоянно выслушивается как однообразное потрескивание на вдохе	Наряду с субкрепитирующими хрипами могут прослушиваться другие разнокалиберные хрипы, возникающие в бронхах большого калибра

Крепитацию в ряде случаев трудно отличить от влажных мелкопузырчатых хрипов, возникающих в мелких бронхах. Эти хрипы мелкокалиберные и очень похожи на крепитацию (субкрепитирующие хрипы).

Отличия крепитации и субкрепитирующих хрипов представлены в табл. 26.

При оценке важнейшего аускультативного признака пневмонии — крепитации следует учесть, что она может выслушиваться у людей с нормальными легкими: у лиц, находящихся длительное время в постели, у пожилых людей сразу после сна или продолжительного лежания, а также у пациентов, почему-либо дышавших продолжительное время поверхностно. При длительном постельном режиме при первых 3-4 глубоких вдохах выслушивается крепитация в области нижних краев легких, которая при дальнейшем дыхании обязательно исчезает. При длительном поверхностном дыхании верхушки легких находятся в условиях гиповентиляции, и при этом возможна незначительная транссудация в альвеолярные стенки, поэтому при глубоком вдохе появляется крепитация (во время расправления альвеол и разлипания их стенок). Отличить такую крепитацию от настоящей, обусловленной пневмонией, можно на основании того, что она выслушивается преимущественно в области нижних краев легких с обеих сторон, реже — в области верхушек, не звучная, исчезает после первых 3-4 глубоких вдохов. Кроме того, она не сопровождается другими физикальными признаками легочного воспаления.

Наряду с крепитацией при пневмонии над очагом воспаления могут прослушиваться *мелкопузырчатые хрипы*. Они наиболее характерны для очаговой пневмонии. Разумеется, это не патогномоничный (в отличие от крепитации) признак пневмонии, но имеет также большое диагностическое значение. Появление мелкопузырчатых хрипов в проекции очага воспаления обусловлено тем, что основной путь проникновения инфекции в легочную ткань бронхогенный, и естественно, что вначале

возникает локальный бронхит, и далее процесс распространяется с бронхов на альвеолярную ткань. Таким образом, *локально прослушивающиеся мелкопузырчатые хрипы являются отражением сопутствующего бронхопневмонии локального бронхита и могут служить признаком пневмонии.* В начальной фазе пневмонии и фазе разрешения мелкопузырчатые хрипы могут прослушиваться одновременно с крепитацией.

Следует учесть, что если пневмония развивается на фоне хронического бронхита, то, естественно, влажные хрипы (мелко-, среднепузырчатые) прослушиваются не в одном каком-либо участке легких, а **диффузно,** и не могут служить признаком пневмонии. В этом случае, разумеется, решающее значение следует придавать локально прослушивающейся крепитации.

При пневмонии отмечается также *изменение везикулярного дыхания.* В начальной стадии и фазе разрешения пневмонии везикулярное дыхание ослаблено, а при долевой пневмонии в фазе выраженного уплотнения легочной ткани везикулярное дыхание не прослушивается. Такой характер изменения везикулярного дыхания при пневмонии обусловлен поражением альвеол. «Везикулярное дыхание возникает при расправлении легких во время вдоха, при этом стенки альвеол внезапно переходят из расслабленного состояния, в котором они находились во время выдоха, в напряженное» (Б. С. **Шкляр,** 1972). При пневмонии в связи с пропитыванием стенок альвеол воспалительным инфильтратом напряжение их уменьшается, амплитуда колебаний снижается, что и обусловливает ослабление везикулярного дыхания. При полном заполнении альвеол воспалительным экссудатом везикулярное дыхание полностью исчезает.

При долевой пневмонии в фазе значительного уплотнения легочной ткани (на 2-4 день болезни) определяется также ***бронхофония*** — усиление голоса больного, выслушиваемого через грудную клетку (больной произносит шепотом «раз, два, **три»).**

При достаточно обширном участке воспаления легочной ткани появляется **чрезвычайно** характерный **аускультативный** признак — *бронхиальное дыхание.* Как известно, бронхиальное дыхание возникает в гортани при прохождении вдыхаемого и выдыхаемого воздуха через узкую голосовую щель. В норме бронхиальное дыхание прослушивается в области щитовидного хряща (в проекции гортани) и VII шейного позвонка. При пневмонии имеется очаг плотной легочной ткани, которая хорошо проводит бронхиальное **дыхание,** поэтому оно хорошо прослушивается над участком воспаления. Обязательным условием для возникновения патологического бронхиального дыхания является сохраненная бронхиальная проходимость. В фазе разрешения пневмонии патологическое бронхиальное дыхание исчезает.

При вовлечении плевры в патологический процесс (плевропневмония) над участком воспаления легочной ткани прослушивается *шум трения плевры.* Его следует дифференцировать с крепитацией и хрипами. Различить их можно на основании следующих признаков:

- шум трения плевры выслушивается как при вдохе, так и при выдохе, крепитация слышна только на вдохе;

- шум трения плевры воспринимается как прерывистые скребущие звуки, а хрипы — как непрерывные протяжные звуки;
- шум трения плевры не исчезает и не изменяется при кашле, хрипы могут после кашля исчезать или прослушиваться в значительно меньшем количестве,

Рентгенологические признаки воспаления легочной ткани

Рентгеноскопия и рентгенография легких являются важнейшими методами диагностики пневмонии. В начальной стадии пневмонии (в первые дни) обнаруживается усиление легочного рисунка пораженных сегментов, прозрачность легочной ткани в этих участках нормальная или слегка пониженная. В стадии уплотнения — интенсивное затемнение участков легкого, охваченных воспалением (участки инфильтрации легочной ткани). При крупозной пневмонии, захватывающей целую долю или большую ее часть, тень однородна, гомогенна, в центральных отделах более интенсивна. В стадии разрешения уменьшаются размеры и интенсивность воспалительной инфильтрации, постепенно она исчезает, структура легочной ткани восстанавливается, однако, корень легкого длительное время может оставаться расширенным. При очаговой пневмонии воспалительная инфильтрация локализуется в виде отдельных очагов (поражение одного или нескольких сегментов). Наиболее рано и четко воспалительная инфильтрация в легких обнаруживается с помощью компьютерной томографии.

Внелегочные проявления пневмонии

Лихорадка, озноб

Долевая (крупозная) пневмония начинается остро, внезапно появляется интенсивная боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании, наблюдаются озноб и повышение температуры тела до 39°С и выше. Температурная кривая носит обычно характер continua с небольшими колебаниями утром и вечером. Длительность повышения температуры тела различна в зависимости от обширности и выраженности воспаления, возраста пациента, сопутствующих заболеваний. Современная антибактериальная терапия значительно сократила длительность лихорадочного периода, температура тела может быть повышенной не 7-9 и более дней, как было до применения антибиотиков, а всего лишь 3-4 дня при адекватно назначенной терапии. Наличие сопутствующих заболеваний (хронического пиелонефрита, хронического гнойного бронхита и других осложнений) может увеличить длительность лихорадочного периода.

Очаговая пневмония, как правило, начинается постепенно, чаще после перенесенной вирусной инфекции. Повышение температуры тела не внезапное и, как правило, не выше 38-38.5°С, продолжительность лихорадки 1-3 дня при адекватной антибактериальной терапии и отсутствии осложнений и каких-либо сопутствующих заболеваний бронхопульмональной системы. Озноб при очаговой пневмонии не закономерен.

Синдром интоксикации

Синдром интоксикации проявляется общей слабостью, снижением работоспособности, потливостью (преимущественно ночью и даже при незначительной физической нагрузке), снижением (а в первые дни даже полным отсутствием) аппетита, миалгиями, нередко артралгиями (особенно на высоте лихорадки), головной болью, при тяжелом течении заболевания — спутанностью сознания, бредом. Особенно часто это наблюдается при пневмонии у алкоголиков.

Выраженное поражение нервной системы у больных пневмонией является плохим прогностическим признаком. Особенно неблагоприятным считается состояние, когда больной, находящийся в бессознательном состоянии, беспрерывно двигает перед лицом руками, ловит что-то перед собой, «собирает складки на одеяле», «вытаскивает из одеяла нитки». Поражение нервной системы наблюдается при тяжелом течении долевой пневмонии и не характерно для очаговой пневмонии.

Долевая пневмония может сопровождаться также развитием желтухи (pneumonia biliosa старых авторов), что отражает нарушение функциональной способности печени в связи с выраженной интоксикацией. При тяжелом течении долевой пневмонии желтуха может быть обусловлена развитием неспецифического гепатита. Выраженная желтуха требует дифференциальной диагностики с острым вирусным или хроническим гепатитом, синдромом Жильбера (он может впервые проявиться под влиянием пневмонии), циррозом печени (см. соответствующие главы руководства «Диагностика болезней внутренних органов»).

В редких случаях синдром интоксикации может проявиться также кратковременной диареей (в этом случае необходимо в первую очередь исключить инфекционные заболевания тонкого и толстого кишечника), протеинурией и цилиндрурией (особенно на высоте лихорадки).

Проявлениями интоксикации служат также тахикардия, частый, нередко аритмичный пульс. Следует помнить, что эти симптомы могут быть обусловлены развитием миокардита.

На фоне интоксикации и ослабления защитной функции иммунной системы достаточно часто проявляется герпетическая инфекция — *herpes labialis, nasalis.*

Выраженность синдрома интоксикации зависит от протяженности, обширности пневмонии и наибольшая при долевой пневмонии.

Лабораторный синдром воспаления

Лабораторный синдром воспаления неспецифичен, выраженность его зависит от обширности поражения легочной ткани. Изменения со стороны периферической крови выражаются в лейкоцитозе, сдвиге лейкоцитарной формулы влево, токсической зернистости нейтрофилов, лимфопении, эозинопении, увеличении СОЭ. Биохимические признаки воспаления характеризуются повышением содержания в крови α_2- и γ-глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобина, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), особенно третьей фракции ($ЛДГ_3$). Как правило, появляется в крови С-реактивный протеин (СРП).

Табл. 27. Сравнительная характеристика долевой и очаговой пневмонии

Признаки	Долевая пневмония	Очаговая пневмония
Начало заболевания	Острое, внезапное, с высокой температурой тела, ознобом, болями в грудной клетке	Постепенное, как правило, после или на фоне респираторной вирусной инфекции
Синдром интоксикации (общая слабость, потливость, головная боль, анорексия, миалгии)	Выражен значительно	Слабо выражен
Кашель	Болезненный, вначале сухой, затем с отделением «ржавой» мокроты	Как правило, безболезненный, с отделением слизисто-гнойной мокроты
Боли в грудной клетке	Характерны. Достаточно интенсивные, связаны с дыханием, кашлем	Малохарактерны и неинтенсивные
Появление бронхофонии и усиление голосового дрожания	Очень характерно	Малохарактерно (в связи с небольшим очагом воспалительной инфильтрации)
Притупление перкуторного звука над зоной поражения	Очень характерно	Наблюдается не всегда (в зависимости от глубины расположения и величины воспалительного очага)
Аускультативная картина	Крепитация в начале воспалительного процесса и в фазе разрешения, бронхиальное дыхание в фазе разгара заболевания, нередко шум трения плевры (при вовлечении в процесс плевры)	На ограниченном участке определяется крепитация, ослабление везикулярного дыхания, выслушиваются мелкопузырчатые хрипы (как проявление сопутствующего очагового бронхита)
Одышка и цианоз	Характерны	Мало выражены или отсутствуют
Лабораторные признаки воспаления	Выражены четко	Менее выражены
Рентгенологические проявления	Интенсивное гомогенное затемнение доли легкого	Пятнистое очаговое затемнение различной интенсивности (в области одного или нескольких сегментов)

Сравнительная характеристика долевой и очаговой пневмонии

Очаговая пневмония — наиболее частый вид внебольничной и госпитальной очаговой пневмонии, она составляет 80-85% всех пневмоний. Клинико-лабораторные и рентгенологические различия между долевой и очаговой пневмониями представлены в табл. 27.

Степени тяжести

На основании выраженности клинических проявлений (легочных и внелегочных) необходимо оценить степень тяжести пневмонии. Это имеет большое значение при выборе вида и объема антибактериальной, дезинтоксикационной и симптоматической терапии. Тяжесть пневмонии определяется выраженностью дыхательной недостаточности (в частности, цианоза, одышки), синдрома интоксикации, декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Степени тяжести пневмонии представлены в табл. 28.

Клинические варианты течения

Малосимптомная пневмония

В настоящее время все чаще стали встречаться малосимптомные формы заболевания. Согласно В. П. Сильвестрову (1998), различают в зависимости от клинических и рентгенологических проявлений три варианта малосимптомных пневмоний: клинический, рентгенологический, смешанный.

Клинический вариант

Этот вариант малосимптомной пневмонии характеризуется наличием легочных (кашель, боль в грудной клетке при дыхании, очаг крепитации и мелкопузырчатых хрипов) и внелегочных проявлений (повышение температуры тела, синдром интоксикации, небольшой лейкоцитоз, увеличение СОЭ). В то же время легочный воспалительный инфильтрат не выявляется с помощью обычного рентгенологического исследования легких. Это обусловлено тем, что очаги легочной инфильтрации, несмотря на распространенность, невелики и экссудация в альвеолярную ткань выражена достаточно слабо. Наряду с этим возможна компенсаторная повышенная воздушность остальных альвеол, не вовлеченных в воспалительный процесс. Все вышесказанное приводит к тому, что обычная рентгенография легких не выявляет пневмонии. Однако компьютерная томография позволяет зарегистрировать очаговую воспалительную инфильтрацию легких.

Данный клинический вариант малосимптомной пневмонии можно называть также рентгенонегативным.

Рентгенологический вариант

Этот вариант малосимптомной пневмонии характеризуется слабо выраженными клиническими проявлениями или даже их отсутствием, но четкой рентгенологической картиной воспалительной инфильтрации

Табл. 28. Степени тяжести пневмонии (Л. И. Дворецкий, 1996, с изменениями)

Основные признаки	Степень тяжести		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Температура тела, °С	До 38	38-39	Выше 39
Число дыханий в 1 минуту	До 25	25-30	Выше 30
Цианоз	Обычно отсутствует	Умеренно выражен	Выражен значительно
Интоксикация	Отсутствует или нерезко выражена	Умеренно выражена	Резко выражена
Нарушения сознания	Сознание ясное	Сознание ясное, возможна легкая эйфория	Затемненное сознание, возможны бред, галлюцинации
Обширность пневмонии по данным рентгенологического исследования легких	Очаг воспалительной инфильтрации невелик (1-2 сегмента)	Очаг воспаления занимает большую часть доли, всю долю или несколько сегментов в обоих легких	Обширная воспалительная инфильтрация (поражение двух долей или полисегментарное поражение обоих легких)
Наличие осложнений	Обычно отсутствуют	Могут быть, чаще всего экссудативный плеврит с небольшим количеством выпота	Часто (эмпиема плевры, абсцедирование, инфекционно-токсический шок и др.)
Декомпенсация сопутствующих заболеваний	Обычно отсутствует	Возможно обострение бронхиальной астмы, ИБС, психических и др. заболеваний	Часто (усиление сердечной недостаточности, аритмии, декомпенсация сердечной недостаточности и др.)
Анализ периферической крови	Умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ	Лейкоцитоз со сдвигом влево до юных форм	Выраженный лейкоцитоз, токсическая зернистость лейкоцитов, резко выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, эозинопения, возможна лейкопения, анемия; значительное увеличение СОЭ
Содержание фибриногена в крови, г/л	До 5	5-10	Выше 10

Примечание: многие пульмонологи выделяют также крайне тяжелое течение, признаками которого являются:

- *резко выраженная интоксикация с церебральными нарушениями (острый психоз, сопор, менингит и др.);*
- *температура тела 40°С и выше;*
- *тяжелая сердечная и сосудистая недостаточность, развитие коллапса, сердечной астмы, отека легких;*
- *резко выраженная дыхательная недостаточность, число дыханий в минуту больше 40, тяжелая гипоксемия;*
- *массивное и множественное поражение легких с деструкцией легочной ткани.*

в легких. Основными жалобами больных являются: выраженная общая слабость, недомогание, снижение работоспособности, потливость, головная боль. Эти жалобы неспецифичны и порой выявляются только после целенаправленного расспроса. Значительно большее значение имеют жалобы на кашель с отделением мокроты, боль в грудной клетке при дыхании, некоторое затруднение при дыхании. Однако эти симптомы слабо выражены и часто могут отсутствовать. Физикальные признаки легочного воспаления (крепитация, притупление перкуторного звука, звучные мелкопузырчатые хрипы как проявление сопутствующего локального бронхита), разумеется, имеют большое диагностическое значение, однако, также могут быть выражены неотчетливо. Иногда при таком варианте пневмонии аускультативная ее симптоматика лучше выявляется при выслушивании легкого в положении больного на больном боку. Кроме того, возможно увеличение корня легкого с соответствующей стороны. Однако основным методом диагностики этого варианта малосимптомной пневмонии является рентгенография легких.

Смешанный вариант

Смешанный вариант малосимптомной пневмонии характеризуется малой выраженностью клинических и лабораторных признаков воспаления, а также рентгенологических его проявлений. Диагностика такого вида пневмонии очень затруднена. Необходим очень тщательный анализ клинических, лабораторных и рентгенологических данных для постановки диагноза пневмонии. Иногда диагностика смешанного варианта малосимптомной пневмонии возможна только с помощью компьютерной томографии.

Верхнедолевая пневмония

Эта локализация пневмонии характеризуется рядом особенностей, которые могут затруднить диагностику заболевания. Как правило, течение верхнедолевой пневмонии тяжелое, нередко наблюдается поражение нервной системы, напоминающее по своим проявлениям менингит, возможен длительный лихорадочный период. Боль в грудной клетке обычно отсутствует. При пальпации грудной клетки определяется напряжение (иногда легкая болезненность) трапециевидной мышцы на стороне поражения. Физикальные симптомы верхнедолевой пневмонии (crepitatio indux в первые сутки, бронхиальное дыхание — на второй-третий день болезни) могут определяться иногда только глубоко в подмышечной впадине, особенно в положении лежа на предполагаемой стороне поражения. Рентгенологическое исследование выявляет воспалительную инфильтрацию в верхней доле.

Центральная пневмония

При этой клинической форме воспалительный инфильтрат располагается в прикорневой зоне в области корня легкого и не распространяется на периферию. Характерные особенности такой пневмонии:

- значительная выраженность синдрома интоксикации (высокая тем-

пература тела, головная боль, общая слабость, потливость) и лабораторных признаков воспаления;
- выраженная одышка;
- отсутствие боли в грудной клетке;
- малая выраженность аускультативных признаков воспаления;
- значительное увеличение при перкуссии корня легкого с соответствующей стороны. Для определения величины корней легких следует пользоваться тихой перкуссией по В. П. Образцову. В норме корни легких дают притупление перкуторного звука от III до VI грудного позвонков величиной в 8-9 см, а латерально вправо и влево притупление распространяется на 6-8 см в каждую сторону, образуя в межлопаточной области горизонтально расположенный эллипс. Можно перкутировать не весь корень легких, а лишь снизу и вверх медиально по линии, соединяющей нижний угол правой или левой лопатки с III грудным позвонком (т.е. определить расположение нижней границы корня легкого). В норме притупление начинается с обеих сторон на одном уровне на 8-10 см выше нижнего угла лопатки, а при увеличении корня — раньше;
- рентгенологически также определяется увеличение корня легкого с соответствующей стороны, а также прикорневая воспалительная инфильтрация.

Массивная пневмония

Этот вариант пневмонии развивается тогда, когда просвет крупного приводящего бронха закрывается густым плотным экссудатом. В этом случае физикальная картина напоминает ателектаз легкого (над пораженной долей при перкуссии — тупой звук, при аускультации — не выслушивается везикулярное и бронхиальное дыхание, отсутствуют также крепитация, везикулярное дыхание, бронхофония, не определяется голосовое дрожание). Такой вариант чаще наблюдается при пневмококковой долевой пневмонии (крупозной) и требует дифференциальной диагностики с экссудативным плевритом и раком легкого. В отличие от долевой пневмонии верхняя граница затемнения при экссудативном плеврите на рентгенограмме имеет косой уровень, средостение смещено в здоровую сторону, характер затемнения интенсивный, гомогенный. Наличие выпота в полости плевры помогает также распознать ультразвуковое исследование. В отличие от рака легкого, при массивной пневмонии после энергичного откашливания мокроты и освобождения просвета бронха в очаге поражения появляется бронхиальное дыхание и определяется бронхофония. При раке легкого в очаге поражения никаких аускультативных феноменов после отхождения мокроты не появляется («ни ответа, ни привета» по образному выражению профессора Ф. Г. Яновского).

Абдоминальная форма пневмонии

Эта форма пневмонии встречается чаще у детей. Воспалительный процесс локализуется в нижней доле правого легкого. Клиническая картина характеризуется острым началом, высокой температурой тела, каш-

лем и болями в животе различной локализации (в области правого подреберья, в правой подвздошной области). При этом возможно напряжение мышц передней брюшной стенки. Указанная симптоматика обусловлена вовлечением в воспалительный процесс диафрагмальной плевры и нижних межреберных нервов. Абдоминальную форму пневмонии необходимо дифференцировать от острого аппендицита, острого холецистита и других острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости. О пневмонии свидетельствуют значительное укорочение перкуторного звука в нижних отделах правой половины грудной клетки, аускультативные и рентгенологические проявления воспалительного процесса в нижней доле правого легкого.

Пневмонии у лиц пожилого возраста

Проблема пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста чрезвычайно актуальна в связи с ее большим медицинским и социальным значением. Почти в 50% случаев пневмонии у пожилых больных заканчиваются летальным исходом (как правило, это пневмонии с протяженной зоной воспалительной инфильтрации в легких).

Основными клиническими особенностями пневмоний у лиц пожилого возраста являются:

- недостаточная выраженность физикальной симптоматики и рентгенологических проявлений пневмонии;
- частое отсутствие острого начала и болевого синдрома;
- значительная одышка;
- частые нарушения функционального состояния центральной нервной системы (спутанность сознания, заторможенность, дезориентация во времени, лицах, месте); нередко эти признаки расцениваются как острые нарушения мозгового кровообращения;
- значительное ухудшение общего состояния и снижение физической активности больного;
- обострение и декомпенсация различных сопутствующих заболеваний, прежде всего сахарного диабета, недостаточности кровообращения любого генеза и др.;
- затяжное течение пневмонии, длительное рассасывание воспалительного инфильтрата в легких;
- длительная субфебрильная температура тела на фоне неярко выраженной клинической симптоматики пневмонии.

Ареактивная пневмония

Этот клинический вариант наблюдается в старческом возрасте, а также у лиц с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени, почек, при тяжелом истощении. Ареактивная пневмония характеризуется неострым, постепенным началом, небольшим повышением температуры, выраженной общей слабостью, анорексией, одышкой, низким артериальным давлением. Физикальные признаки пневмонии и лабораторные проявления воспалительного процесса выражены неот-

четливо. Окончательно диагноз уточняется с помощью рентгенологического исследования, выявляющего очаг воспалительной инфильтрации в легочной ткани.

Аспирационная пневмония

Аспирационная пневмония возникает у лиц, находящихся в бессознательном состоянии (алкогольное опьянение, кома, инсульт, наркоз). При этом в нижние дыхательные пути попадают частицы пищи, рвотные массы, инородные тела, микрофлора носоглотки. Заболевание начинается с рефлекторного бронхоспазма, очень сильного надсадного кашля, во время которого лицо больного синеет, затем в течение \-1 суток появляются симптомы бронхопневмонии и выраженная интоксикация. Аспирационная пневмония часто осложняется абсцессом легкого.

Осложнения

Осложнениями пневмонии принято считать развитие в бронхопульмональной и других системах патологических процессов, которые не являются непосредственным проявлением воспаления легких, но этиопатогенетически связаны с ним (Л. И. Дворецкий, 1996). Осложнения во многом определяют течение и прогноз пневмонии.

Различают легочные и внелегочные осложнения пневмонии.

К *легочным* осложнениям относят парапневмонический плеврит, абсцесс и гангрену легких, синдром бронхиальной обструкции, острую дыхательную недостаточность.

Внелегочные осложнения — это острое легочное сердце, инфекционно-токсический шок, неспецифический миокардит эндокардит, менингит, менингоэнцефалит, ДВС-синдром; психозы, анемия, острый гломерулонефрит, токсический гепатит.

Клиническая картина легочных и внелегочных осложнений неспецифична и описана в соответствующих главах. В этой главе излагается диагностика острой дыхательной недостаточности и инфекционно-токсического шока.

Острая дыхательная недостаточность

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) — острое нарушение функции дыхания с недостаточным обеспечением органов и тканей кислородом (гипоксемией) и задержкой в организме углекислого газа (гиперкапнией).

Это осложнение развивается, как правило, при долевой или тотальной пневмонии.

Различают 3 формы острой дыхательной недостаточности:

- *вентиляционную* (гиперкапническую), развивающуюся при первичном уменьшении эффективной легочной вентиляции (альвеолярная гиповентиляция); при этом нарушаются оксигенация крови и выведение углекислого газа;
- *паренхиматозную* (гипоксемическую), развивающуюся вследствие вентиляционно-перфузионных нарушений в легочной ткани и на-

рушений альвеолярно-капиллярного газообмена и диффузии кислорода; при этом снижается насыщение артериальной крови кислородом;

- *смешанную* (сочетание артериальной гипоксемии с гиперкапнией), представляющую собой сочетание вентиляционной и паренхиматозной дыхательной недостаточности.

При пневмониях развивается чаще всего паренхиматозная дыхательная недостаточность. Однако возможно присоединение вентиляционной дыхательной недостаточности (в частности, при вовлечении в патологический процесс плевры, появлении сильных болей и ограничении дыхательной подвижности легких) и развитие, таким образом, смешанного типа ОДН.

Клинические проявления

Клиническими проявлениями ОДН при пневмонии являются:

- *Одышка, нарушение ритма дыхания.* Тахипноэ и нерегулярное полипноэ, которое может перейти в апноэ, указывают на нарастающую гипоксию, обусловленную паренхиматозной ОДН. Тахипноэ с выраженным участием вспомогательной дыхательной мускулатуры, сменяющееся олигопноэ, и экспираторная одышка чаще всего наблюдаются при гиперкапнической ОДН. При этом, как правило, отсутствует выраженный цианоз.
- *Цианоз* — характерный признак ОДН, но появляется, как правило, при выраженной степени ОДН. Цианоз является проявлением тяжелых нарушений в кислородно-транспортной системе. При гипоксемической ОДН цианоз может появляться даже в начальных стадиях, при гиперкапнической — в более поздних стадиях. Цианоз развивается тогда, когда в капиллярной крови увеличивается содержание восстановленного (деоксигенированного) гемоглобина. Цианоз лучше всего выявляется в капиллярном ложе ногтей (цианоз подногтевых пространств), в области конъюнктив, слизистой губ и языка.
- *Усиленная потливость.*
- *Нарушение функции сердечно-сосудистой системы* — зависит от степени гипоксемии и гиперкапнии. Тахикардия развивается при гипоксии и гиперкапнии, брадикардия — при глубокой гипоксии и особенно при гипоксемической коме.

  Выраженное повышение артериального давления характерно для вентиляционной (гиперкапнической) ОДН, в меньшей степени артериальное давление повышается при паренхиматозной (гипоксемической) ОДН. При любой форме ОДН могут быть сердечные аритмии, чаще всего экстрасистолия.

  При развитии гипоксемической и гиперкапнической комы наблюдается тяжелая артериальная гипотензия, вплоть до циркуляторного шока;
- *Симптомы гиперкапнии* — головная боль (не купируется аналгетиками, но уменьшается после ингаляций кислорода), нарушение ритма

сна (сонливость днем, бессонница ночью, в дальнейшем — постоянная сонливость), спутанность сознания; выраженная потливость, анорексия, мышечные подергивания, сменяющиеся судорогами, отек дисков зрительных нервов, инъекция склер. Гиперкапния является проявлением тяжелой альвеолярной гиповентиляции (вентиляционная ОДН) и всегда сопровождается гипоксемией.

Различают *4 стадии острой дыхательной недостаточности.* Приводим их описание согласно Т. М. Зубик (1991).

I стадия (начальная) — как правило, не имеет ярких клинических проявлений, протекает скрыто на фоне пневмонии. Основные ее признаки — учащение дыхания, появление одышки и ощущения нехватки воздуха при небольшой физической нагрузке.

II стадия (субкомпенсированная)— характеризуется одышкой в состоянии покоя, постоянным ощущением нехватки воздуха, участием в дыхании вспомогательной дыхательной мускулатуры, цианозом губ, подногтевых пространств, тахикардией, склонностью к повышению артериального давления, чувством тревоги, беспокойства.

III стадия (декомпенсированная) — проявляется резким усилением одышки, вынужденным положением больных. выраженным участием в дыхании вспомогательной мускулатуры, ощущением удушья, психомоторным возбуждением, тахикардией, распространенным цианозом, резким падением артериального давления.

IV стадия (терминальная) — имеет следующую симптоматику:

- резкое угнетение сознания, вплоть до комы, часто развивается гипоксемический отек головного мозга;
- разлитой цианоз; кожа покрыта липким холодным потом;
- дыхание учащенное, поверхностное, аритмичное, появляется дыхание Чейн-Стокса или Биота; при развитии ацидоза — дыхание Куссмауля;
- пульс нитевидный, частая экстрасистолия на фоне брадикардии;
- глубокая артериальная гипотензия;
- значительное увеличение трахеобронхиальной секреции, отек слизистой оболочки бронхов, развитие синдрома экспираторного закрытия дыхательных путей;
- олигоанурия.

Финалом терминальной стадии является гипоксемическая гиперкапническая кома.

Большую роль в оценке степени тяжести ОДН играет определение показателей парциального напряжения в крови кислорода и углекислого газа (табл. 29).

При выраженной ОДН нарушается также кислотно-щелочное равновесие. Вентиляционная ОДН характеризуется гиперкапнией (респираторным ацидозом). При паренхиматозном типе ОДН развивается артериальная гипоксемия, которая может сочетаться с гипокапнией и респираторным алкалозом.

Табл. 29. Степень тяжести острой дыхательной недостаточности (Н. Р. Палеев, В. А. Ильченко, Е. Г. Шуганов, Б. В. Гордиенко, 1995, с изменениями)

Степень тяжести ОДН	Вентиляционная ОДН, $PaCO_2$ мм рт.ст.	Паренхиматозная ОДН PaO_2 мм рт.ст.
1. Умеренная	< 50	> 70
2. Выраженная	50-70	70-50
3. Тяжелая	> 70	< 50
4. Гиперкапническая кома	90-130	
5. Гипокапническая кома		39-30
Норма	*36-44*	*80-96*

В некоторых случаях (в частности, при вирусно-бактериальной пневмонии) тяжелое течение пневмонии может осложняться токсическим отеком легких, РДСВ (респираторным дистресс-синдромом взрослых), что вызывает развитие ОДН. В фазе интерстициального отека отмечаются нарастающая одышка, тахикардия, цианоз губ, подногтевых пространств. Достаточно быстро развивается следующая альвеолярная фаза отека легких, которая характеризуется крайне тяжелым состоянием, появляется кашель с отделением пенистой розовой мокроты в большом количестве. Больные возбуждены, испытывают чувство страха смерти, занимают вынужденное сидячее положение, покрываются холодным потом. Характерен выраженный цианоз. Артериальное давление значительно снижается, пульс частый, аритмичный, малой величины. В легких (особенно в нижних отделах) прослушиваются большое количество мелкопузырчатых хрипов, обильная звучная крепитация.

В дальнейшем при прогрессирующем течении наступает кома. Подробно о респираторном дистресс-синдроме см. соответствующую главу.

Инфекционно-токсический шок

Инфекционно-токсический шок — синдром острой недостаточности кровообращения и связанных с ней метаболических расстройств, обусловленный инфекцией. Чаще всего инфекционно-токсический шок наблюдается при бактериальной инфекции, однако, может вызываться и другими видами инфекции. Основными *патогенетическими факторами* инфекционно-токсического шока являются:

- паралитическая дилатация венозных сосудов под влиянием бактериальных токсинов, выключение вследствие этого из кровотока большого количества крови и падение объема циркулирующей крови;
- развитие ДВС-синдрома и нарушения в системе микроциркуляции, особенно в области паренхиматозных органов;
- гипоксия органов и тканей, метаболический ацидоз.

При инфекционно-токсическом шоке нарушается функция жизненно важных органов, в первую очередь почек, печени, легких, головного мозга.

В *клинической картине* инфекционно-токсического шока различают три фазы (степени).

Ранняя фаза — соответствует массивному воздействию на организм инфекционных токсинов. Основные проявления ранней фазы инфекционно-токсического шока следующие:

- резко выраженная симптоматика интоксикационного синдрома (высокая температура тела, потрясающие ознобы, боли в мышцах, полиартралгии, головная боль, профузная потливость, изменения психического состояния — подавленность или, напротив, возбуждение, беспокойство);
- кожа обычной окраски, теплая, однако у некоторых больных может отмечаться бледность и похолодание кожи, реже — гиперемия;
- умеренно выраженная одышка;
- пульс учащенный, сниженного наполнения;
- небольшое снижение систолического артериального давления, диастолическое давление остается нормальным или даже несколько повышается;
- тахикардия, приглушенность сердечных тонов;
- снижение диуреза — наиболее характерный и постоянный признак инфекционно-токсического шока, темп мочеотделения падает (менее 25 мл/ч или 0.35 мл/кг массы тела).

Таким образом, ранняя фаза инфекционно-токсического шока протекает без резко выраженных нарушений гемодинамики и может быть не диагностирована, так как на первый план выступает клиника тяжелого течения самой пневмонии.

Фаза выраженного шока — развивается по мере прогрессирования гемодинамических и метаболических нарушений. Основными симптомами этой стадии являются:

- падение температуры тела, иногда до величин ниже нормальных; исчезает озноб;
- изменения кожи — она становится бледной, влажной, холодной, особенно холодная кожа в области кистей и стоп;
- выраженный акроцианоз;
- спадение периферических подкожных вен;
- изменения со стороны сердечно-сосудистой системы — частый пульс (120-140 в минуту), слабого наполнения, нередко аритмичный; глухость сердечных тонов; выраженное падение артериального давления (систолическое ниже 90 мм рт.ст., пульсовое — 15-20 мм рт.ст.; на ЭКГ — признаки диффузных гипоксических изменений;
- выраженная одышка (число дыханий в минуту до 40-50), ощущение нехватки воздуха, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, дыхание поверхностное;
- изменения со стороны желудочнокишечного тракта — тошнота, рвота, диарея нередко с болями по всему животу, возможно развитие клиники желудочнокишечного кровотечения;

- нарушение функции центральной нервной системы в виде выраженного беспокойства или, напротив, заторможенности, апатии;
- нарушение функции почек — наиболее типичное и прогностически значимое проявление инфекционно-токсического шока. Поражение почек характеризуется олигурией, сменяющейся анурией (диурез меньше 10 мл/ч); развитием азотемии (в крови повышается содержание мочевины, креатинина); электролитным дисбалансом (гипокалиемия); нарушением кислотно-щелочного равновесия (декомпенсированный метаболический ацидоз).

Поздняя фаза инфекционно-токсического шока — наиболее тяжелая стадия, характеризующаяся резким усилением всех клинических проявлений, изложенных выше. Основные симптомы этой фазы:

- тяжелое поражение центральной нервной системы — больные находятся в состоянии сопора, возможно развитие комы;
- выраженный акроцианоз, появление цианотичных пятен вокруг суставов, на коже туловища;
- кожа холодная, землисто-серого цвета;
- снижение температуры тела ниже 36°С;
- положительный симптом «белого пятна» — появляющееся при надавливании на кончик ногтя белое пятно сохраняется дольше 2 секунд после прекращения надавливания; этот симптом свидетельствует о значительном нарушении микроциркуляции;
- нитевидный, аритмичный, учащенный пульс;
- тахикардия, глухость сердечный тонов, аритмия;
- снижение артериального давления до критического уровня (систолическое — ниже 50 мм рт.ст., диастолическое падает до нуля; при измерении диастолического артериального давления отмечается феномен «бесконечного тона»);
- выраженная одышка; нарушение ритма дыхания;
- повторные желудочнокишечные кровотечения, непроизвольная дефекация;
- анурия, усугубление симптомов почечной недостаточности.

Лабораторные данные

Важнейшими лабораторными показателями, которые отражают состояние гомеостаза и должны обязательно проверяться при инфекционно-токсическом шоке, являются:

- определение парциального давления кислорода и углекислого газа в крови. В начальной стадии шока уменьшается PaO_2 на фоне снижения $PaCO_2$, в третьей стадии шока PaO_2 снижено, $PaCO_2$ повышено;
- определение показателей кислотнощелочного равновесия. Для инфекционно-токсического шока характерно развитие метаболического ацидоза;

- биохимический анализ крови — характерно повышение содержания билирубина, аминотрансфераз и снижение уровня альбумина (как отражение нарушения функциональной способности печени); увеличение содержания креатинина, мочевины, калия (проявления почечной недостаточности);
- определение показателей гемостаза. Для инфекционно-токсического шока характерно развитие ДВС-синдрома. В начальной фазе шока возможно повышение активности свертывающей системы крови, в фазе выраженного шока нарастает коагулопатия потребления, уменьшается количество тромбоцитов, снижается уровень фибриногена, активность II, V, VIII, XII факторов свертывания. Для всех стадий инфекционно-токсического шока характерно появление в крови патогномоничных для ДВС-синдрома мономеров фибрина и продуктов деградации фибриногена. Подробнее о лабораторной диагностике ДВС-синдрома см. гл. «ДВС-синдром».

Дифференциальный диагноз

Туберкулез легких

Независимо от клинического варианта пневмонии и формы туберкулеза легких при проведении дифференциальной диагностики между этими заболеваниями необходимо, прежде всего, использовать общеизвестные методы диагностики туберкулеза легких как нозологической единицы.

Анализ данных анамнеза

Предполагать наличие у пациента туберкулеза позволяют следующие анамнестические данные:

- наличие туберкулеза в семье пациента;
- перенесенный больным ранее туберкулез любой локализации;
- выяснение течения заболевания. Острое начало и тяжелое течение наблюдаются при остром милиарном туберкулезе легких и казеозной пневмонии, при остальных формах туберкулеза начало заболевания обычно постепенное, нередко вообще незаметное. Острая долевая пневмония имеет острое начало, очаговая пневмония начинается постепенно, но продолжительность начального периода, конечно, значительно меньше, чем при туберкулезе легких;
- сведения о перенесенных ранее заболеваниях. Такие заболевания, как экссудативный плеврит, часто повторяющийся фибринозный (сухой) плеврит, длительный субфебрилитет неясного генеза и необъяснимое недомогание, потливость, похудание, длительный кашель (особенно, если больной не курит) с кровохарканьем могут быть проявлениями туберкулеза легких.

Анализ данных внешнего осмотра больных

О перенесенном ранее туберкулезе могут свидетельствовать втянутые неправильной формы рубцы в области пораженных ранее шейных лимфоузлов, об имевшем когда-то место туберкулезе позвоночника — кифоз.

Быстро развивающиеся выраженная интоксикация и тяжелое состояние больного более характерны для долевой или тотальной пневмонии и не характерны для туберкулеза, за исключением острого милиарного туберкулеза и казеозной пневмонии.

Анализ физикальных данных, полученных при исследовании легких

К сожалению, не существует физикальных симптомов, абсолютно патогномоничных для туберкулеза легких. Такие данные, как изменение голосового дрожания, бронхофония, бронхиальное дыхание, крепитация, влажные и сухие хрипы, шум трения плевры могут наблюдаться как при туберкулезе легких, так и при неспецифических заболеваниях легких, в том числе и при пневмонии.

Тем не менее, определенную диагностическую ценность могут иметь следующие особенности физикальных данных, характерные для туберкулеза легких:

- локализация патологических перкуторных иаускультативных феноменов преимущественно в верхних отделах легких (разумеется, это не абсолютное правило);
- скудость физикальных данных по сравнению с данными рентгенологического исследования (афоризм старых врачей «мало слышно, но много видно при туберкулезе легких и много слышно, но мало видно при нетуберкулезных пневмониях»). Конечно, эта закономерность не относится ко всем формам туберкулеза, но может наблюдаться при очаговом, милиарном туберкулезе, туберкуломе.

Постановка туберкулиновых проб

Постановка туберкулиновых проб (туберкулинодиагностика) основана на определении туберкулиновой аллергии — повышенной чувствительности организма к туберкулину, наступившей вследствие заражения вирулентными микобактериями туберкулеза или вакцинации БЦЖ (Л. А. Митинская, 1996).

Наиболее часто применяется ***внутрикожная*** *проба Манту,* при этом в кожу внутренней поверхности средней трети предплечья вводят 0.1 мл туберкулина. Результаты пробы оценивают через 72 ч, измеряя диаметр папулы с помощью прозрачной миллиметровой линейки. Регистрируют поперечный (по отношению к оси руки) диаметр папулы; реакция считается отрицательной при диаметре папулы от 0 до 1 мм, сомнительной — при диаметре 2-4 мм, положительной — при диаметре 5 мм и более, гиперергической — при диаметре 17 мм и более у детей и подростков и 21 мм и более — у взрослых. К гиперергическим относятся также везикулярно-некротические реакции независимо от размера инфильтрата.

Положительная и особенно гиперергическая туберкулиновая проба может свидетельствовать о наличии туберкулеза легких. Однако окончательный диагноз туберкулеза легких ставится только на основании комплексного клинического, лабораторного и рентгенологического обсле-

дования больного, при этом, конечно, учитываются и результаты туберкулиновых проб.

Микробиологическая диагностика туберкулеза

Определение микобактерий туберкулеза в мокроте, промывных водах бронхов, в плевральном экссудате является важнейшим методом диагностики туберкулеза. Используются классические микробиологические методы: бактериоскопия, культуральное исследование или посев, биологическая проба на чувствительных к туберкулезной инфекции лабораторных животных (И. Р. Дорожкова, 1996).

Бактериоскопия мокроты — один из основных и наиболее распространенных методов. Для повышения чувствительности метода используют метод флотации, при котором микобактерий извлекают из водной суспензии мокроты с помощью жидкостей с относительной плотностью, меньшей, чем у воды (ксилол, толуол, бензин, бензол). При этом частота обнаружения микобактерий увеличивается не менее, чем на 10% по сравнению с обычной микроскопией.

Мазки готовят из нативной мокроты. Окраску производят методом Циля-Нильсона. Микобактерий обнаруживаются в препарате в виде тонких прямых или слегка изогнутых ярко-красных палочек.

В последние годы стали применять метод люминесцентной микроскопии. В основе метода лежит способность липидов микобактерий воспринимать люминесцентные красители и затем светиться при облучении ультрафиолетовыми лучами. Микобактерий туберкулеза при люминесцентной микроскопии дают ярко-красное или люминесцентно-желтое свечение на зеленом фоне (в зависимости от типа красителя). Люминесцентная микроскопия значительно повышает эффективность бактериоскопического метода выявления микобактерий туберкулеза.

Метод посева (культуральный метод выявления микобактерий туберкулеза) — более чувствителен по сравнению с бактериоскопическим. Он выявляет микобактерий туберкулеза в мокроте при наличии в 1 л ее нескольких десятков жизнеспособных особей. Для культивирования микобактерий туберкулеза применяют различные питательные среды. В качестве стандартной среды для первичного выделения возбудителя экспертами ВОЗ рекомендуется среда Левинштейна-Йенсена (плотная яичная среда), на которой хороший рост микобактерий туберкулеза получают на 15-25 день после посева бактериоскопически положительного материала.

При посеве бактериоскопически отрицательного материала (мокроты) на плотные питательные среды средняя продолжительность роста микобактерий составляет 20-46 дней, однако, отдельные штаммы могут расти до 60-90 дней. Вот почему следует выдерживать посевы мокроты в термостате не менее 3 месяцев. Затем производится микроскопия мазка из выросших колоний, окрашенного по Цилю-Нильсену. Микобактерий туберкулеза обнаруживаются в виде ярко-красных или темно-красных палочек.

Биологическая проба — наиболее чувствительный метод выявления микобактерий туберкулеза. Она применяется при отрицательных результатах бактериоскопии и посева мокроты, но при сохраняющемся подозрении на туберкулез. Проба заключается во введении морской свинке специально обработанной мокроты больного. Затем свинку забивают через 3 месяца и при положительном результате биологической пробы находят морфологические признаки туберкулеза в органах и тканях. Во время вскрытия делают мазки-отпечатки из органов для бактериоскопических исследований. При отсутствии в органах макроскопических признаков туберкулеза производят посев, взятого из лимфоузлов, селезенки, печени, легких и специальным образом обработанного материала на плотные питательные среды.

Биологический метод в силу своей трудоемкости применяется сравнительно редко.

Рентгенологическое исследование легких

В диагностике туберкулеза легких ведущая роль принадлежит рентгенологическим методам исследования. Л. И. Дмитриева (1996) предлагает использовать их следующим образом:

- обязательный рентгенологический диагностический минимум (крупнокадровая флюорография, обзорная рентгенография);
- углубленное рентгенологическое исследование (рентгенография в двух взаимно перпендикулярных проекциях; рентгеноскопия; стандартная томография);
- дополнительное рентгенологическое исследование (различные способы рентгенографии и томографии, в том числе компьютерная и магнитно-резонансная томография).

Характерные рентгенологические проявления отдельных форм туберкулеза легких представлены далее.

Очаговый туберкулез легких

Очаговый туберкулез легких — клиническая форма, характеризующаяся ограниченным воспалительным процессом (размеры очагов около 10 мм) и малосимптомным клиническим течением. Основные клинические особенности очагового туберкулеза легких следующие:

- длительное хроническое волнообразное течение со сменой фаз обострения и затихания. Для острой пневмонии такое течение не характерно;
- отсутствие ярких клинических проявлений даже в фазе обострения, а тем более в фазе уплотнения; при пневмонии, как правило, симптом интоксикации выражен значительно, особенно при долевой пневмонии;
- характерно длительное покашливание без выделения или с выделением небольшого количества мокроты (даже если пациент не является курильщиком);

- прослушивание мелкопузырчатых хрипов в ограниченном участке легкого и, как правило, после покашливания;
- характерная рентгенологическая картина. Рентгенологические проявления очагового туберкулеза легких можно разделить на три основные группы (К. В. Помельцов, 1965):
  а) свежие формы отличаются нерезко очерченными очагами различных форм и размеров, иногда сливающиеся на фоне выраженного лимфангита;
  б) подострые формы характеризуются более резко очерченными очагами в связи с выраженными продуктивными изменениями;
  в) фиброзно-индуративные изменения с преобладанием линейных тяжей над очаговыми тенями.

При обострении очагового туберкулеза вокруг старых очагов появляется зона перифокального воспаления и возможно развитие новых очагов на фоне плотных старых очагов.

Инфильтративный туберкулез легких

Инфильтративный туберкулез легких — это клиническая форма, характеризующаяся преимущественно экссудативным типом воспалительного процесса со склонностью к быстрому образованию казеозного некроза и деструкции (А. Г. Хоменко, 1996).

По величине туберкулезные инфильтраты бывают небольшие (диаметром от 1.5 до 3 см), средние (от 3 до 5 см) и крупные (более 5 см).

Клиническая симптоматика при инфильтративном туберкулезе легких определяется величиной очага поражения и фазой процесса.

Выделяют следующие клинико-рентгенологические варианты инфильтративного туберкулеза легких:

а) облаковидный вариант — характеризуется нежной, неинтенсивной гомогенной тенью с нечеткими контурами. При этом возможно быстрое формирование распада и свежей каверны;
б) круглый вариант — проявляется округлой гомогенной слабоинтенсивной тенью с четкими контурами, диаметр тени более 10 мм;
с) лобит — Инфильтративный процесс поражает всю долю, тень негомогенная с наличием полостей распада;
г) перисциссурит — обширный инфильтрат, локализующийся у междолевых щелей и нередко вызывающий развитие междолевого плеврита, при этом тень с одной стороны имеет четкий контур, с другой — очертания ее размыты;
д) лобулярный вариант — характеризуется негомогенной тенью, образовавшейся вследствие слияния крупных и мелких очагов.

Дифференцировать Инфильтративный туберкулез легких и острую пневмонию по клиническим признакам очень трудно, так как существует большое сходство клинических проявлений обоих этих заболеваний. Как правило, Инфильтративный туберкулез, как и острая пневмония, протекает с высокой температурой тела, выраженными симптомами интоксикации, физикальные данные также сходны. Однако, в

отличие от пневмонии при **инфильтративном** туберкулезе гораздо чаще наблюдается кровохарканье. Очень редко туберкулезный инфильтрат протекает бессимптомно или **малосимптомно**. В постановке диагноза **инфильтративного** туберкулеза легких ведущую роль приобретает рентгенологическое исследование легких, резко положительная туберкулиновая проба, определение **микобактерий** в мокроте, отчетливый положительный эффект антитуберкулезной терапии.

Кроме того, следует учесть, что для всех **клинико-рентгенологических** вариантов **инфильтративного** туберкулеза характерно не только наличие **инфильтративной** тени, но и **бронхогенного** обсеменения в виде свежих очагов как в легком, в котором имеется инфильтрат, так и во втором легком (А. Г. Хоменко, 1996). Довольно часто при туберкулезном инфильтрате имеется «дорожка», идущая от инфильтрата к корню легкого, обусловленная воспалительными **перибронхиальными** и **периваскулярными** изменениями (это хорошо видно на рентгенограммах). Наконец, следует учесть, что, несмотря на то, что туберкулезный инфильтрат может располагаться в любом участке легкого, все-таки наиболее часто он локализуется в области второго **бронхолегочного** сегмента и на передней рентгенограмме чаще всего выявляется в латеральной зоне подключичной области.

Дифференциально-диагностические рентгенологические различия туберкулезного инфильтрата и пневмонических очагов представлены в табл. 30.

Казеозная *пневмония*

Казеозная пневмония является клинической формой туберкулеза легких, характеризующейся резко выраженным **экссудативным** воспалением всей доли легкого или большей части его, которое быстро сменяется **казеозно-некротическими** изменениями («творожистый» распад) с последующим образованием каверн. Течение казеозной пневмонии тяжелое.

Сравнительная характеристика и дифференциально-диагностические различия долевой и казеозной пневмонии представлены в табл. 31.

Милиарный *туберкулез легких*

Милиарный туберкулез легких — это **диссеминация** туберкулезного процесса с формированием мелких очагов (1-2 мм) с преимущественно продуктивной реакцией, хотя возможны и **казеозно-некротические** изменения. Заболевание начинается остро, температура тела повышается до 39-40°С, синдром интоксикации выражен резко, больных беспокоят выраженная слабость, потливость (возможны изнуряющие ночные поты), **анорексия**, похудание, одышка, упорный сухой кашель. При перкуссии легких существенных изменений перкуторного звука нет, при **аускультации** легких может выслушиваться небольшое количество сухих хрипов в связи с развитием **бронхиолита**. Таким образом, существует определенное сходство в клинических проявлениях тяжело протекающей пневмонии и **милиарного** туберкулеза легких. **Дифферен-**

Табл. 30. Рентгенологические различия туберкулезного инфильтрата и пневмонического очага

Признаки	Туберкулезный инфильтрат	Пневмонический очаг
Форма	Более правильная округлая или овальная	Неправильная
Наружные контуры	Более четкие	Расплывчатые, постепенно переходящие в нормальную легочную ткань
Характер тени	Тень более интенсивная и менее гомогенная, можно обнаружить гомогенные включения	Менее интенсивная и более гомогенная тень
Локализация	Чаще всего верхние отделы легких, латеральная зона подключичной области, однако, возможна и другая локализация	Любой отдел легких, но чаще всего в базальных сегментах нижней доли
Наличие свежих очагов в том же легком за пределами инфильтрата или в другом легком	Очень характерно	Нехарактерно
Наличие «отводящей дорожки» от инфильтрата к корню легкого	Характерно	Нехарактерно
Наличие старых туберкулезных изменений (петрификатов, плевральных швартообразных наслоений, деформаций диафрагмы)	Характерно (туберкулезный инфильтрат часто развивается на почве уже имеющихся туберкулезных очагов)	Менее характерно
Динамика рассасывания	6-9 мес. и более или распад легочной ткани	1-3 недели

Табл. 31. Дифференциально-диагностические различия долевой неспецифической и казеозной пневмонии

Признаки	Казеозная пневмония	Долевая неспецифическая пневмония
Анамнез	Туберкулез у больного или его родственников	Нет указаний на перенесенный туберкулез
Начало	Острое, реже подострое	Острое с потрясающим ознобом
Температура тела	Повышается исподволь, достигает вскоре 39-40°С, несколько дней постоянная, затем сменяется интермиттирующей	Повышается сразу, устанавливается на высоких цифрах, постоянная, падение температуры может быть критическим
Кровохарканье	Характерно	Менее характерно
Боли в грудной клетке	Нехарактерны	Характерны
Лицо	Бледное, румянец на щеках, при дыхательной недостаточности — акроцианоз	Гиперемированное, часто herpes labialis, nasalis, возможен акроцианоз
Проливные поты по ночам	Характерны	Малохарактерны
Снижение массы тела	Характерно, похудание развивается быстро, очень выражено, вплоть до истощения	Не выражено
Физикальные данные	Тупой перкуторный звук в проекции доли, бронхиальное дыхание, мелкопузырчатые хрипы, амфорическое дыхание (после образования каверны)	Тупой перкуторный звук в области пораженной доли, бронхиальное дыхание, crepitatio indux, redux
Рентгенологические изменения	На ранней стадии инфильтративные изменения доли легкого (лобит), при развитии деструкции — каверна, окруженная инфильтративными очагами; бронхогенная диссеминация процесса в том же и противоположном легком; очаги крупные с размытыми контурами	Интенсивная гомогенная тень, каверн и бронхогенной диссеминации нет
Микобактерии туберкулеза в мокроте	Определяются	Не определяются
Туберкулиновые пробы	Положительные (но при выраженной интоксикации могут оказаться слабоположительными или отрицательными)	Отрицательные

Табл. 32. Дифференциально-диагностические различия пневмонии и милиарного туберкулеза легких

Признаки	Пневмония	Милиарный туберкулез легких
Профузные ночные поты	Малохарактерны	Очень характерны
Значительное похудание	Не характерно	Характерно
Боли в грудной клетке	Характерны	Не характерны
Кашель	Вначале сухой, болезненный, затем с отделением слизисто-гнойной мокроты, иногда «ржавой»	Сухой, безболезненный, возможно отделение небольшого количества слизистой мокроты
Физикальные данные	Тупой перкуторный звук над областью поражения, бронхиальное дыхание, крепитация в начале заболевания и фазе разрешения	Как правило, перкуторный звук не изменен, бронхиальное дыхание не выслушивается, крепитация не характерна, возможно появление сухих хрипов, в фазе распада очагов могут выслушиваться мелкопузырчатые хрипы
Рентгенологические изменения	Затемнение доли или большей части доли легкого	Множество мелких очагов (1-2 мм) по всем легочным полям, очаги расположены симметрично
Туберкулиновые пробы	Отрицательные	Положительные

циально-диагностические различия между пневмонией и милиарным туберкулезом легких представлены в табл. 32.

Диссеминированный туберкулез легких

Диссеминированный туберкулез легких — клиническая форма, характеризующаяся образованием множества туберкулезных очагов. По течению различают острую, подострую и хроническую формы диссеминированного туберкулеза легких. Острая и подострая формы характеризуются тяжелым течением, у больных высокая температура тела, ознобы, ночные поты, очень выражен синдром интоксикации, беспокоит кашель, обычно сухой, реже — с выделением мокроты. Может развиваться выраженная одышка. При аускультации легких можно прослушать мелкопузырчатые хрипы, крепитация в верхних и средних отделах. Основным методом диагностики является рентгенологический.

При остром диссеминированном туберкулезе в легких определяются очаговые тени, равномерно распределяющиеся от верхушек до

диафрагмы — картина густой диссеминации мелких и средних по величине мягких очагов.

При подостром диссеминированном туберкулезе характерно появление более крупных мягких очагов, сливающихся между собой. Очаги имеют склонность к распаду, быстрому образованию каверн.

Хронический диссеминированный туберкулез легких развивается обычно незаметно, клиническое течение его длительное, периодические диссеминации процесса в легких могут не давать четкой клинической картины или протекать под видом пневмонии, обострения хронического бронхита. Нередко развивается фибринозный или экссудативный плеврит. Физикальные данные при хроническом диссеминированном туберкулезе легких скудные: можно выявить укорочение перкуторного звука, преимущественно в верхних отделах легких, под участками притупления можно выслушать жесткое везикулярное дыхание, иногда мелкопузырчатые или единичные сухие хрипы (в связи с поражением бронхов). Хронический диссеминированный туберкулез легких, как острый, так и подострый, может осложняться распадом и образованием каверны. В этом случае характерна тетрада признаков: кашель с отделением мокроты, кровохарканье, влажные хрипы, микобактерии туберкулеза в мокроте.

Прогрессирование процесса при хроническом диссеминированном туберкулезе легких приводит к усиленному развитию фиброза и цирроза легких.

Таким образом, диссеминированный туберкулез легких достаточно сложно отличить от пневмонии. Решающая роль в диагностике принадлежит рентгенологическому методу исследования.

Главными рентгенологическими признаками диссеминированного туберкулеза легких являются (М. Н. Ломако, 1978):

- двусторонность поражения;
- полиморфизм очаговых теней;
- чередование четко очерченных очагов со свежими, плохоконтурируемыми очагами;
- локализация очагов в верхних заднекостальных отделах (1-2 сегменты);
- различный размер очагов в различных отделах легких: в верхних отделах очаги более крупные, с четкими контурами и даже наличием известковых включений; в нижних отделах очаги меньших размеров с более расплывчатыми контурами;
- симметричное расположение очагов в обоих легких при остром, асимметричное — при хроническом диссеминированном туберкулезе легких;
- появление полостей распада при прогрессировании процесса;
- прогрессирующее развитие фиброза и цирроза.

Дифференциальная диагностика пневмонии, туберкуломы легких, кавернозного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких несложна в связи с тем, что названные формы туберкулеза имеют четкие рентгенологические проявления.

Туберкулома — это изолированный и инкапсулированный соединительной тканью творожисто-некротический очаг округлой формы более 1 см в диаметре.

В рентгенологическом отображении туберкулома выглядит как четко очерченное образование однородной или неоднородной структуры на фоне интактного легкого. Локализуется она преимущественно в 1-2, 6 сегментах. Форма ее округлая, края ровные. Большей частью туберкулома имеет однородную структуру. Однако в ряде случаев структура ее неоднородна, что обусловлено кальцинатами, очагами просветления, фиброзными изменениями.

Важнейшим дифференциально-диагностическим признаком, не характерным для пневмонии, является наличие при туберкуломе двойной дорожки, которая идет от туберкуломы к корню легкого. Эта дорожка обусловлена уплотненной перибронхиальной и периваскулярной инфильтрацией. Нередко вокруг туберкуломы выявляется капсула. В легочной ткани вокруг туберкуломы могут обнаруживаться очаговые тени. В период обострения туберкулезного процесса рентгенологическое изображение туберкуломы менее четкое, чем в фазе ремиссии, может наметиться даже очаг распада. При прогрессирующем течении туберкуломы, при развитии сообщения между ней и дренирующим бронхом, в мокроте могут появляться микобактерии туберкулеза.

Туберкулому порой трудно отличить от периферического рака легкого. Наиболее достоверным методом диагностики туберкуломы является бронхоскопия с биопсией с последующим цитологическим и бактериологическим исследованием.

Экссудативный плеврит

Необходимость дифференциальной диагностики пневмонии с экссудативным плевритом обусловлена определенным сходством симптоматики обоих заболеваний — наличием одышки, симптомов интоксикации, повышением температуры тела, тупым перкуторным звуком на стороне поражения. Основными отличительными признаками являются следующие:

- значительно более выраженное отставание в дыхании соответствующей половины грудной клетки при экссудативном плеврите, чем при пневмонии;
- большая интенсивность тупого звука при перкуссии при экссудативном плеврите, чем при долевой пневмонии. Тупость перкуторного звука при экссудативном плеврите считается абсолютной («бедренной»), она значительно нарастает книзу, при перкуссии палец-плессиметр как бы ощущает сопротивление. При пневмонии интенсивность перкуторного звука меньшая;
- отсутствие аускультативных феноменов над зоной тупости (отсутствуют везикулярное и бронхиальное дыхание, голосовое дрожание, бронхофония);
- интенсивное плотное гомогенное затемнение с верхней косой границей при рентгенологическом исследовании легких, смещение средостения в здоровую сторону;

- обнаружение жидкости в полости плевры с помощью ультразвукового исследования и плевральной пункции.

Подробно диагностика экссудативного плеврита описана в гл. «Плевриты».

Инфаркт легкого

Инфаркт легкого возникает вследствие тромбоэмболии легочной артерии. Основными признаками, отличающими его от пневмонии, являются:

- появление в начале заболевания интенсивной боли в грудной клетке и одышки, затем — повышение температуры тела; при долевой пневмонии взаимоотношения боли и повышения температуры тела обратные: как правило, наблюдаются внезапное повышение температуры тела, озноб; после этого появляется боль в грудной клетке, иногда при пневмонии возможно одновременное повышение температуры тела и боли в груди;
- отсутствие выраженной интоксикации в начале тромбоэмболии легочной артерии;
- кровохарканье — частый признак инфаркта легкого, однако, это может наблюдаться и при пневмонии, но при инфаркте легкого выделяется почти чистая алая кровь, а при пневмонии откашливается мокрота слизисто-гнойная с примесью крови (или «ржавая мокрота»);
- меньшая площадь поражения легкого (как правило, меньше величины доли) в отличие, например, от долевого поражения при пневмококковой пневмонии;
- резкое снижение накопления изотопа в зоне инфаркта (в связи с резким нарушением капиллярного кровотока) при радиоизотопном сканировании легких;
- характерные изменения ЭКГ, внезапно появляющиеся — отклонение электрической оси сердца вправо, перегрузка правого предсердия (высокий остроконечный зубец *P* во II и III стандартных отведениях, в отведении aVF), поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке правым желудочком вперед (появление глубокого зубца *S* во всех грудных отведениях). Указанные изменения ЭКГ могут наблюдаться также при острой долевой пневмонии, однако они значительно менее выражены и наблюдаются реже;
- наличие тромбофлебита вен нижних конечностей;
- характерные рентгенологические изменения — выбухание конуса *a.pulmonalis*, очаг затемнения имеет форму полосы, реже — треугольника с верхушкой, направленной к корню легкого.

Рак легкого

Рак легкого — распространенное заболевание. С 1985 по 2000 год число больных раком легкого возрастет на 44%, а смертность — на

34.4% (Б. Н. Ковалев и соавт., 1992). Для диагностики рака легкого используются следующие методы.

Анализ данных анамнеза

Раком легких чаще болеют мужчины, особенно в возрасте старше 50 лет. Как правило, они длительно злоупотребляют курением. У многих больных есть профессиональные вредности, способствующие развитию рака легких: работа с канцерогенными химическими веществами, соединениями никеля, кобальта, хрома, оксидами железа, соединениями серы, радиоактивными веществами, асбестом, радоном и др. Большое значение в диагностике рака легкого имеет появление таких симптомов как упорный кашель, изменение тембра голоса, появление крови в мокроте, повышение температуры тела, отсутствие аппетита, похудание, боли в грудной клетке. Значение этих анамнестических данных еще более возрастает, если они сочетаются с впервые выявленной при рентгенологическом исследовании деформацией или нечеткостью корня легких.

Рентгенологическое исследование легких

Периферический рак легкого развивается из эпителия мелких бронхов или из эпителия альвеол и может располагаться в любом участке (сегменте) легкого. Однако наиболее часто он локализуется в передних сегментах верхних долей легких.

Рентгенологические проявления периферического рака во многом зависят от размеров опухоли. Рентгенологические признаки периферического рака легкого можно охарактеризовать следующим образом:

- опухоль небольшого размера (до 1-2 см в диаметре), как правило, проявляется очагом затемнения неправильной округлой, полигональной формы; рак средних и больших размеров имеет более правильную шаровидную форму (Л. Г. Розенштраух, М. Г. Виннер, 1989);
- интенсивность тени раковой опухоли зависит от ее размеров. При диаметре узла до 2 см тень имеет небольшую интенсивность, при большем диаметре опухоли интенсивность ее значительно увеличивается;
- очень часто тень опухоли имеет негомогенный характер, что обусловлено неравномерным ростом опухоли, наличием в ней нескольких опухолевых узелков. Это особенно хорошо заметно при опухолях больших размеров;
- контуры опухолевого затемнения зависят от фазы развития опухоли. Опухоль размером до 2 см имеет неправильную полигональную форму и нечеткие контуры. При размерах опухоли до 2.5-3 см затемнение имеет шаровидную форму, контуры становятся лучистыми. При размерах 3-3.5 см в диаметре контуры опухоли становятся более четкими, однако, при дальнейшем росте периферического рака четкость контуров исчезает, хорошо видна бугристость опухоли, иногда в ней определяются полости распада;

- характерным является *симптомРиглера* — наличие вырезки по контуру опухоли, что обусловлено неравномерным ростом рака;
- довольно часто при периферическом раке легкого видна «дорожка» к корню легкого, обусловленная **лимфангиитом, перибронхиальным** и **периваскулярным** ростом опухоли;
- рентгенологическое исследование в динамике выявляет прогрессирующий рост опухоли. По данным В. **А. Нормантович (1998)** у 37% пациентов удвоение опухоли происходит в течение 17-80 дней; у 43% больных — 81-160 дней, в 20% случаев — 161-256 дней;
- в далеко зашедших случаях опухоль сдавливает соответствующий бронх, и развивается ателектаз доли легкого.

Более детально рентгенологические признаки рака и **сдавление** бронха выявляются с помощью **рентгенотомографии** и компьютерной томографии легкого.

При дифференциальной диагностике острой пневмонии и периферического рака легкого необходимо принимать во внимание следующие обстоятельства:

- при острой пневмонии под влиянием рациональной антибактериальной терапии довольно быстро появляется положительная динамика — уменьшение выраженности и затем полное исчезновение очага затемнения; при раке подобной динамики не наблюдается;
- для острой пневмонии характерен положительный *симптом Флейшнера* — хорошая видимость мелких бронхов на фоне затемнения; этот признак не наблюдается при раке легкого;

Центральный рак верхнедолевого и **среднедолевого** бронхов проявляется затемнением всей доли или сегмента с уменьшением объема доли легкого. При рентгенотомографии определяется симптом культи долевого бронха. Рак главного бронха характеризуется различной выраженностью его **стенозирования** вплоть до полного стеноза с развитием ателектаза всей доли легкого. **Стенозирование** крупных бронхов хорошо выявляется при рентгенотомографии и компьютерной томографии.

Важным методом диагностики является бронхографическое исследование, выявляющее обрыв («ампутацию») бронха при перекрытии опухолью его просвета.

Бронхоскопия

Бронхоскопия с множественной биопсией слизистой оболочки бронхов имеет огромное значение в диагностике рака легкого. Во время бронхоскопии можно выявить прямые признаки раха легкого: **эндобронхиальный, эндофитный** или **экзофитный** рост опухоли, **инфильтративные** изменения стенки бронха. Опухоль, растущая **перибронхиально,** проявляется косвенными признаками: выпячиванием, ригидностью стенки бронха, рыхлостью слизистой оболочки, неотчетливостью рисунка хрящевых колец долевых и сегментарных бронхов. Наряду с биопсией слизистой оболочки бронха производится смыв бронха с последующим цитологическим исследованием смыва.

В 1982 г Kinsley и соавт. описали метод фибробронхоскопии с одновременным ультрафиолетовым облучением слизистой оболочки бронхов. Метод основан на том, что клетки бронхогенного рака обладают свойством избирательно накапливать дериват гематопорфирина по сравнению со здоровыми тканями и затем флюоресцировать в ультрафиолетовых лучах. При использовании этой методики фибробронхоскоп снабжается специальным источником ультрафиолетового облучения, световодом, фильтром и усилителем сфокусированного изображения.

В ряде случаев при бронхоскопии производится трансбронхиальная пункционная биопсия подозрительного в плане метастазирования лимфатического узла.

Цитологическое исследование мокроты

Необходимо исследование мокроты на раковые клетки производить не менее 5 раз. Раковые клетки удается обнаружить в мокроте у 50-85% больных центральным и у 30-60% больных периферическим раком легких (В. А. Нормантович, 1998).

Цитологическое исследование плеврального экссудата

Появление экссудативного плеврита при раке легкого свидетельствует о далеко зашедшем опухолевом процессе. Плевральная жидкость в этом случае часто имеет геморрагический характер, при цитологическом ее исследовании обнаруживаются опухолевые клетки.

Пункционная биопсия пальпируемых периферических лимфатических узлов

Пальпируемые периферические лимфоузлы (шейные, подмышечные и др.) свидетельствуют о метастазировании рака легкого. Пункционная биопсия этих лимфоузлов дает верификацию метастазирования рака у 60-70% больных.

Иммунологические методы диагностики

Иммунологические методы диагностики рака пока еще не получили широкого клинического применения. Однако согласно литературным данным в комплексной диагностике рака легкого может иметь определенное диагностическое значение обнаружение в крови опухолевых маркеров: раково-эмбрионального антигена, тканевого полипептидного антигена, липидсвязанных сиаловых кислот. Следует учесть неспецифичность этих опухолевых маркеров, они могут обнаруживаться в крови при раке других органов (печени, желудка и др.).

Трансторакальная пункция

Трансторакальная пункция проводится под рентгенотелевизионным контролем и является основным методом верификации диагноза периферического рака, подтверждая диагноз в 65-70% случаев.

Острый аппендицит

Необходимость дифференциальной диагностики острого аппендицита и пневмонии возникает при локализации ее в нижней доле правого легкого. Чаще это наблюдается у детей. Правосторонняя нижнедолевая пневмония часто сопровождается болями и напряжением мышц правой половины живота, в том числе в правой подвздошной области.

Основные дифференциально-диагностические различия правосторонней нижнедолевой пневмонии и острого аппендицита следующие:

- при пневмонии боль в правой подвздошной области не увеличивается при продвижении руки вглубь при пальпации живота; при остром аппендиците — боль резко усиливается, одновременно возрастает и напряжение мышц живота;
- при пневмонии боли усиливаются при дыхании, при остром аппендиците эта связь не характерна или мало выражена; однако при кашле боль в животе усиливается как при пневмонии, так и при остром аппендиците;
- при остром аппендиците температура в прямой кишке значительно выше температуры в подмышечной области (разница превышает ГС), при острой пневмонии такой закономерности нет;
- тщательная перкуссия и аускультация, рентгенологическое исследование легких выявляют симптоматику острой пневмонии в нижней доле правого легкого, что служит основным критерием дифференциальной диагностики.

Кардиогенный отек легких

Необходимость дифференциальной диагностики пневмонии и кардиогенного отека легких («застойного легкого») объясняется наличием сходной симптоматики: кашля с мокротой (иногда с примесью крови), одышки, крепитации и мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах легких. Дифференциально-диагностическими отличиями служат следующие обстоятельства:

- наличие у больных с «застойными легкими» симптоматики декомпенсированных кардиальных заболеваний (пороки сердца, постинфарктный кардиосклероз, тяжелая артериальная гипертензия, диффузный миокардит, экссудативный перикардит и др.);
- при «застойных легких», как правило, обнаруживается увеличение размеров сердца, чаще выявляется мерцательная аритмия, наблюдаются эпизоды сердечной астмы и отека легких (клиника этих состояний описана в гл. «Острая недостаточность кровообращения»);
- отек легких практически всегда протекает как двусторонний процесс, при аускультации легких выслушиваются крепитация и мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах обеих легких;
- рентгенологические изменения в легких при застойных явлениях зависят от степени выраженности застойного процесса. На этапе интерстициального отека выявляются усиление и деформация легочного рисунка, благодаря теням продольных проекций перепол-

ненных мелких сосудов. При дальнейшем прогрессировании застойных явлений и заполнении транссудатом альвеол появляются двусторонние затемнения (часто округлой формы) без четких границ преимущественно в медиальных участках средних и нижних полей. При значительно выраженном застое определяется увеличение корней легких — они приобретают форму бабочки;

- застой в легких развивается, как правило, на фоне других клинических проявлений недостаточности кровообращения (выраженных периферических отеков, асцита, увеличенной болезненной печени);
- при отсутствии сопутствующей пневмонии застой в легких не сопровождается выраженными лабораторными признаками воспаления;
- изменения рентгенограммы застойного характера значительно уменьшаются и могут даже полностью исчезнуть после успешного лечения сердечной недостаточности;
- иногда в мокроте больных с застойными явлениями в легких обнаруживаются клетки альвеолярного эпителия, протоплазма которых содержит в избытке фагоцитированные зерна деривата гемоглобина — гемосидерина.

Указанные выше признаки позволяют отличить пневмонию от застойных явлений в легких. Однако следует учесть, что пневмония может развиться на фоне застойных явлений в легких. В этом случае рентгенологически выявляется асимметричное затемнение чаще всего в нижней доле правого легкого, и появляются лабораторные признаки воспалительного процесса.

Пневмониты при системных васкулитах и диффузных болезнях соединительной ткани

При системных васкулитах и диффузных болезнях соединительной ткани могут наблюдаться очаговые затемнения в нижних отделах легких или перибронхиальная, периваскулярная инфильтрация, усиление легочного рисунка. При дифференциальной диагностике с пневмонией следует обратит внимание на характерные клинические проявления системных васкулитов и системных заболеваний соединительной ткани (системность поражения, суставной синдром, как правило, вовлечение почек в патологический процесс, кожные эритематозные, геморрагические сыпи и др.), соответствующие лабораторные проявления, неэффективность антибактериальной терапии и положительный эффект от лечения глюкокортикостероидами.

Этиологический диагноз

В настоящее время проблема своевременной и успешной этиологической диагностики стала чрезвычайно актуальной. Точный этиологический диагноз является залогом правильного и успешного лечения пневмонии.

Основными методами установления этиологического диагноза пневмонии являются:

1. Тщательный анализ *клинических, рентгенологических и лабораторных особенностей пневмонии* в зависимости от ее этиологии.

2. *Микробиологическое исследование мокроты,* иногда бронхиального смыва, плеврального выпота с количественной оценкой содержания микрофлоры. Мокроту следует собирать в стерильную посуду после предварительного полоскания полости рта. Для повышения результативности исследования целесообразно вначале произвести обработку мокроты по *методу Мульдера.* Для этого берут гнойный кусочек мокроты и тщательно промывают в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида последовательно в трех чашках Петри по 1 минуте в каждой. Это способствует удалению с поверхности комочка мокроты слизи, содержащей микрофлору верхних дыхательных путей и полости рта. Целесообразно брать не менее трех комочков из разных частей мокроты. После этого производят посев мокроты на элективные биологические среды. Производится также подсчет количества микробных тел в 1 мл мокроты.

Возбудителями пневмонии у данного больного считаются те микроорганизмы, которые высеваются из мокроты в количестве 1 000 000 и более микробных тел в 1 мл.

Одновременно с посевом мокроты на элективные биологические среды делают мазки мокроты с последующим выполнением *бактериоскопии.* Один мазок окрашивают по методу Романовского-Гимза для цитологического анализа (определяют вид и количество лейкоцитов, наличие бронхиального, альвеолярного эпителия, эритроцитов, атипичных клеток и т.д.). Второй мазок окрашивают по Граму и оценивают обилие микрофлоры, наличие грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, внути- или внеклеточную их локализацию. Но предварительно следует установить принадлежность препаратов к мокроте, а не к слизистой полости рта. Критериями принадлежности к мокроте препаратов, окрашенных по Граму, являются (Л. И. Дворецкий, 1998):

- количество эпителиальных клеток, основным источником которых является ротоглотка, менее 10 на общее количество подсчитанных клеток;
- преобладание нейтрофильных лейкоцитов над эпителиальными клетками;
- преобладание микроорганизмов одного морфологического типа.

Бактериоскопия мазков мокроты, окрашенных по Граму, позволяет ориентировочно предполагать возбудителя пневмонии. Так, при обнаружении грамположительных диплококков следует думать о пневмококке; цепочки грамположительных кокков характерны для стрептококка, грозди грамположительных кокков — для стафилококка; короткие грамотрицательные палочки — для гемофильной палочки; кроме того, к грамотрицательным микроорганизмам относятся моракселла, нейссерия, клебсиелла, кишечная палочка.

3. *Иммунологические исследования.* К иммунологическим методам, позволяющим верифицировать возбудителя пневмонии, относятся выявление бактериальных агентов с помощью иммунных сывороток в реакции встречного **иммуноэлектрофореза;** определение титров специфических антител (с помощью **иммуноферментного** анализа, реакции непрямой **гемагглютинации,** реакции связывания комплемента). Роль определения специфических антител в сыворотке крови особенно возрастает при использовании метода парных сывороток (значительное повышение титра антител при повторном исследовании через 10-14 дней по сравнению с титрами, полученными в начале заболевания).

Пневмококковая пневмония

Str.pneumoniae является наиболее частым возбудителем пневмоний. Около 5-25% здоровых людей являются носителями пневмококка, в первую очередь это относится к детям. Пневмококк вызывает чаще всего воспаление всей доли или большей части доли **легкого,** однако довольно часто пневмококк является причиной развития очаговой пневмонии.

Различают 4 **патологоанатомических** стадии развития долевой пневмококковой пневмонии.

1 стадия (гиперемии, микробного отека, прилива) — характеризуется выраженным кровенаполнением сосудов, выраженной экссудацией серозной жидкости, причем в экссудате находятся пневмококки. Эта стадия продолжается от 12 ч до 3 суток.

2 стадия — красного ***опеченения*** — характеризуется тем, что альвеолы пораженного участка легкого полностью заполняются экссудатом, содержащим плазменные белки (прежде всего фибриноген) и большое количество эритроцитов (вследствие их **диапедеза).** Воспаленный участок легкого становится безвоздушным, плотным, имеет красноватый цвет, по внешнему виду напоминает печень. Эта стадия продолжается от 1 до 3 суток.

3 стадия — серого опеченения. В этой стадии в альвеолярном экссудате находится большое количество лейкоцитов (преимущественно нейтрофилов), эритроцитов значительно меньше. Легкое по-прежнему плотное, на разрезе имеет серовато-желтый цвет, хорошо видна зернистость легкого. При микроскопическом исследовании обнаруживается **большое** количество **нейтрофильных** лейкоцитов с фагоцитированными пневмококками. Продолжительность этой стадии от 2 до 6 суток.

4 стадия — разрешения — характеризуется постепенным рассасыванием экссудата в альвеолах под влиянием макрофагов, лейкоцитов, постепенно растворяется фибрин, исчезает зернистость легочной ткани. Постепенно восстанавливается воздушность легочной ткани. Длительность этой фазы зависит от распространенности воспалительного процесса, реактивности организма, вида и интенсивности проводимой терапии.

Следует учесть, что последовательная смена стадий наблюдается не всегда. Чаще в пораженной доле легкого имеется одновременно сочетание признаков различных стадий или преобладание какой-либо стадии.

Необходимо отметить, что при пневмонии в патологический процесс вовлекаются не только альвеолы, интерстициальная ткань, но и плевра, лимфатические сосуды, регионарные лимфоузлы.

При очаговой пневмонии воспалительный процесс захватывает дольку или сегмент, при этом участки воспаленной уплотненной ткани чередуются с зонами викарной эмфиземы. Экссудат преимущественно серозный, хотя нередко бывает гнойным, содержание фибрина в экссудате невелико.

Клинические особенности пневмококковой пневмонии

Как правило, пневмококковая пневмония начинается остро, внезапно, с однократного потрясающего озноба, после чего быстро повышается температура тела до 38-40°С, появляются боль при дыхании на стороне поражения, кашель (болезненный и вначале сухой, но вскоре начинает отделяться слизисто-гнойная мокрота с прожилками крови, у многих больных примесь крови значительная — «ржавая мокрота»). Симптомы интоксикации выражены значительно — больных беспокоят слабость, миалгии, головная боль, снижение аппетита, появляется тахикардия. Наблюдается одышка.

Данные физикального исследования

Долевая пневмококковая пневмония имеет типичные физикальные проявления, зависящие от патоморфологической стадии заболевания.

В начальной фазе (фазе накопления экссудата) — притупленно-тимпанический звук над очагом поражения, жесткое дыхание с удлиненным выдохом, начальная (необильная) крепитация indux, иногда на ограниченном участке — сухие и влажные хрипы. В фазе уплотнения (опеченения) — резкое усиление голосового дрожания, появление бронхофонии, при перкуссии тупой звук, везикулярное дыхание не прослушивается, крепитация исчезает, нередко шум трения плевры. В фазе разрешения — голосовое дрожание постепенно нормализуется, бронхофония исчезает, появляются крепитация redux (обильная, звучная, на большом протяжении), звучные мелкопузырчатые хрипы, бронхиальное дыхание постепенно сменяется жестким, затем везикулярным. Однако следует учесть, что закономерность стадий пневмококковой пневмонии наблюдается не всегда, поэтому в разных участках легкого в одно и то же время определяются различные физикальные данные.

При *очаговой пневмококковой пневмонии* физикальные данные значительно менее демонстративны: могут определяться (не всегда) притупление перкуторного звука над очагом поражения, крепитация и мелкопузырчатые хрипы (вследствие наличия сопутствующего очагового бронхита).

Рентгенологические данные

Наиболее характерные изменения наблюдаются в фазе опеченения (уплотнения) легочной ткани. Долевая пневмония характеризуется интенсивным затемнением доли легкого. При томографическом исследо-

вании на фоне воспалительной инфильтрации отчетливо прослеживаются бронхи, что надежно отличает пневмонию от ателектаза легкого.

Очаговая пневмококковая пневмония проявляется локальным уплотнением (очаговой тенью).

Лабораторные данные

Наиболее демонстративны изменения *общего анализа крови*. Как правило, имеется выраженный лейкоцитоз (количество лейкоцитов достигает величин 20-30 χ 10^9/л), наблюдаются значительное увеличение количества нейтрофилов, выраженный сдвиг лекоцитарной формулы влево (вплоть до миелоцитов и промиелоцитов). В периоде разгара заболевания исчезают эозинофилы, снижается количество лимфоцитов и тромбоцитов, с наступлением фазы разрешения количеств лимфоцитов, эозинофилов и тромбоцитов нормализуется. Характерно увеличение СОЭ.

Биохимический анализ крови выявляет признаки воспалительного процесса: повышение уровня α_2- и γ-глобулинов, серомукоида, сиаловых кислот, фибрина, гаптоглобина.

Диагностические критерии

Пневмококковую пневмонию можно диагностировать на основании следующих положений:

- острое начало заболевания с озноба, лихорадки, боли в груди, одышки, кашля;
- характерные данныефизикального ирентгенологического исследования легких (см. выше);
- обнаружение в препаратах мокроты, окрашенных поГраму, грамположительных ланцетовидных диплококков, образующих короткие цепочки, причем в поле зрения должно выявляться не менее 10 типичных пневмококков (диплококков). Для окончательного доказательства принадлежности обнаруженных стрептококков к пневмококку целесообразно поставить реакцию набухания его капсулы. Эта реакция происходит при добавлении поливалентной пневмококковой антисыворотки;
- нарастание титровпротивопневмококковых антител в парных сыворотках крови больного, взятых в начале заболевания и через 10-14 дней.

Стафилококковая пневмония

St.aureus является причиной приблизительно *1%* внегоспитальных и 10-15% внутригоспитальных пневмоний (J. G. Bartlett, 1992). Наиболее предрасположены к развитию этой пневмонии следующие группы лиц:

- грудные дети;
- люди пожилого возраста;
- лица ослабленные, перенесшие какие-либо тяжелые заболевания, хирургические операции;

- больные, страдающие муковисцидозом;
- пациенты с нарушением функции иммунной системы;
- инъекционные наркоманы;
- больные, недавно перенесшие вирусную пневмонию.

Классификация стафилококковых пневмоний представлена в табл. 33.

Клинические особенности

В основном клиническая симптоматика стафилококковой пневмонии аналогична пневмококковой, однако имеются и существенные различия:

- для стафилококковой пневмонии характерны рецидивирующие ознобы, в то время как при пневмококковой пневмонии обычно наблюдается однократный озноб в начале заболевания;
- стафилококковая пневмония часто является проявлением сепсиса;
- течение пневмонии, как правило, тяжелое, с высокой температурой тела, выраженной интоксикацией и одышкой;
- часто наблюдаются деструктивные изменения в легких.

Выделяют следующие *клинические формы стафилококковой пневмонии.*

А. Стафилококковая деструкция легких (буллезная форма) — наиболее частая форма. Она характеризуется тем, что уже в течение первых дней заболевания на фоне негомогенной инфильтрации легкого формируются полости деструкции с тонкими стенками — «стафилококковые буллы». Эти полости не являются абсцессом, в них нет жидкого содержимого, они быстро возникают и исчезают в течение 6-12 недель на фоне лечения. Предполагается роль клапанного механизма в возникновении булл.

В отличие от абсцесса легкого над зоной деструкции не выслушивается амфорическое дыхание, нет характерного для абсцесса симптомокомплекса «прорыва в бронх» (см. гл. «Инфекционные деструкции легких»). Прогноз этой формы считается сравнительно благоприятным — наступает выздоровление, на месте полостей деструкции может сохраниться воздушная (остаточная) киста.

Б. Стафилококковый инфильтрат

При этом варианте стафилококковой пневмонии состояние больных тяжелое, интоксикация выраженная, клиническое состояние напоминает септическое. Физикальное исследование легких выявляет значительное притупление перкуторного звука в пораженном участке легкого, при аускультации резкое ослабление везикулярного дыхания, крепитация (в начале формирования инфильтрата и при его разрешении), возможно прослушивание бронхиального дыхания.

Рентгенологическое исследование выявляет инфильтративное затемнение на ограниченном участке различной величины. Стафилококковый инфильтрат рассасывается медленно, в течение 4-6 и более недель, в последующем возможно формирование очагового пневмосклероза.

Табл. 33. Классификация стафилококковых пневмоний у взрослых (по Д. Г. Мустафину)

Патогенез	Рентгеноморфологическая форма	Локализация	Течение	Осложнения	Исход
Первичные - бронхогенные	I. Стафилококковый инфильтрат легкого: • с плевритом • без плеврита	*Ограниченные формы:* • односторонние • сегментарные • долевые	Молниеносное Острое Затяжное Рецидивирующее	*Легочные:* Кровотечения, ателектаз, гангрена легкого, астматический синдром, тромбоэмболия легочных сосудов	1. Выздоровление: • полное • клиническое: ограниченный фиброз легкого, воздушная полость
Вторичные - септические	II. Стафилококковая деструкция легких: 1. Легочная форма: • абсцедирующая: множественные и одиночные абсцессы легкого; • буллезная 2. Легочно-плевральная форма: деструкция легкого и пиоторакс, пневмоторакс, пиопневмоторакс (ограниченые и тотальные)	*Распространенные формы:* • односторонние полисегментарные (более доли) • тотальные • двустороние		*Внелегочные:* Перикардит, сепсис, гепатит, амилоидоз, легочно-сердечная недостаточность	2. Переход в хроническую форму легочных нагноений: хронический абсцесс легкого, хроническая эмпиема плевры с бронхиальным свищом или без него, бронхоэктазы 3. Летальный

В. Стафилококковая абсцедирующая форма

В течении заболевания различают 2 периода: до и после прорыва абсцесса в дренирующий бронх.

Первый период (до прорыва в бронх) характеризуется очень тяжелым течением, лихорадкой с ознобами, выраженной интоксикацией, болями в грудной клетке в проекции абсцесса, одышкой. При рентгенологическом исследовании выявляется очаг инфильтрации легочной ткани. После прорыва в бронх больной откашливает большое количество гнойной мокроты, иногда с наличием крови, после чего снижается температура тела, уменьшается интоксикация. При аускультации легких в проекции абсцесса выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, иногда амфорическое дыхание. Рентгенологическое исследование выявляет на фоне очага инфильтрации полость с горизонтальным уровнем, иногда формируется несколько абсцессов и тогда определяются множественные полости.

Г. Метастатическая стафилококковая деструкция легких

Эта форма стафилококковой пневмонии развивается вследствие гематогенного заноса инфекции в легкие из гнойного очага и протекает очень тяжело. Как правило, поражение двустороннее, развивается септическое состояние. Рентгенологическое исследование легких выявляет множественные очаги абсцедирования (полости с горизонтальными уровнями жидкости в участках инфильтрации), сочетающиеся с буллами.

Д. Легочно-плевральная форма

Эта форма стафилококковой пневмонии характеризуется развитием инфильтративных или абсцедирующих очагов в пораженном легком, сочетающихся с вовлечением в патологический процесс плевры и появлением пиопневмоторакса, эмпиемы плевры. Клиническая симптоматика этих осложнений описана в соответствующих главах.

Данные лабораторных исследований при стафилококковой пневмонии аналогичны таковым при пневмококковой пневмонии, но в ряде случаев очень ярко выражена токсическая зернистость лейкоцитов, имеется значительное увеличение количества юных и палочкоядерных лейкоцитов.

Диагностические критерии

Диагноз стафилококковой пневмонии ставится на основании следующих положений:

- наличие в клинической картине и при рентгенологическом исследовании легких соответствующей симптоматики (изложена выше);
- обнаружение при микроскопии мазков мокроты, окрашенных по Граму, грамположительных стафилококков в виде гроздей;
- высевание стафилококка из крови, содержимого плевральной полости при эмпиеме плевры. Стафилококк легко обнаруживается методом посева, ложноотрицательные результаты бывают очень редко;
- положительные серологические тесты (рост титра антитоксина, рост агглютининов к собственному штамму стафилококков).

Стрептококковая пневмония

Стрептококковая пневмония встречается редко. Она может вызываться как β-гемолитическим стрептококком группы А, так и другими видами стрептококков. Обычно стрептококковая пневмония развивается как осложнение гриппа, кори, ветряной оспы, коклюша.

Клинические особенности

Стрептококковая пневмония начинается остро, протекает довольно тяжело. Как правило, внезапно появляются лихорадка, одышка, кашель, боли в груди. Кашель вначале сухой, затем появляется слизисто-гнойная мокрота, иногда она содержит примесь крови. Таким образом, начало стрептококковой пневмонии нередко напоминает пневмококковую пневмонию, однако в отличие от последней, редко наблюдается озноб.

Перкуторная и аускультативная симптоматика не всегда выражена четко в связи с тем, что пневмонические очаги невелики, они чаще локализуются в нижних и средних отделах легких. Вначале поражается один сегмент, затем воспалительный процесс быстро распространяется, возможно развитие множественных очагов воспаления, которые могут сливаться и давать картину, напоминающую долевую пневмонию (псевдолобулярная пневмония).

Чрезвычайно характерной особенностью стрептококковой пневмонии является развитие экссудативного плеврита с гнойным экссудатом (эмпиема плевры). Его симптоматика может появиться уже на 2-3 день болезни. Возможно абсцедирование пневмонических очагов.

Для стептококковой пневмонии характерен также высокий лейкоцитоз (до 20-30 х 10^9/л) с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Рентгенологическое исследование легких выявляет множество мелких, иногда сливающихся очагов, возможно поражение доли легкого с образованием абсцесса (полости с горизонтальным уровнем жидкости). При развитии эмпиемы плевры появляется интенсивное гомогенное затемнение с косым верхним уровнем.

При плевральной пункции можно получить гнойную жидкость, реже серозную или серозно-геморрагическую.

Диагностические критерии

Стрептококковая пневмония диагностируется на основании следующих положений:

- развитие пневмонии во время или после перенесенных кори, ветряной оспы, коклюша, гриппа, скарлатины, стрептококкового фарингита;
- острое начало пневмонии;
- появление уже на ранней стадии пневмонии экссудативного плеврита (особенно эмпиемы плевры);
- обнаружение в мазках мокроты, окрашенной по Граму, цепочек грамположительных кокков, которые отличаются от *Str. pneumoniae* своей

неланцетовидной формой и отрицательной реакцией набухания капсулы после добавления поливалентной пневмококковой антисыворотки; J. G. Bartlett (1997) указывает, что β-гемолитические стрептококки группы А сходны с α-гемолитическими стрептококками, относящимися к нормальной микрофлоре полости рта, поэтому обнаруженные в мокроте стрептококки следует типировать по Лансфилду. Наиболее часто пневмонию вызывают β-гемолитические стрептококки группы А;

- рост титров антистрептолизина-О в крови больного в динамике.

Фридлендеровская пневмония

Фридлендеровская пневмония, вызванная клебсиеллой (*K.pneumoniae*), редко встречается у людей, которые до этого были совершенно здоровы. Чаще всего эта пневмония развивается у лиц со снижением активности иммунной системы, ослабленных какими-либо другими тяжелыми заболеваниями, истощенных, а также у грудных детей, стариков, алкоголиков и при нейтропениях, декомпенсированном сахарном диабете.

Клинические особенности

Течение фридлендеровской пневмонии тяжелое. Возможно наличие продромального периода с недомоганием, сухим кашлем, повышением температуры тела. Однако у большинства больных заболевание начинается остро. Больных беспокоят резко выраженная слабость, повышение температуры тела до 38-39°С, кашель упорный, болезненный, с трудно отделяемой мокротой. Мокрота вязкая, имеет запах пригорелого мяса и вид смородинового желе.

Характерно поражение верхней доли. Физикально у больных определяются резкое ослабление или даже исчезновение везикулярного дыхания, появляется бронхиальное дыхание (не всегда ярко выраженное в связи с обильной бронхиальной экссудацией, большим количеством слизи в бронхах), определяется выраженное притупление перкуторного звука над очагом поражения. Характерной особенностью фридлендеровской пневмонии является наклонность к легочной деструкции. Уже в первые 2-4 дня в зоне воспалительной инфильтрации наступает распад легочной ткани с образованием множества полостей нередко с жидким содержимым. При этом выделяется большое количество кровянистой мокроты.

Рентгенологическое исследование выявляет гомогенную инфильтрацию всей доли или большей части доли, определяются очаги деструкции. Часто развивается фибринозный или экссудативный плеврит с соответствующими клиническими и рентгенологическими проявлениями.

Диагностические критерии

Фридлендеровская пневмония диагностируется на основании следующих положений:

- тяжелое течение заболевания с преимущественным поражением верхней доли, у ослабленных больных, страдающих сахарным диабетом, алкоголизмом, часто у стариков, грудных детей;

- откашливание мокроты цвета смородинового желе с запахом пригорелого мяса;
- быстронаступающая деструкция легочной ткани и поражение плевры;
- выявление при бактериоскопии в мокроте, окрашенной поГраму, грамотрицательных палочек;
- обнаружение специфическихкапсульных полисахаридов*K.pneumoniae* в крови, моче, цереброспинальной жидкости;
- посев мокроты на дифференциальные среды(бромтимоловый, бромкрезоловый, пурпурный и глицериновый агары). Колонии вырастают через сутки, имеют слизистую консистенцию с характерной петлеобразной структурой. Далее производится серотипирование выделенных культур на основании определения капсульного К-антигена с помощью реакции набухания капсулы, капсульной агглютинации в пробирках и на стекле, иммунофлюоресценции и реакции связывания комплемента. Насчитывается более 70 К-антигенов, наибольшее практическое значение имеют типы 1-6.

Пневмония, вызванная гемофильной палочкой

Haemophilus influenzae(гемофильная палочка Афанасьева-Пфайфера) является частым возбудителем внегоспитальной пневмонии. Гемофильная палочка часто обитает на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, может проникать в нижние отделы дыхательного тракта и вызывать обострение хронического бронхита. Вирулентные штаммы имеют капсулу; по антигенному строению различают 6 серотипов *H.influenzae*:a, b, c, d, e, f. Штаммы, содержащие антиген b (Hib), являются самыми вирулентными и чаще других вызывают тяжелую пневмонию, а также тяжелое поражение нервной системы — менингоэнцефалит. Капсульным антигеном, определяющим специфичность *H.influenzae*гип b, является полирибофосфат.

Существуют группы риска по пневмонии, вызываемой гемофильной палочкой:

- представители низких социально-экономических слоев, находящихся в плохих санитарно-гигиенических и экономических условиях;
- представители черной расы;
- больные с удаленной селезенкой;
- больныелимфопролиферативными заболеваниями, в первую очередь лимфогранулематозом;
- больные с нарушениемантителообразовательной функции;
- дети до 6-летнего возраста, посещающие ясли и детские сады.

Клинические особенности

Чаще всего пневмонии, вызванные гемофильной палочкой, развиваются у годовалых детей и протекают достаточно тяжело, причем у половины больных рано развивается экссудативный плеврит.

У взрослых больных гемофильная палочка вызывает преимущественно очаговую пневмонию, которая проявляется лихорадкой, кашлем с

отделением слизисто-гнойной мокроты, притуплением перкуторного звука над очагом поражения, крепитацией и мелкопузырчатыми хрипами. Однако пневмония может осложниться плевритом (фибринозным или экссудативным), перикардитом, артритом, менингитом и даже сепсисом.

Диагностические критерии

Пневмония, вызванная гемофильной палочкой, диагностируется на основании следующих положений:

- анализ соответствующей, описанной выше клинической картины;
- обнаружение в мазках мокроты с окраской поГраму множества мелких грамотрицательных палочек;
- положительные результаты посева мокроты, плевральной жидкости на специальные среды — кровяной или шоколадный агар (в агар добавляют кровь кролика или лошади). В присутствии 5% CO_2 при температуре 37°С колонии гемофильной палочки вырастают через 24 ч;
- обнаружение капсульного антигена гемофильной палочки (полирибофосфата) в крови и моче больного. Для этого используются методы латекс- и коагглютинации, иммуноэлектрофореза, реакция торможения непрямой гемагглютинации, а также тест-системы с моноклональными антителами к капсульному антигену.

Пневмония, вызванная синегнойной палочкой

Синегнойная палочка (*Pseudomonasaeruginosa)* — условно-патогенный микроорганизм, являющийся одним из частых возбудителей госпитальной пневмонии. Наиболее часто эта пневмония развивается у больных с ожогами, гнойными ранами, инфекциями мочевыводящих путей, в послеоперационном периоде, у пациентов, перенесших тяжелые операции на сердце и легких.

Синегнойная палочка вырабатывает ряд биологически активных веществ: пигменты, ферменты, токсины. Она выделяет в культуру характерный сине-зеленый пигмент пиоцианин, благодаря которому бактерия и получила свое название.

Наиболее важными патогенными факторами синегнойной палочки являются экзотоксин А, гемолизин, лейкоцидин и др. Она продуцирует также ряд ферментов — эластазу, металлопротеазу, коллагеназу, лецитиназу.

Антигенная структура синегнойной палочки представлена антигенами соматическими (О-антигены) и жгутиковыми (Н-антигены).

Клинические особенности

Общепринято считать, что клиническая картина пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, соответствует тяжелому течению бактериальной пневмонии другой этиологии.

Пневмония начинается остро. Состояние больных быстро становится тяжелым. У больных наблюдается высокая температура тела (харак-

терны утренние пики лихорадки), резко выражены симптомы интоксикации, одышка, цианоз, тахикардия.

Физикальное исследование легких выявляет очаговое притупление перкуторного звука, крепитацию и мелкопузырчатые хрипы в соответствующей зоне. Характерной особенностью пневмонии является быстрое появление новых воспалительных очагов, а также частое абсцедирование и раннее развитие плеврита (фибринозного или экссудативного).

При рентгенологическом исследовании выявляются очаговые затемнения (очаги воспалительной инфильтрации), часто множественные (характерна склонность к диссеминации), при абсцедировании видны полости с горизонтальным уровнем, обнаруживается интенсивное гомогенное затемнение с верхним косым уровнем (при развитии экссудативного плеврита).

Диагностические критерии

Диагностика пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, основывается на следующих положениях:

- анализ клинической картины, описанной выше, тяжелое течение пневмонии, раннее присоединение плеврита и абсцедирование;
- наличие у больного ожогов, особенно обширных и нагноившихся, гнойных ран, инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей;
- обнаружение в препаратах мокроты с окраской по Граму грамотрицательных палочек. Синегнойная палочка имеет вид прямых или несколько искривленных палочек с закругленными концами;
- высевание синегаойной палочки из мокроты, содержимого плевральной полости, отделяемого ран; синегнойная палочка хорошо растет на обычном агаре. В случае ассоциации синегаойной палочки с бактериями рода Proteus, другими энтеробактериями в среду добавляют селективные факторы цетримид и налидиксовую кислоту. Серотипирование синегнойной палочки проводят с помощью моноспецифических диагностических сывороток;
- высокие титры антител к синегнойной палочке в крови больного (до 1:12 800 - 1:25 000). Антитела определяются с помощью реакции непрямой гемагглютинации. У здоровых носителей синегнойной палочки титры не превышают 1:40 - 1:160;
- высокие титры антител к экзотоксину А синегнойной палочки в крови больных (1:80 - 1:2 500). Для их определения применяется метод И. А. Александровой и А. Ф. Мороз (1987) с использованием специального эритроцитарного диагностикума. Метод высокоспецифичен и высокочувствителен. В сыворотке здоровых людей антитела к экзотоксину А отсутствуют.

Пневмонии, вызванные другими грамотрицательными бактериями

Грамотрицательные бактерии семейства Enterobacteriae *(E.coli* — кишечная палочка, *Enterobacter aerogenes, Serratia)* широко распространены во внешней среде и являются также представителями нормаль-

ной микрофлоры человека. В последние годы эти микроорганизмы стали этиологическими факторами внутригоспитальных пневмоний, особенно аспирационных.

Пневмонии, вызванные этими возбудителями, чаще наблюдаются у лиц, перенесших операции на органах мочевыделительной системы, кишечнике; у пациентов резко ослабленных, истощенных, страдающих нейтропенией.

Клиническое течение этих пневмоний в целом соответствует клинике других бактериальных пневмоний, но отличается большей тяжестью и более высокой летальностью. Для этиологической диагностики используется бактериоскопия окрашенной по Граму мокроты — определяется большое количество небольших грамотрицательных палочек. Для идентификации определенных штаммов проводится посев мокроты на культуральные среды. Для *Enterobacter aerogenes* характерна способность утилизировать нитраты и давать положительную реакцию с метиловым красным, для *Serratia* характерно образование красного пигмента. Используются также методы энзимоидентификации с помощью специальных политропных сред и идентифицирующих систем. В последние годы стали применять моноклональные антитела к антигенам *E.coli* для выявления coli-инфекции (при этом используется иммунофлюоресцентный или иммуноферментный метод).

Атипично протекающие пневмонии

К атипично протекающим пневмониям относят пневмонии, вызываемые легионеллами, микоплазмами, хламидиями. Развитию пневмонии обычно предшествует клиническая симптоматика поражения верхних отделов дыхательных путей — боли в горле, осиплость, охриплость голоса, очень интенсивный, нередко пароксизмальный кашель. Эти пневмонии характеризуются лихорадкой, головной болью и другими симптомами интоксикации, малопродуктивным кашлем (с небольшим количеством мокроты).

Клинические признаки поражения легочной паренхимы выражены менее заметно, отходят на второй план. При атипичных пневмониях изменения наблюдаются преимущественно в интерстициальной ткани. В связи с особенностями клинического течения и преимущественным поражением интерстициальной ткани легких эти пневмонии получили название атипичных. Название это в определенной мере условно, так как вышеназванный атипизм течения следует как раз считать типичным для этих пневмоний.

Легионеллы, микоплазмы, хламидии относятся к внутриклеточным патогенам. Отличительными чертами этих микроорганизмов являются их способность к воспроизведению (репликации) внутри клеток хозяина.

Внутриклеточные патогены способны:

- беспрепятственно проникать через неповрежденные эпителиальные барьеры организма при инфицировании слизистых оболочек;

- быстро распространяться по организму хозяина за счет воспроизведения внутри клеток иммунной системы, циркулирующих в крови (в частности, в макрофагах);
- блокировать естественные механизмы противоинфекционного иммунитета.

Пневмонии, вызываемые легионеллами

В настоящее время описано более 30 видов легионелл, 19 из них вызывают развитие пневмонии у человека. Наиболее часто — это Legionella pneumophila. *Legionella pneumophila* впервые была выделена в 1977 г. Название этот микроорганизм получил по названию Американского легиона, среди участников конференции которого вспыхнула эпидемия пневмонии.

Легионеллы являются грамотрицательными бактериями, они не входят в состав физиологической флоры человека, широко распространены в водной среде, обитают в системах кондиционирования, вентиляции, в сантехнике душевых, ванных, водонагревателях, в озерах, реках, ручьях. Главные источники вспышек инфекции — аэрозоли, содержащие легионеллы, из систем кондиционирования воздуха, а также в ванных, душевых установках. Есть указания, что легионеллы могут содержаться и в питьевой воде, протекающей через зараженные краны, а также в системе канализации. Они обнаружены также в искусственных термальных водоемах, ирригационных сооружениях.

Legionella pneumophila попадает в легкие воздушно-капельным путем. Легионеллезная инфекция может быть причиной как внегоспитальной, так и госпитальной пневмонии.

Наиболее подвержены легионеллезной пневмонии следующие группы лиц:

- страдающие хроническим алкоголизмом;
- пациенты с сопутствующей хронической бронхопульмональной патологией;
- курящие;
- больные сахарным диабетом;
- больные с иммунодефицитными состояниями;
- получающие иммунодепрессанты;
- лица, работающие в помещениях с кондиционерами, а также связанные по роду работы с водной средой, промышленными стоками, канализацией, душем.

Клинические особенности

Легионеллезная пневмония поражает людей любого возраста, но чаще болеют мужчины средних лет. Инкубационный период составляет от 2 до 10 дней (в среднем 7 суток). Болезнь начинается с недомогания, общей слабости, головных, мышечных, суставных болей.

На 2-3 сутки от начала болезни у большинства больных появляется резкий озноб, температура тела повышается до 39-40°С и даже

выше. С 4-7 дня появляется кашель вначале сухой, затем с отделением слизистой мокроты, часто с примесью крови, у многих больных мокрота слизисто-гнойная. Может наблюдаться выраженная одышка.

При **легионеллезной** пневмонии в большинстве случаев поражаются нижние доли легких, особенно правого, что при **физикальном** исследовании проявляется притуплением перкуторного звука, крепитацией и мелкопузырчатыми хрипами.

Часто встречается вовлечение плевры в воспалительный процесс, однако нерезко выраженное. Плеврит преимущественно фибринозный, проявляется болями в грудной клетке при дыхании и кашле и шумом трения плевры. Приблизительно у 50% больных развивается экссудативный плеврит, что проявляется тупым звуком при перкуссии и отсутствием везикулярного дыхания в этой же зоне. Однако количество экссудата в плевральной полости обычно не велико.

Легионеллезная пневмония может нередко принимать тяжелое течение с развитием выраженной дыхательной недостаточности, инфекционно-токсического шока, отека легких. Возможно развитие синдрома диссеминированного **внутрисосудистого** свертывания крови с нарушением микроциркуляции, инфарктами легких, желудочными, кишечными, маточными кровотечениями, кровохарканьем, гематурией.

При легионеллезной пневмонии нередко поражаются другие органы и системы. Могут наблюдаться **желудочнокишечные** нарушения (рвота, диарея); поражение печени (увеличение ее, **гипербилирубинемия**, синдром цитолиза с повышением в крови уровня **аланиновой аминотрансферазы**); почек (микрогематурия, **протеинурия**, возможно развитие острой почечной недостаточности); поражение центральной нервной системы (головная боль, головокружение, затемнение сознания, парестезии, в резких случаях — бред, галлюцинации, потеря сознания).

Рентгенологические проявления легионеллезной пневмонии разнообразны. В ранние сроки заболевания выявляются односторонние негомогенные **инфильтративные** тени, которые по протяженности могут быть очаговыми или занимать целую долю. Воспалительные инфильтраты могут быть двусторонними и нередко сливающимися.

Следует подчеркнуть, что в 15-25% случаев могут наблюдаться преимущественно **интерстициальные** поражения.

Достаточно часто наблюдаются плевральные выпоты, иногда формируются легочные абсцессы.

Лабораторные данные. При исследовании периферической крови выявляются лейкоцитоз (количество лейкоцитов повышается до 10-15 х 10^9/л), сдвиг лейкоцитарной формулы влево, **лимфопения**, иногда **тромбоцитопения**, резкое увеличение СОЭ (до 60-80 мм/ч).

Биохимический анализ крови характеризуется **гипонатриемией**, **гипофосфатемией**, увеличением активности **аминотрансфераз**, щелочной **фосфатазы**, билирубина, снижением уровня альбумина.

Внутрибольничная болезнь легионеров

Внутригоспитальная болезнь легионеров — это внутрибольничные вспышки заболевания с общим источником заражения, при этом отмечается высокая летальность (15-20%).

Наблюдаются три варианта клинического течения внутрибольничного легионеллеза:

- *острая пневмония* — характеризуется острым началом, ее клиническая и рентгенологическая симптоматика соответствует описанной выше;
- *острый альвеолит* — по клиническому течению напоминает острую пневмонию (острое начало, лихорадка, головная боль, миалгия, общая слабость, сухой кашель, нарастающая одышка). Характерным аускультативным признаком является распространенная двусторонняя громкая крепитация. Возможно затяжное течение острого альвеолита и развитие в дальнейшем фиброзирующего альвеолита с прогрессирующей дыхательной недостаточностью;
- *острый или хронический бронхит.*

Как указывалось выше, летальность при болезни легионеров велика. Основными причинами смерти являются двустороннее субтотальное поражение легких и тяжелая дыхательная или печеночно-почечная недостаточность, инфекционно-токсический шок, токсическая энцефалопатия.

Диагностические критерии

При постановке диагноза легионеллезной пневмонии учитываются следующие основные положения.

1. Учет эпидемиологических факторов (наличие кондиционеров, работа в ваннах, душевых и др.) — см. выше.
2. Анализ вышеописанной клинической картины.
3. Использование Ноттингемских диагностических критериев (приводятся в изложении В. И. Покровского и соавт., 1995, табл. 34).
4. Выделение легионелл из мокроты, транстрахеальных аспиратов, бронхоскопических аспиратов, плеврального выпота, крови при посеве на агар с дрожжевым экстрактом и древесным углем. Рост легионелл в культуре — важнейший диагностический признак, так как легионеллы не являются представителями нормальной микрофлоры. В посевах мокроты легионеллы удается обнаружить лишь в 30-70% случаев.
5. Определение легионелл в мокроте и других биологических материалах с помощью метода иммунофлюоресценции, основанного на окрашивании мазков моноклональными антителами, которые либо непосредственно конъюгированы с флуоресцентным красителем (прямой метод), либо выявляются в мазке вторичными флуоресцеин-мечеными антигенами (непрямой метод). Мазки исследуют под люминесцентным микроскопом.
6. Определение легионелл в мокроте и других биологических материалах с помощью полимеразной цепной реакции. Метод основан на

Табл. 34. ***Ноттингемские диагностические критерии легионеллезной пневмонии***

В первые 24 часа поступления больного	В последующие 2-4 суток
1. Предшествующее заболевание, протекавшее с токсикозом и гипертермией (на менее 39°С в течение 4-5 дней)	1. Рентгенологическое подтверждение уплотнений в легких (несмотря на обычную терапию антибиотиками)
2 Кашель, диарея, нарушение сознания или сочетание этих признаков	2. Нарушение функции печени при отсутствии очевидного гепатита — уровень билирубина или аминотрансфераз более чем в 2 раза превышает верхний предел нормы
3. Лимфоцитопения (лимфоцитов менее 10×10^9/л) в сочетании с лейкоцитозом (лейкоцитов не менее 15×10^9/л)	3. Гипоальбуминемия (уровень альбуминов менее 25 г/л)
4. Гипонатриемия (натрия менее 130 ммоль/л)	

выявлении в составе биологического материала фрагментов ДНК или РНК, специфических для данного возбудителя. Метод обладает чрезвычайно высокой чувствительностью и практически исключает ложноположительные результаты, однако пока применяется преимущественно в научно-исследовательских лабораториях.

7. Определение антител к легионеллам в сыворотке крови больного. Подтверждением диагноза считается четырехкратное возрастание титра антител до уровня не менее 1:128. Титр не менее 1:128 в единичной пробе сыворотки выздоравливающего пациента подтверждает диагноз легионеллезной пневмонии при наличии соответствующей клинической картины. Однако диагностически значимое повышение титра антител чаще всего отмечается через 3-6 недель от начала заболевания (J. G. Bartlett, 1992). Однократное определение титра антител к легионеллам имеет диагностическое значение при величине более 1:1024.
8. Определение антигенов легионелл в моче.

Микоплазменные пневмонии

Микоплазмы — особый вид микроорганизмов. Они не имеют клеточной стенки. По морфологии и клеточной организации микоплазмы сходны с L-формами бактерий, по размерам приближаются к вирусам.

Из носоглотки и мочеполовых путей человека выделено 12 видов микоплазм, но патогенными для человека свойствами обладают три: *Mycoplasmapneumoniae, Mycoplasma hominis, Mycoplasma urealyticum.*

M.pneumoniae поражает слизистую оболочку дыхательных путей, а *M.hominis* и *M.urealyticum* — мочеполовой системы (вызывают развитие уретрита, цервицита, вагинита).

Клинические особенности

Mycoplasma pneumoniae является частым возбудителем инфекций респираторного тракта. В 1930 г. *M.pneumoniae* была впервые выделена

при изучении атипичной пневмонии, а в 1962 г. охарактеризована и классифицирована как отдельный вид бактерий.

Микоплазменная пневмония составляет около 10% всех случаев пневмоний в тесно взаимодействующих коллективах (Л. И. Дворецкий, 1996). *M.pneumoniae* чрезвычайно редко бывает причиной госпитальной пневмонии.

Микоплазменная пневмония наиболее часто встречается среди детей и лиц молодого возраста (от 5 до 35 лет). Есть указания о большой частоте микоплазменной пневмонии и у детей в возрасте до 5 лет и среднего школьного возраста.

Заболевание передается воздушно-капельным путем.

Согласно В. И. Покровскому (1995), все клинические проявления микоплазменной пневмонии группируются следующим образом.

I. *Респираторные*

- верхние дыхательные пути (фарингит, трахеит, бронхит);
- легочные (пневмония, плевральный выпот, образование абсцесса).

II. *Нереспираторные*

- гематологические (гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура);
- желудочнокишечные (гастроэнтерит, гепатит, панкреатит);
- мышечно-скелетные (миалгия, артралгия, полиартрит);
- сердечно-сосудистые (миокардит, перикардит);
- дерматологические (полиморфная эритема, другие сыпи);
- неврологические (менингит, менингоэнцефалит, периферические и черепно-мозговые невриты, мозжечковая атаксия);
- генерализованные инфекции (полилимфоаденопатия, септикопиемия).

Микоплазменная инфекция имеет инкубационный период, который в среднем составляет 3 недели. Развитию пневмонии предшествует клиника поражения верхних дыхательных путей. Начало болезни постепенное. Больных беспокоят умеренная общая слабость, головная боль, насморк, сухость и першение в горле, кашель (вначале сухой, затем с отделением вязкой слизистой мокроты). Характерными особенностями кашля являются его длительность и пароксизмальный характер. Во время приступа кашля интенсивность его достаточно резко выражена. Постоянно наблюдается гиперемия задней стенки глотки, мягкого неба, язычка. При развитии бронхита выслушиваются жесткое дыхание и сухие хрипы. При легком течении микоплазменного ОРЗ наблюдаются преимущественно катаральные ринит, фарингит. При среднетяжелом течении имеется сочетанное поражение верхних и нижних дыхательных путей в виде ринобронхита, фарингобронхита, ринофарингобронхита Температура тела у больных обычно субфебрильная.

Указанные симптомы микоплазменной инфекции нарастают к 5-7 дню, температура тела повышается до 39-40°С и может держаться на

этих цифрах в течение 5-7 дней, в дальнейшем она снижается до субфебрильной и держится в течение 7-12 дней, иногда и дольше. Характерным признаком микоплазменной пневмонии является продолжительный и сильный кашель с отделением небольшого количества вязкой и слизистой мокроты. Кашель продолжается не менее 10-15 дней. У подавляющего большинства больных наблюдается также и боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании.

Физикальные признаки пневмонии появляются обычно на 4-6 день болезни и характеризуются очаговым ослаблением везикулярного дыхания, крепитацией, мелкопузырчатыми хрипами, укорочением перкуторного звука, но это нечастый признак. Приблизительно у 20% больных физикальных признаков пневмонии не выявляется, поражение легких диагностируется только при рентгенологическом исследовании. У некоторых больных может развиваться фибринозный или умеренно выраженный экссудативный плеврит.

Рентгенологически микоплазменная пневмония может иметь следующие проявления:

- усиление и сгущение легочного рисунка, преимущественно интерстициальные изменения (по данным В. И. Покровского и соавт., 1995) в 50% случаев;
- сегментарная и очаговая инфильтрация легочной ткани (у 30% больных); инфильтрат локализуется преимущественно в нижних легочных полях, реже — в верхней и средней долях правого легкого, в базальных сегментах. Инфильтраты неоднородны и негомогенны, без четких границ; в 10-40% бывают двусторонними;
- обширная лобарная инфильтрация (редкий вариант).

Лабораторные данные

Общий анализ периферической крови характеризуется преимущественно нормальным количеством лейкоцитов (не более 8 х 10^9/л), в 10-15% случаев — лейкопенией или лейкоцитозом; закономерным увеличением количества лимфоцитов; отсутствием сдвига лейкоцитарной формулы влево; увеличением СОЭ.

Следует учесть, что микоплазменная пневмония часто является смешанной (микоплазменно-бактериальной) вследствие присоединения бактериальной микрофлоры (преимущественно пневмококка). Это, как правило, более поздние пневмонии. Первичные микоплазменные пневмонии развиваются в первые дни заболевания.

В целом течение микоплазменной пневмонии чаще всего не тяжелое, но длительное. Однако в ряде случаев возможно и тяжелое течение; оно обусловлено тяжестью самой пневмонии или присоединением нереспираторных проявлений микоплазменной инфекции (они перечислены выше).

Диагностические критерии

При постановке диагноза микоплазменной пневмонии необходимо учитывать следующие основные положения.

1. Постепенное начало с коротким продромальным периодом, острый фарингит, ринит, трахеит, интенсивный продолжительный кашель с вязкой, трудноотделяемой слизистой мокротой.

2. Малая выраженность физикальных признаков пневмонии.

3. Наличие внелегочных (внереспираторных) проявлений: гемолитической анемии, миокардита, перикардита, гепатита, кожных высыпаний, полилимфоаденопатии.

4. Положительные результаты серологической диагностики. Для подтверждения диагноза микоплазменной пневмонии производится определение антител к микоплазме в крови с помощью реакции связывания комплемента, исследуются парные сыворотки с интервалом 15 суток. Диагностически значимым является 4 кратное возрастание титра антител (не ниже 1:64).

Культуральная диагностика (посев мокроты) при микоплазменной пневмонии практически не применяется в связи с необходимостью использования высокоселективных сред и малой информативностью метода.

5. Обнаружение антигенов микоплазмы в мокроте с помощью моноклональных антител с использованием метода иммунофлуоресценции или иммуноферментного анализа. В последние годы производится определение в мокроте микоплазмы (молекул ее ДНК) с помощью метода полимеразной цепной реакции. При обьиной бактериоскопии мазка мокроты микоплазма не выявляется.

Пневмонии, вызванные хламидиями

В настоящее время установлено, что 3 вида хламидий играют определенную роль в развитии пневмоний.

- *Chlamydiapneumoniae* вызывает пневмонию, бронхиты, фарингиты, синуситы, отиты.
- *Chlamydiatrachomatis* — возбудительурогенитальных хламидиозов и трахомы, вызывает пневмонии у новорожденных, у взрослых — чрезвычайно редко. Женские половые органы являются резервуаром и источником урогенитальной хламидийной инфекции. Она локализуется в шейке матки у 5-13% беременных женщин, может передаваться новорожденному и вызывать у него трахому и пневмонию (обычно в возрасте до 6 месяцев). *Chl. trachomatis* вызывает развитие уретрита (у мужчин и женщин), цервицита и других воспалительных заболеваний малого таза, что при длительной персистенции возбудителя приводит к образованию рубцовых изменений в фаллопиевых трубах и бесплодию. L1, L2, L3-серотипы *CM. trachomatis* вызывают также венерическую лимфогранулему.
- *Chlamydiapsittaci* — возбудитель орнитоза (пситтакоза).

В соответствии с жизненным циклом выделяют две формы существования хламидий внутри клеток:

- элементарные тельца (размеры около 300 нм) — инфекционная,

патогенная форма, способна проникать в клетку, образуется через 20-30 ч после проникновения хламидий в клетку. При разрыве клеточной стенки происходит высвобождение вновь образовавшихся инфекционных элементарных частиц;

- ретикулярные (сетчатые) тельца — неинфекционная форма; в этом случае хламидий метаболически активны, способны к делению, но в то же время непатогенны. Ретикулярные тельца происходят из элементарных телец.

Пневмонии, вызываемые Chlamydiapneumoniae

Инфекции, вызываемые *Chl.pneumoniae,* широко распространены. В возрасте 20 лет специфические антитела к *Chl.pneumoniae* обнаруживаются у половины обследованных, с увеличением возраста — у 80% мужчин и 70% женщин. *Chl.pneumoniae* вызывает развитие острого или хронического бронхита, пневмонии, фарингитов, синуитов, воспаление среднего уха. Кроме того, сейчас обсуждается роль *Chl.pneumoniae в* этиологии бронхиальной астмы, атеросклероза, острых эндо- и миокардитов, саркоидоза, артрита.

Инфекция *Chl.pneumoniae* передается от человека к человеку воздушно-капельным путем.

Клинические особенности

Заболевают чаще всего лица молодого возраста (5-35 лет). В этой возрастной группе *Chl.pneumoniae* как причина пневмонии занимает второе место после *Mycoplasmapneumoniae.*

Клиническая картина пневмонии, вызванной *Chl.pneumoniae,* сходна с клиникой микоплазменной пневмонии. Заболевание начинается сухим кашлем, вначале он упорный, непродуктивный, затем — с отделением мокроты. Повышается температура тела, она обычно субфебрильная, хотя может быть и высокой, но при этом не сопровождается ознобами. Беспокоят головная боль, мышечные боли, общая слабость, однако интоксикация выражена нерезко, общее состояние нетяжелое. Характерно также наличие фарингита. При аускультации легких выслушиваются сухие рассеянные хрипы, значительно реже — мелкопузырчатые хрипы в определенном участке легких (преимущественно в нижних отделах).

У 10-15% больных заболевание протекает тяжело, с выраженным синдромом интоксикации, увеличением печени, селезенки.

При *рентгенологическом исследовании* выявляются преимущественно интерстициальные изменения, периваскулярная, перибронхиальная инфильтрация, усиление легочного рисунка. Однако, возможно наличие очагово-инфильтративных затемнений. Достаточно часто четкие рентгенологические изменения могут отсутствовать.

Общий анализ периферической крови выявляет лейкопению и увеличение СОЭ.

Диагностические критерии

При постановке диагноза необходимо учитывать следующие основные положения:

- молодой возраст пациентов (5-35 лет), в первую очередь болеют подростки и молодые взрослые;
- упорный продолжительный кашель;
- наличие клиники фарингита и бронхита;
- рентгенологическое исследование легких выявляет преимущественно интерстициальные изменения, возможен рентгенонегативный вариант;
- выявление *Chl.pneumoniae* в мокроте с использованием иммуно-флуоресцентного метода и полимеразной цепной реакции; положительные результаты посева мокроты на среду с куриными эмбрионами;
- нарастание титров антител к легионеллам в крови больного в парных сыворотках (через 10-12 дней от первого исследования).

Пневмония, вызванная Chlamydia psittaci (пситтакоз, орнитоз)

Chlamydia psittaci обнаруживается у попугаев, домашних птиц (уток, индеек), голубей, канареек, некоторых морских птиц (у отдельных видов чаек).

Инфекция передается преимущественно аэрозольным путем (вдыхание пыли с перьев или экскрементов зараженных птиц). Возбудитель пситтакоза может сохраняться в течение месяца в сухом птичьем помете, В редких случаях заражение происходит через капли слюны больного при кашле. Сообщается о возможности заражения половым путем.

Если источником инфекции являются попугаи, говорят о пситтакозе, если другие птицы — заболевание называют орнитозом.

Клинические особенности

Инкубационный период заболевания — 1-3 недели. Затем развивается клиническая картина заболевания. У большинства больных оно начинается остро. Быстро повышается температура тела (до 39°С и выше), наблюдаются ознобы, развивается выраженная интоксикация (сильная головная боль, резко выраженная общая слабость, миалгии, исчезает аппетит, возможна неоднократная рвота). С 3-4 дня появляется сухой кашель, в дальнейшем отделяется слизисто-гнойная мокрота, иногда с примесью крови. Беспокоит боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании и кашле.

При перкуссии легких обнаруживается притупление перкуторного звука (далеко не всегда), при аускультации — жесткое дыхание, мелкопузырчатые, нередко сухие хрипы. Указанные физикальные признаки выявляются чаще всего в нижней доле справа.

Почти у половины больных отмечается увеличение печени и селезенки.

Возможно тяжелое течение заболевания с поражением нервной системы (заторможенность, менингеальный синдром, иногда бред).

При *рентгенологическом исследовании легких* определяются преимущественно интерстициальное поражение (усиление и деформация легочного рисунка) и расширение корней легких. На этом фоне могут выявляться также мелкие очаги воспалительной инфильтрации.

В *общем анализе периферической крови* обнаруживается лейкопения (у большинства больных), реже — количество лейкоцитов нормальное или увеличено (при лейкоцитозе обнаруживается сдвиг лейкоцитарной формулы влево), отмечается увеличение СОЭ.

Повышение температуры тела, клинические проявления заболевания и рентгенологические изменения могут продолжаться около 4-6 недель.

Диагностические критерии

При постановке диагноза следует принимать во внимание следующие основные положения:

- указания в анамнезе на бытовой или профессиональный контакт с птицами (заболевание часто возникает у работников птицеферм, голубеводов, птицеводов и др.);
- острое начало заболевания с выраженным синдромом интоксикации, лихорадкой, кашлем с последующим развитием пневмонии;
- отсутствие симптоматики поражения верхних дыхательных путей (ринита, трахеита);
- преимущественно интерстициальные изменения в легких при рентгенологическом исследовании;
- лейкопения в сочетании с увеличением СОЭ;
- определение в крови больного антител к *Chlamydia psittaci* с помощью реакции связывания комплемента. Диагностическое значение имеют титр 1:16-1:32 и выше или нарастание титров антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток.

Вирусные пневмонии

Вирусные пневмонии вызываются различными вирусами (они перечислены в начале главы). У взрослых людей наиболее частой причиной являются вирусы гриппа А и В, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус. Следует еще раз отметить, что первично вирусная пневмония, вызываемая непосредственно вирусами, возникает обычно в первые 1-3 дня, а с 3-5 дня пневмония становится вирусно-бактериальной.

Гриппозная пневмония

Заболевание начинается остро: быстро повышается температура тела, нередко бывает озноб, наблюдаются выраженные явления интоксикации (интенсивная головная боль, ощущение ломоты в костях, боли в мышцах, отсутствие аппетита, тошнота и даже рвота). Быстро появляются симптомы поражения верхних дыхательных путей (заложенность носа, затруднение носового дыхания), сухой приступообразный ка-

шель, в дальнейшем начинает отделяться слизистая мокрота (иногда с примесью крови).

При перкуссии легких изменений перкуторного звука практически не бывает. Отчетливое укорочение (притупление) перкуторного звука отмечается при развитии вирусно-бактериальной пневмонии и появлении очагов инфильтрации легочной ткани. Однако нередко можно обнаружить приглушение перкуторного звука над областью корня легкого. При аускультации легких наиболее часто отмечается жесткое дыхание, при развитии вирусно-бактериальной пневмонии — мелкопузырчатые хрипы и крепитация в различных отделах легких. Характерно также быстрое (в течение 1-2 дней) чередование очагов жесткого или ослабленного дыхания, сухих хрипов с очагами крепитации, влажных хрипов. Такая динамичность аускультативной картины обусловлена обильным экссудатом, закрывающим просвет бронхов, и развитием динамических ателектазов.

В связи с распространенным бронхитом и бронхоспазмом возможна выраженная одышка.

Рентгенологическое исследование легких выявляет преимущественно интерстициальное поражение с усилением сосудистого рисунка, перибронхиальной инфильтрацией. При развитии вирусно-бактериальной пневмонии появляются признаки поражения легочной паренхимы в виде очагового (реже — долевого) затемнения.

В *общем анализе крови* определяются лейкопения и лимфоцитопения.

Существует особая форма гриппозной пневмонии — *геморрагическая пневмония*. Она характеризуется тяжелым течением и резко выраженными симптомами интоксикации. С первого дня заболевания появляется кашель с отделением серозно-кровянистой мокроты, количество которой затем резко увеличивается. Характерны высокая температура тела, одышка, цианоз.

В последующие дни на фоне высокой температуры тела и выраженной одышки нарастает дыхательная недостаточность, развиваются отек легких и гипоксемическая кома. Геморрагическая гриппозная пневмония часто заканчивается смертельным исходом.

Пневмонии, вызванные другими вирусами

Клиническая картина пневмоний, вызванных другими вирусами (парагриппа, аденовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом), в основном, проявляется симптоматикой, сходной с гриппозной пневмонией. Однако при *пневмонии, обусловленной вирусом парагриппа,* менее выражена лихорадка, чаще наблюдается трахеит, характерно медленное разрешение воспалительного процесса в легких.

Аденовирусная пневмония сопровождается катаральным трахеобронхитом с длительным кашлем, нередко кровохарканьем, ринофарингитом, стойкой лихорадкой, увеличением и болезненностью лимфатических узлов на шее, рентгенологически мелкими очагами затемнения и иногда увеличением лимфатических узлов в корне легкого. Для аденовирусной инфекции характерно также поражение глаз в виде конь-

юнктивита. Как правило, пневмонии при аденовирусной инфекции вирусно-бактериальные.

Пневмония, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, характеризуется высокой температурой тела в течение 7-10 дней, болями в грудной клетке, влажными и сухими хрипами в различных участках легких, сопровождается симптомами ринофарингита. При рентгенологическом исследовании легких определяется усиление легочного рисунка, возможно выявление очагов уплотнения легочной ткани.

Диагностические критерии

При постановке диагноза вирусной пневмонии необходимо учитывать следующие положения:

- наличие эпидемиологической обстановки по гриппу и другим острым респираторным заболеваниям;
- характерные клинические проявления гриппа или других острых респираторных заболеваний;
- преимущественно интерстициальные изменения легких при рентгенологическом исследовании;
- обнаружение вируса в слизи зева, носа, смывах носоглотки с помощью иммунофлуоресцентного метода с использованием моноклональных антител;
- нарастание титров антител в крови больных к соответствующим вирусам в 4 раза и более через 10-14 дней от начала заболевания (ретроспективная диагностика вирусной инфекции).

Пневмонии на фоне иммунодефицитных состояний

У больных с иммунодефицитными состояниями пневмония может быть обусловлена различными возбудителями. При нарушении гуморального иммунитета (например, при миеломной болезни) наиболее часто пневмонию вызывают пневмококк, гемофильная палочка, нейссерии. У больных СПИДом основными этиологическими факторами пневмоний являются пневмоцисты, токсоплазма, цитомегаловирус, вирус герпеса, условно-патогенные грибы аспергиллы, криптококки.

В данном разделе излагаются пневмоцистная и цитомегаловирусная пневмонии.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*

Pneumocystis carinii относится по современным представлениям к грибам и является условно-патогенным возбудителем. У здоровых лиц возбудитель может находиться в неактивном состоянии в легких, но при нарушении функции клеточного иммунитета вызывает развитие тяжелой пневмонии.

Пневмоцистная пневмония является чрезвычайно характерной для больных СПИДом и нередко является причиной их смерти. Может развиваться также у больных лейкозами.

***Клинические** особенности*

У большинства больных **пневмоцистная** пневмония начинается постепенно. Больных беспокоят общая слабость, повышение температуры тела, кашель с трудноотделяемой мокротой (возможно кровохарканье), одышка. При объективном исследовании обнаруживаются цианоз, увеличение печени, селезенки, при **аускультации** легких — сухие и мелкопузырчатые хрипы в различных участках легких, при перкуссии — расширение корней легких. Достаточно часто пневмоцистная пневмония может приобретать тяжелое течение (выраженный синдром интоксикации, значительная одышка).

*Рентгенологическое исследование **легких.*** Вначале определяется умеренная легочная **нифильтрация** в области обоих корней легких, в последующем появляются очаговые **инфильтративные** тени, которые могут сливаться в достаточно большие участки уплотнения и чередоваться с участками эмфиземы легких. Заболевание может осложниться разрывом эмфизематозных участков и развитием пневмоторакса.

Лабораторные данные — отмечается умеренный лейкоцитоз и снижение в крови количества **Т-лимфоцитов-хелперов** (CD_4) до уровня ниже 200 в 1 **мкл.**

Для подтверждения *диагноза* **пневмоцистной** пневмонии производится определение пневмоцист в мокроте, транстрахеальном аспирате, бронхиальных смывах. **Пневмоцисты** выявляются при окрашивании препаратов **метенаминовым** серебром или по методу **Гимза.** В последние годы стали применять **моноклональные** антитела.

Цитомегаловирусная пневмония

Цитомегаловирусная инфекция может вызывать чисто вирусную пневмонию. Течение пневмонии тяжелое, при этом наблюдаются резко выраженная интоксикация, высокая температура тела. Быстро нарастает дыхательная недостаточность, она проявляется выраженной одышкой, цианозом. При аускультации легких обнаруживаются жесткое дыхание, рассеянные сухие **хрипы,** мелкопузырчатые хрипы. При рентгенологическом исследовании легких выявляется значительное и распространенное поражение **интерстиция.** Для **цитомегаловирусной** пневмонии характерна высокая летальность.

Для подтверждения *диагноза* **цитомегаловирусной** пневмонии производится цитологическое исследование осадков мокроты, слюны, мочи, спинномозговой жидкости. При этом обнаруживаются клетки **«цитомегалы».** Диаметр этих клеток колеблется от 25 до 40 мкм, они имеют овальную или округлую форму, в ядре отмечается включение, окруженное светлым ободком («совиный» глаз).

Программа обследования

Согласно консенсусу российского конгресса пульмонологов (1995) при пневмонии рекомендуется следующий объем исследований.

А. Исследования, обязательные для всех больных

- клинический осмотр больных;
- анализ крови клинический;
- рентгенография легких в двух проекциях;
- бактериоскопия мокроты, окрашенной по Граму;
- посев мокроты с количественной оценкой флоры и определением ее чувствительности к антибиотикам;
- общий анализ мочи.

Б. Исследования, проводимые по показаниям

- исследование функции внешнего дыхания при нарушениях вентиляции;
- исследование газов крови и кислотно-щелочного равновесия у тяжелых больных с дыхательной недостаточностью;
- плевральная пункция с последующим исследованием плевральной жидкости у больных с наличием жидкости в полости плевры;
- томография легких при подозрении на деструкцию легочной ткани или новообразование легкого;
- серологические тесты (выявление антител к возбудителю) — при атипичных пневмониях;
- биохимический анализ крови при тяжелом течении пневмонии у лиц старше 60 лет;
- фибробронхоскопия — при подозрении на опухоль, при кровохаркании, при затяжном течении пневмонии;
- исследование иммунологического статуса — при затяжном течении пневмонии и у лиц с признаками иммунодефицита;
- сцинтиграфия легких — при подозрении на ТЭЛА.

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза пневмонии необходимо отразить:

- этиологический вариант;
- локализацию и распространенность воспалительного процесса (сегмент, доля, одно- или двустороннее поражение);
- степень тяжести пневмонии;
- наличие осложнений;
- фазу заболевания (разгар, разрешение, реконвалесценция, затяжное течение);
- сопутствующие заболевания.

Примеры формулировки диагноза

1. Пневмококковая долевая пневмония в нижней доле правого легкого, тяжелое течение, фаза разгара. Острая субкомпенсированная дыхательная недостаточность.

2. Стрептококковая пневмония в 6, 8, 10 сегментах правого легкого, течение средней тяжести, фаза разгара. Начальная стадия острой дыхательной недостаточности. Экссудативный плеврит.

ЗАТЯЖНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Затяжная пневмония — это воспалительный процесс в легких, начинавшийся остро, но разрешившийся в течение срока более 4 недель. В отличие от хронической пневмонии, затяжная пневмония обязательно заканчивается выздоровлением.

Патогенез. Ведущая роль принадлежит нарушениям в системе местной бронхопульмональной защиты и реактивности организма: снижению функции Т- и В-лимфоцитов, уменьшению синтеза IgA в бронхопульмональной системе, подавлению системы комплемента, угнетению фагоцитоза, нарушению функций альвеолярных макрофагов, что снижает противоинфекционную защиту макроорганизма и способствует затяжному течению. Определенную роль играет нарушение глюкокортикоидной функции надпочечников.

Диагностические критерии затяжной пневмонии:

1) пневмония, продолжающаяся более 4 недель;
2) рентгенологически очаговая и перибронхиальная инфильтрация сегментарной локализации, не исчезающая в течение 4 недель;
3) локальный сегментарный бронхит, определяющийся при бронхоскопии;
4) сохранение лабораторных признаков воспалительного процесса: лейкоцитоза, повышенной СОЭ, увеличенного уровня в крови сиаловых кислот, фибрина, серомукоида;
5) иммунологические нарушения — повышение содержания в крови IgA и снижение — IgM, C_4-, C_3- и C_9-компонентов и общей гемолитической активности комплемента, увеличение активности Т-лимфоцитов-супрессоров, снижение — Т-лимфоцитов-хелперов и киллеров (В. П. Сильвестров, 1987);
6) в отличие от хронической пневмонии — обязательное выздоровление (клиническое, рентгенологическое и лабораторное), сроки индивидуальны (до 3 мес по Хеггглину, по другим данным — до года и дольше).

ХРОНИЧЕСКАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хроническая пневмония — хронический воспалительный локализованный процесс в легочной ткани, морфологическим субстратом которого является пневмосклероз и (или) карнификация легочной ткани, а также необратимые изменения в бронхиальном дереве по типу локального хронического бронхита, клинически проявляющийся рецидивами воспаления в одной и той же пораженной части легкого (В. Н. Путов, 1974). Из понятия хронической пневмонии исключается бессимптомный локализованный пневмосклероз при отсутствии рецидивов воспаления в пораженном участке.

В настоящее время отношение к хронической пневмонии неоднозначное. В современной зарубежной медицинской литературе такая нозологическая единица не признается и не освещается. В МКБ-10 это заболевание также не называется. Однако ряд клиницистов попрежнему выделяют хроническую пневмонию как самостоятельную нозологическую единицу (Н. В. Путов, 1995; Л. Н. Царькова, 1990; Н. Р. Палеев и соавт., 1995 и др.).

Кроме того, в клинической практике часто наблюдаются больные, у которых после перенесенной строй пневмонии развивается симптоматика, соответствующая диагностическим критериям хронической пневмонии, причем прежде (до острой пневмонии) пациент был совершенно здоров.

Этиология

Основные этиологические и предрасполагающие факторы хронической пневмонии те же, что и острой.

Патогенез

Хроническая пневмония является следствием неразрешившейся острой пневмонии. Следовательно, развитие хронической пневмонии можно представить в виде следующих этапов: острая пневмония — затяжная пневмония — хроническая пневмония. Поэтому можно считать, что патогенетические факторы хронической пневмонии те же, что и затяжной, причем основными являются, конечно, нарушения функции системы местной бронхопульмональной защиты (снижение активности альвеолярных макрофагов и лейкоцитов, снижение фагоцитоза, дефицит секреторного IgA, уменьшение концентрации в бронхиальном содержимом бактериолизинов и др. — подробно см. гл. «Хронический бронхит») и слабость иммунного ответа макроорганизма. Все это создает благоприятные условия для персистирования в определенном участке легочной ткани инфекционного воспалительного процесса, что в дальнейшем ведет к формированию патоморфологического субстрата хронической пневмонии — очагового пневмосклероза и локального деформирующего бронхита.

Классификация

В настоящее время нет общепринятой классификации хронической пневмонии. Это объясняется тем, что не всеми признается нозологическая самостоятельность этого заболевания. Для чисто практических целей можно воспользоваться следующей классификацией.

1. Распространенность хронического воспалительного процесса в легком:
   - очаговая
   - сегментарная
   - долевая
2. Фаза процесса:
   - обострение
   - ремиссия
3. Клиническая форма:
   - бронхоэктатическая
   - безбронхоэктазов

Клиническая картина

Хроническая пневмония всегда является исходом не разрешившейся острой пневмонии. Следует подчеркнуть, что не существует строгого временного критерия, позволяющего утверждать, что у данного пациента острая пневмония трансформировалась в хронический воспалительный процесс. Прежние представления о сроках 3 месяца, 1 год оказались несостоятельными. Следует считать, что определяющую роль в диагностике хронической пневмонии играет не срок начала заболевания, а отсутствие положительной рентгенологической динамики и повторные обострения воспалительного процесса в одном и том же участке легкого в ходе длительного динамического наблюдения и интенсивного лечения.

В периоде обострения хронической пневмонии основными клиническими симптомами являются:

- жалобы на общую слабость, потливость, особенно ночью, повышение температуры тела, снижение аппетита, кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты; иногда боли в грудной клетке в проекции патологического очага;
- снижение массы тела (не обязательный признак);
- симптомы локальногоинфильтративно-воспалительного процесса в легочной ткани (притупление перкуторного звука, влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация над очагом поражения), при вовлечении плевры прослушивается шум трения плевры.

Инструментальные исследования

1. Рентгенологическое исследование легких — имеет решающее значение в диагностике хронической пневмонии. Рентгено-

графия легких в 2 проекциях выявляет следующие характерные признаки:

- уменьшение объема соответствующего отдела легких, тяжистость и деформацию легочного рисунка мелко- и среднеячеистого типа;
- очаговые затемнения легких (они могут быть достаточно четкими при выраженной карнификации альвеол);
- перибронхиальную инфильтрацию в пораженном участке легочной ткани;
- проявления регионарного адгезивного плеврита (междолевые, парамедиастинальные спайки, облитерация реберно-диафрагмального синуса).

2 *Бронхография* — в настоящее время рассматривается как обязательный метод диагностики и дифференциальной диагностики хронической пневмонии. Выявляются сближение бронхиальных ветвей в области поражения, неравномерность их заполнения контрастом, неровность, деформация контуров (деформирующий бронхит). При бронхоэктатической форме хронической пневмонии обнаруживаются бронхоэктазы.

3. Бронхоскопия — обнаруживает в периоде обострения гнойный (в периоде ремиссии катаральный) бронхит, наиболее выраженный в соответствующей доле или сегменте.

4. Исследование функции внешнего дыхания (спирография) — является обязательным при хронической пневмонии, так как больные часто страдают одновременно хроническим бронхитом, эмфиземой легких. При неосложненной форме хронической пневмонии (при необширном очаге поражения) существенных изменений показателей спирографии, как правило, нет (в редких случаях возможны рестриктивные нарушения — снижение ЖЕЛ). При сопутствующем обструктивном хроническом бронхите имеется снижение показателей ФЖЕЛ, индекса Тиффно), при эмфиземе легких — значительно уменьшается величина ЖЕЛ.

Лабораторные данные

1. Общий и биохимический анализы крови выявляют в фазе обострения следующие изменения: увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение содержания в крови фибриногена, α_2- и γ-глобулинов, гаптоглобина, серомукоида. Однако следует заметить, что эти изменения выражены, как правило, только при значительном обострении заболевания.

2. Микроскопия мокроты — в периоде обострения заболевания выявляется большое количество нейтрофильных лейкоцитов.

3. Бактериологическое исследование мокроты — позволяет определить характер микрофлоры. Количество микробных тел более 10^6 в 1 мкл мокроты указывает на патогенность выявленной микрофлоры.

В фазе ремиссии хронической пневмонии самочувствие больных удовлетворительное, больные практически не предъявляют жалоб

или эти жалобы весьма незначителны. Типичным является лишь малопродуктивный кашель преимущественно утром в связи с наличием локального бронхита. При физикальном исследовании легких определяются притупление перкуторного звука и мелкопузырчатые хрипы, крепитация в очаге поражения, однако аускультативные данные в периоде ремиссии значительно менее яркие по сравнению с фазой обострения. В фазе ремиссии нет также лабораторных проявлений воспалительного процесса.

Бронхоэктатическая форма

Бронхоэктатическая форма хронической пневмонии имеет следующие проявления:

- кашель с выделением большого количества гнойной мокроты (за сутки 200-300 мл или даже больше) с неприятным запахом, наиболее выраженный в определенном положении больного;
- часто наблюдаемые эпизоды кровохарканья;
- частые обострения и даже непрерывное течение активного воспалительного процесса, периодические задержки отделения мокроты, сопровождающиеся значительным повышением температуры тела; потливость по ночам;
- снижение аппетита и выраженное похудание больных;
- изменения ногтей (они приобретают вид часовых стекол) и утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек»;
- выслушивание над очагом поражения не только мелкопузырчатых, но нередко и среднепузырчатых хрипов, они обильные и консонирующие;
- более частое возникновение по сравнению с формой без бронхоэктазов таких осложнений, как эмпиема плевры, спонтанный пневмоторакс, амилоидоз почек;
- малая эффективность консервативной терапии;
- выявление при бронхографическом и томографическом исследовании бронхоэктазов (в виде цилиндрических, веретенообразных, мешотчатых расширений).

Диагностические критерии

1. Отчетливая связь развития заболевания с перенесенной острой пневмонией, которая приняла затяжное течение, но не разрешилась.
2. Рецидивирующее воспаление в пределах одного и того же сегмента или доли легкого.
3. Очаговый характер патологического процесса.
4. Наличие в периоде обострения клинических симптомов: кашля со слизисто-гнойной мокротой, болей в грудной клетке, повышения температуры тела, слабости.
5. Выявление стетоакустических симптомов очагового патологического процесса — мелкопузырчатых (а при бронхоэктатической форме заболевания — и среднепузырчатых) хрипов и крепитации.

6. Рентгенологические, бронхографические и томографические признаки очаговой инфильтрации и **пневмосклероза**, деформирующего бронхита (а при **бронхоэктатической** форме — **бронхоэктазов**), плевральных сращений.
7. Бронхоскопическая картина локального гнойного или катарального бронхита.
8. Отсутствие туберкулеза, **саркоидоза**, пневмокониоза, врожденных аномалий легких, опухолей и других патологических процессов, обусловливающих длительное существование синдрома очагового уплотнения легочной ткани и лабораторных проявлений воспаления.

Дифференциальный диагноз

Диагноз хронической пневмонии редкий и очень ответственный, требует тщательного исключения других заболеваний, проявляющихся очаговым уплотнений легочной ткани, в первую очередь туберкулеза легких и рака легкого.

При дифференциальной диагностике с *раком легкого* следует учесть, что хроническая пневмония — редкое заболевание, рак легкого встречается весьма часто. Поэтому, как справедливо пишет Н. В. **Путов** (1984), *«в любых случаях затянувшегося или рецидивирующего воспалительного процесса в легком, в особенности у немолодых мужчин и курильщиков, следует исключить опухоль, **стенозирующую** бронх и вызывающую явления так называемой параканцерозной пневмонии»*. Для исключения рака легкого необходимо применить специальные методы исследования — бронхоскопию с биопсией, трансбронхиальную или трансторакальную биопсию патологического очага, регионарных лимфоузлов, бронхографию, компьютерную томографию. Учитывается также и отсутствие положительной рентгенологической динамики у больных раком легкого при проведении активного противовоспалительного и антибактериального лечения, включая эндоскопическую бронхиальную санацию. Наряду с этим следует учесть, что при подозрении на рак нельзя терять драгоценное время на проведение длительного динамического наблюдения. Подробно диагностика рака легкого изложена в главе «Пневмония».

При проведении дифференциальной диагностики хронической пневмонии и *туберкулеза легких* следует принимать во внимание следующие обстоятельства:

- при туберкулезе легких отсутствует острый неспецифический воспалительный процесс в начале заболевания;
- для туберкулеза характерна преимущественно верхнедолевая локализация патологического процесса; **петрификаты** в легочной ткани и прикорневых лимфоузлах;
- при туберкулезе часто обнаруживаются в мокроте бактерии туберкулеза и положительны туберкулиновые пробы. Подробно о диагностике туберкулеза легких см. в гл. «Пневмонии».

Хроническую пневмонию приходится дифференцировать с *врожденными аномалиями легких,* чаще всего с простой и кистозной гипоплазией и секвестрацией легких.

Простая гипоплазия легкого — недоразвитие легкого без образования кист. Эта аномалия сопровождается развитием нагноительного процесса в легком, что приводит к развитию синдрома интоксикации, повышению температуры тела, появлению физикальных симптомов воспаления легочной ткани — клинической картины, сходной с обострением хронической пневмонии. Простая гипоплазия легкого диагностируется на основании результатов следующих методов исследования:

- рентгенография легких — выявляются признаки уменьшения объема легкого;
- бронхография —контрастируются лишь бронхи 3-6 порядка, далее бронхограмма как бы обрывается (симптом «обгоревшего дерева»);
- бронхоскопия — определяются катаральный эндобронхит, сужение и нетипичное расположение устьев долевых и сегментарных бронхов.

Кистозная *гипоплазия легкого* — это гипоплазия легкого или части его с формированием множества тонкостенных кист. Заболевание осложняется развитием вторичного инфекционно-воспалительного процесса и хронического бронхита. Диагноз кистозной гипоплазии ставится на основании результатов следующих исследований:

- рентгенография легких — в проекциигипоплазированной доли или сегмента легкого видны деформация или усиление легочного рисунка ячеистого характера; томографическое исследование выявляет множественные тонкостенные полости диаметром от 1 до 5 см;
- бронхография — выявляет гипоплазию легкого и множество полостей, частично или полностью заполненных контрастом и имеющих шаровидную форму. Иногда определяются веретенообразные расширения сегментарных бронхов;
- ангиопульмонография — обнаруживает недоразвитие сосудов малого круга кровообращения в гипоплазированном легком или его доле. Артерии и вены (субсегментарные прелобулярные и лобулярные) огибают воздушные полости.

Секвестрация легкого — порок развития, при котором часть кистозно измененной легочной ткани отделена (секвестрирована) от бронхов и сосудов малого круга и снабжается кровью артериями большого круга, отходящими от аорты.

Различают внутридолевую и внедолевую секвестрацию легкого. При внутридолевой секвестрации аномальная легочная ткань расположена внутри доли, но не сообщается с ее бронхами и снабжается кровью из артерий, отходящих непосредственно от аорты.

При внедолевой секвестрации легкого аберрантный участок легочной ткани находится вне нормального легкого (в полости плев-

ры, в толще диафрагмы, в брюшной полости, на шее и в других местах) и снабжается кровью только артериями большого круга кровообращения.

Внедолевая секвестрация легкого не осложняется нагноительным процессом и, как правило, не проявляется клинически.

Внутридолевая секвестрация легкого осложняется нагноительным процессом и требует проведения дифференциальной диагностики с хронической пневмонией.

Диагноз секвестрации легкого ставится на основании результатов следующих исследований:

- рентгенография легких выявляет деформацию легочного рисунка и даже кисту или группу кист, иногда затемнения неправильной формы; часто выявляется перибронхиальная инфильтрация;
- томография легких обнаруживает кисты, полости в секвестрированном легком и нередко крупный сосуд, идущий от аорты к патологическому образованию в легком;
- бронхография — в зоне секвестрации деформация или расширение бронхов;
- селективная аортография — выявляет наличие аномальной артерии, которая является ветвью аорты и снабжает кровью секвестрированную часть легкого.

Наиболее часто указанные рентгенологические изменения выявляются в заднебазальных отделах нижних долей легких.

Хроническую пневмонию следует дифференцировать также с муковисцидозом, бронхоэктатической болезнью, хроническим абсцессом легкого. Диагностика этих заболеваний изложена в соответствующих главах.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: содержание общего белка, белковых фракций, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина.
3. Рентгенография легких в 3 проекциях.
4. Томография легких.
5. Фибробронхоскопия, бронхография.
6. Спирография.
7. Исследование мокроты: цитология, флора, чувствительность к антибиотикам, выявление микобактерий туберкулеза, атипичных клеток.

Пример формулировки диагноза

Хроническая пневмония в нижней доле правого легкого (в 9-10 сегментах), бронхоэктатическая форма, фаза обострения.

ИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКИХ

Инфекционные деструкции легких — тяжелые патологические состояния, характеризующиеся воспалительной инфильтрацией и последующим гнойным или гнилостным распадом (деструкцией) легочной ткани в результате воздействия неспецифических инфекционных возбудителей (Н. В. Путов, 1998). Выделяют три формы инфекционных деструкции легких: абсцесс, гангрена и гангренозный абсцесс легкого.

Этиология

Специфических возбудителей инфекционных деструкции легких не существует. У 60-65% больных причиной заболевания являются неспорообразующие облигатно анаэробные микроорганизмы: бактероиды (B.fragilis, B.melaninogenicus); фузобактерии (*F.nucleatum, F.necropharum*); анаэробные кокки (Peptococcus, Peptostreptococcus) и др. Инфекционные деструкции, возникающие вследствие аспирации ротоглоточной слизи, чаще вызываются фузобактериями, анаэробными кокками и *B.melaninogenicus*. При аспирации желудочного содержимого наиболее частым возбудителем инфекционной деструкции легких является *B.fragilis*.

У 30-40% больных инфекционные деструкции легких вызываются золотистым стафилококком, стрептококком, клебсиеллой, протеем, синегнойной палочкой, энтеробактериями. Названные возбудители чаще всего вызывают инфекционные деструкции легких, первично не связанные с аспирацией ротоглоточной слизи или желудочного содержимого.

Инфекционные деструкции легких гематогенно-эмболического происхождения чаще всего вызываются золотистым стафилококком.

В редких случаях причиной заболевания являются небактериальные патогены (грибы, простейшие).

Предрасполагающие факторы: курение, хронический бронхит, бронхиальная астма, сахарный диабет, эпидемический грипп, алкоголизм, челюстно-лицевая травма, длительное пребывание на холоде, грипп.

Патогенез

Возбудители инфекционной деструкции легких проникают в легочную паренхиму через дыхательные пути, реже гематогенно, лимфогенно, путем распространения с соседних органов и тканей. При трансбронхиальном инфицировании источником микрофлоры являются ротовая полость и носоглотка. Большую роль играет аспирация (микроаспирирование) инфицированной слизи и слюны из носоглотки, а также желудочного содержимого. Кроме того, абсцессы

легкого могут возникать при закрытых травмах (ушибы, сдавления, сотрясения) и проникающих ранениях грудной клетки. При абсцессе первоначально наблюдается ограниченная воспалительная инфильтрация с гнойным расплавлением легочной ткани и образованием полости распада, окруженной грануляционным валом.

В последующем (через 2-3 нед.) наступает прорыв гнойного очага в бронх; при хорошем дренировании стенки полости спадаются с образованием рубца или участка пневмосклероза.

При гангрене легкого после непродолжительного периода воспалительной инфильтрации в связи с воздействием продуктов жизнедеятельности микрофлоры и тромбоза сосудов развивается обширный некроз легочной ткани без четких границ. В некротизированной ткани формируется множество очагов распада, которые частично дренируются через бронх.

Важнейшим патогенетическим фактором является также снижение функции общего иммунитета и местной бронхопульмональной защиты (см. гл. «Хронический бронхит»).

Классификация

Н. В. Путов, 1998

I. Этиология (в зависимости от вида инфекционного возбудителя).
   1. Аэробная и/или условно-анаэробная флора.
   2. Облигатно анаэробная флора.
   3. Смешанная аэробно-анаэробная флора.
   4. Небактериальные возбудители (грибы, простейшие).

II. Патогенез (механизм инфицирования).
   1. Бронхогенные, в том числе аспирационные, постпневмонические, обтурационые.
   2. Гематогенные, в том числе эмболические.
   3. Травматические.
   4. Связанные с непосредственным переходом нагноения с соседних органов и тканей.

III. Клинико-морфологическая форма.
   1. Абсцессы гнойные.
   2. Абсцессы гангренозные.
   3. Гангрена легкого.

IV. Расположение в пределах легкого.
   1. Периферические.
   2. Центральные.

V. Распространенность патологического процесса.
   1. Единичные.
   2. Множественные.
   3. Односторонние.
   4. Двусторонние.

5. С поражением сегмента.
6. С поражением доли.
7. С поражением более одной доли.

VI. Тяжесть течения.
1. Легкое течение.
2. Течение средней тяжести.
3. Тяжелое течение.
4. Крайне тяжелое течение.

VII. Наличие или отсутствие осложнений.
1. Неосложненные.
2. Осложненные:
- пиопневмоторакс, эмпиема плевры;
- легочное кровотечение;
- бактериемический шок;
- острый респираторный дистресс-синдром взрослых;
- сепсис (септикопиемия);
- флегмона грудной стенки;
- поражение противоположной стороны при первично одностороннем процессе;
- прочие осложнения.

VIII. Характер течения (в зависимости от временных критериев).
1. Острые.
2. С подострым течением.
3. Хронические абсцессы легких (хроническое течение гангрены невозможно).

Примечание: под гангренозным абсцессом понимается промежуточная форма инфекционной деструкции легких, отличающаяся менее обширным и более склонным к отграничению, чем гангрена, омертвением легочной ткани. При этом в процессе расплавления легочной ткани формируется полость с пристеночными или свободно лежащими тканевыми секвестрами.

АБСЦЕСС ЛЕГКОГО

Абсцесс легкого — неспецифическое воспаление легочной ткани, сопровождающееся ее расплавлением в виде ограниченного очага и образованием одной или нескольких гнойно-некротических полостей.

У 10-15 % больных возможен переход процесса в хронический абсцесс, о чем можно говорить не ранее 2 мес. от начала заболевания.

Клиническая картина

До прорыва гноя в бронх характерны: высокая температура тела, ознобы, проливные поты, сухой кашель с болями в груди на стороне поражения, затрудненное дыхание или одышка в связи с невоз-

можностью глубокого вдоха или рано возникающей дыхательной недостаточностью. При перкуссии легких — интенсивное укорочение звука над очагом поражения, аускультативно — дыхание ослабленное с жестким оттенком, иногда бронхиальное. Характерная симптоматика обнаруживается в типичных случаях при осмотре. Отмечаются бледность кожи, иногда цианотичный румянец на лице, больше выраженный на стороне поражения. Больной занимает вынужденное положение (чаще на «больной» стороне). Пульс учащенный, иногда аритмичный. Артериальное давление часто имеет тенденцию к снижению, при крайне тяжелом течении возможно развитие бактериемического шока с резким падением артериального давления. Тоны сердца приглушены.

После прорыва в бронх: приступ кашля с выделением большого количества мокроты (100-500 мл), гнойной, часто зловонной. При хорошем дренировании абсцесса самочувствие улучшается, температура тела снижается, при перкуссии легких — над очагом поражения звук укорочен, реже — тимпанический оттенок за счет наличия воздуха в полости, аускультативно — мелкопузырчатые хрипы; в течение 6-8 нед. симптоматика абсцесса исчезает. При плохом дренировании температура тела остается высокой, ознобы, поты, кашель с плохим отделением зловонной мокроты, одышка, симптомы интоксикации, потеря аппетита, утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол».

Течение

При *благоприятном* варианте течения после спонтанного прорыва гнойника в бронх инфекционный процесс быстро купируется, и наступает выздоровление. При *неблагоприятном* течении отсутствует тенденция к очищению воспалительно-некротического очага, и появляются различные осложнения: пиопневмоторакс, эмпиема плевры, респираторный дистресс-синдром (симптоматика описана в соответствующих главах), бактериемический (инфекционно-токсический) шок (описан в гл. «Пневмония»), сепсис, легочное кровотечение.

Кровотечение является частым осложнением абсцесса легкого. Оно является артериальным и обусловлено повреждением (аррозией) бронхиальных артерий. Легочное кровотечение — это выделение при кашле более 50 мл крови в сутки (выделение крови в количестве до 50 мл считается кровохарканьем). Кровопотеря в количестве от 50 до 100 мл в сутки расценивается как малая; от 100 до 500 мл — как средняя и свыше 500 мл — как обильная или тяжелая.

Клинически легочное кровотечение проявляется откашливанием мокроты с примесью пенистой алой крови. В некоторых случаях кровь может выделяться изо рта почти без кашлевых толчков. При значительной кровопотере развивается характерная симптоматика: бледность, частый пульс слабого наполнения, артериальная гипотензия. Аспирация крови может привести к тяжелой дыхательной

недостаточности. Тяжелое легочное кровотечение может стать причиной летального исхода.

Лабораторные данные

1. ОАК: лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость нейтрофилов, значительное увеличение СОЭ. После прорыва в бронх при хорошем дренировании — постепенное уменьшение изменений. При хроническом течении абсцесса — признаки анемии, увеличение СОЭ.
2. ОАМ: умеренная альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия.
3. БАК: увеличение содержания сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобина, α_2- и γ-глобулинов, при хроническом течении абсцесса — снижение уровня альбуминов.
4. ОА мокроты: гнойная мокрота с неприятным запахом, при стоянии разделяется на два слоя, при микроскопии — лейкоциты в большом количестве, эластические волокна, кристаллы гематоидина, жирных кислот.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование: до прорыва абсцесса в бронх — инфильтрация легочной ткани, чаще в сегментах II, VI, X правого легкого, после прорыва в бронх — просветление с горизонтальным уровнем жидкости.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи, кала.
2. ОА мокроты на эластические волокна, атипичные клетки, БК, гематоидин, жирные кислоты.
3. Бактериоскопия и посев мокроты на элективные среды для получения культуры возбудителя.
4. БАК: общий белок, белковые фракции, сиаловые кислоты, серомукоид, фибрин, гаптоглобин, аминотрансферазы.
5. ЭКГ.
6. Рентгеноскопия и рентгенография легких.
7. Спирография.
8. Фибробронхоскопия.

Примеры формулировки диагноза

1. Постпневмонический абсцесс средней доли правого легкого, средней степени тяжести, осложненный легочным кровотечением.
2. Аспирационный абсцесс нижней доли левого легкого (S_6), тяжелое течение, осложненный ограниченной эмпиемой плевры; острая дыхательная недостаточность III степени.
3. Острый стафилококковый абсцесс правого легкого с поражением нижней доли, тяжелое течение, эмпиема плевры.

ГАНГРЕНА ЛЕГКИХ

Гангрена легких — тяжелое патологическое состояние, отличающееся обширным некрозом и ихорозным распадом пораженной ткани легкого, не склонным к четкому отграничению и быстрому гнойному расплавлению (Н. В. Путов, 1984).

Клиническая картина

1. Общее тяжелое состояние больного: температура тела гектическая, ознобы, выраженная интоксикация, похудание, отсутствие аппетита, одышка, тахикардия.
2. Боли в груди на стороне поражения, усиливающиеся при кашле.
3. При перкуссии над зоной поражения тупой звук и болезненность (симптом Крюкова-Зауэрбруха), при надавливании стетоскопом на межреберье в этой области появляется кашель (симптом Кисслинга). При быстром распаде некротизированной ткани зона притупления увеличивается, на ее фоне появляются участки более высокого звука.
4. При аускультации дыхание над зоной поражения ослабленное или бронхиальное.
5. После прорыва в бронх появляется кашель с отхождением зловонной мокроты грязно-серого цвета в большом количестве (до 1 л и больше), прослушиваются влажные хрипы над очагом поражения. Течение гангрены легкого всегда тяжелое. Часто развиваются осложнения, которые могут привести к летальному исходу (см. раздел «Абсцесс легкого»).

Лабораторные данные

1 ОАК: признаки анемии, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, токсическая зернистость нейтрофилов, выраженное повышение СОЭ.
2. ОАМ: протеинурия, цилиндрурия.
3. БАК: увеличение содержания сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина, α_2- и γ-глобулинов, трансаминаз, снижение содержания альбуминов.
4. Общий анализ мокроты: цвет — грязно-серый, при отстаивании образуются три слоя: верхний — жидкий, пенистый, беловатого цвета, средний — серозный, нижний — состоящий из гнойного детрита и обрывков расплавляющейся легочной ткани; определяются эластические волокна, множество нейтрофилов.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование: до прорыва в бронх — массивная инфильтрация без четких границ, занимающая одну-две доли, а иногда и все легкое; после прорыва в бронх на фоне массивного затемнения определяются множественные,

чаще мелкие просветления неправильной формы, иногда с уровнями жидкости.

Программа обследования

1. ОА мочи, крови.
2. БАК: общий белок, белковые фракции, трансаминазы, альдолаза, билирубин, мочевина, серомукоид, фибрин, гаптоглобин, сиаловые кислоты.
3. ОА мокроты: общий, эластические волокна, атипичные клетки, БК.
4. Бронхоскопия с исследованием мокроты на флору и чувствительность к антибиотикам.
5. ЭКГ.
6. Рентгеноскопия и рентгенография легких.
7. Фибробронхоскопия.

ПНЕВМОСКЛЕРОЗ

Пневмосклероз — разрастание в легких соединительной ткани, возникающее в результате различных патологических процессов.

В зависимости от выраженности разрастания соединительной ткани различают фиброз, склероз, цирроз легких. При пневмофиброзе рубцовые изменения в легких выражены умеренно. При пневмосклерозе происходит более грубое замещение легких соединительной тканью. При циррозе отмечается полное замещение альвеол, а также частично бронхов и сосудов дезорганизованной соединительной тканью. Пневмосклероз является симптомом или исходом ряда заболеваний.

Этиология

1. Неразрешившаяся острая пневмония, хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь.
2. Хронический бронхит, который сопровождается перибронхитом и приводит к развитию перибронхиального склероза.
3. Пневмокониозы различного генеза.
4. Застой в легких при ряде сердечных заболеваний и прежде всего при пороках митрального клапана.
5. Ателектаз легкого.
6. Продолжительно и тяжело протекающие экссудативные плевриты, которые приводят к развитию пневмосклероза вследствие вовлечения в воспалительный процесс поверхностно расположенных слоев легких, а также в связи с ателектазом, наступающим при длительном сдавливании паренхимы экссудатом (плеврогенный цирроз).
7. Травматическое повреждение грудной клетки и самого легкого.
8. Туберкулез легких и плевры.
9. Лечение некоторыми препаратами (кордарон, апрессин).
10. Системные заболевания соединительной ткани.
11. Идиопатический фиброзирующий альвеолит.
12. Воздействие ионизирующей радиации.
13. Поражение легких боевыми отравляющими веществами.

Патогенез

Патогенез пневмосклероза зависит от его этиологии. Однако при всех его этиологических формах важнейшими патогенетическими механизмами являются нарушения вентиляции легких, дренирующей функции бронхов, крово- и лимфообращения. Разрастание соединительной ткани связано с нарушением строения и разрушени-

ем специализированных морфофункциональных элементов паренхимы легких. Возникающие при патологических процессах в бронхолегочной и сосудистой системах нарушения крово- и лимфообращения способствуют развитию пневмосклероза.

Различают диффузный и очаговый (локальный) пневмосклероз, последний бывает крупно- и мелкоочаговым.

Клиническая картина

1. Признаки основного заболевания, приводящего к пневмосклерозу (хронический бронхит, хроническая пневмония, бронхоэктатическая болезнь и др.).
2. Одышка при диффузном пневмосклерозе, вначале при физической нагрузке, затем и в покое; кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты; выраженный диффузный цианоз.
3. Ограничение подвижности легочного края, иногда укорочение перкуторного звука при перкуссии, ослабленное везикулярное дыхание с жестким оттенком, рассеянные сухие, иногда мелкопузырчатые хрипы при аускультации. Как правило, одновременно с клиникой пневмосклероза имеется симптоматика хронического бронхита и эмфиземы легких. Диффузные формы пневмосклероза сопровождаются прекапиллярной гипертензией малого круга кровообращения и развитием симптомов легочного сердца.
4. Клинические симптомы цирроза легкого: резкая деформация грудной клетки, частичная атрофия грудных мышц, сморщивание межреберных промежутков, смещение трахеи, крупных сосудов и сердца в сторону поражения, тупой звук при перкуссии, резкое ослабление дыхания, сухие и влажные хрипы при аускультации.

Инструментальные исследования

Рентгенологическая картина полиморфна, так как отражает симптоматику и пневмосклероза и сопутствующих ему заболеваний: хронического бронхита, эмфиземы легких, бронхоэктатической болезни и др. Характерны усиление, петлистость и деформация легочного рисунка по ходу бронхиальных разветвлений за счет уплотнения стенок бронхов, инфильтрации и склероза перибронхиальной ткани.

Бронхография: сближение или девиация бронхов, сужение и отсутствие мелких бронхов, деформация стенок.

Спирография: уменьшение ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индекса Тиффно.

Программа обследования

См. гл. «Хронический бронхит».

ЛЕГОЧНЫЕ ЭОЗИНОФИЛИИ

Легочные эозинофилии — группа заболеваний и синдромов, характеризующихся преходящими легочными инфильтратами и эозинофилией крови, превышающей 1.5×10^9/л (А. Г. Чучалин, И. Д. Копылов, 1990).

Различают следующие *группы легочных эозинофилии:*

1. *Локальные легочные эозинофилии*
   1.1. Простая легочная эозинофилия (синдром Леффлера).
   1.2. Хроническая эозинофильная пневмония (длительная легочная эозинофилия, синдром Лера-Киндберга).
   1.3. Легочные эозинофилии с астматическим синдромом (атопическая бронхиальная астма; неатопическая бронхиальная астма; аллергический бронхолегочный аспергиллез; тропическая эозинофилия).
2. *Легочные эозинофилии с системными проявлениями*
   2.1. Аллергический эозинофильный гранулематозный ангиит (синдром Чарга-Стросса).
   2.2. Гиперэозинофильный миелопролиферативный синдром.

ЛОКАЛЬНЫЕ ЛЕГОЧНЫЕ ЭОЗИНОФИЛИИ

ПРОСТАЯ ЛЕГОЧНАЯ ЭОЗИНОФИЛИЯ

Простая легочная эозинофилия (синдром Леффлера) — сочетание преходящих «летучих» инфильтратов легких с высокой эозинофилией крови 1.5 х 10^9/л.

Этиология

Основными этиологическими факторами синдрома Леффлера являются:

- сенсибилизация к аллергенам цветочной пыльцы (см. подробнее в гл. «Бронхиальная астма»);
- сенсибилизация к аллергенам грибов, прежде всего аспергилл;
- инвазии гельминтами (аскаридоз, стронгилоидоз, шистосомоз, анкилостомоз, парагонимоз, токсакароз и др.) — возбудители гельминтозов проходят фазу личиночной миграции и попадают в легочную ткань;
- работа на производствах, связанных с использованием никеля (вдыхание паров карбонида никеля);

- лекарственная аллергия (к антибиотикам, сульфаниламидам, нитрофурановым соединениям, салицилатам, противотуберкулезным средствам, другим препаратам);
- аллергия на различные пищевые продукты;

При невозможности установить причину следует говорить о криптогенном (идиопатическом) синдроме Леффлера.

Патогенез

При легочных эозинофилиях наблюдается скопление эозинофилов в легочной ткани в ответ на воздействие указанных выше этиологических факторов — антигенов. На мембранной поверхности эозинофилов имеются рецепторы для хемотаксических факторов, которые обусловливают скопление эозинофилов в легких. Основными хемотаксическими факторами для эозинофилов являются:

- эозинофильный хемотаксический фактор анафилаксии (выделятся тучными клетками и базофилами);
- фактор, стимулирующий миграцию эозинофилов (выделяется Т-лимфоцитами);
- эозинофильный хемотаксический фактор нейтрофилов.

Хемотаксис эозинофилов стимулируется также активированными компонентами системы комплемента; гистамином и другими медиаторами, выделяемыми при дегрануляции тучных клеток (кининами, лейкотриенами); антигенами гельминтов; антигенами опухолевых тканей.

Устремившиеся в легочную ткань эозинофилы оказывают как защитное, так и иммунопатологическое действие.

Защитное действие эозинофилов заключается в выделении ферментов, инактивирующих кинины (кининаза), гистамин (гистаминаза), лейкотриены (арилсульфатаза), фактор, активирующий тромбоциты (фосфолипаза Д) — т.е. медиаторов, принимающих участие в развитии воспалительных и аллергических реакций. Кроме того, эозинофилы продуцируют эозинофильную пероксидазу, которая разрушает шистосомы, токсоплазмы, трипаносомы, вызывает деструкцию опухолевых клеток. Эти эффекты опосредованы продукцией большого количества перекиси водорода под влиянием фермента пероксидазы.

Наряду с защитными эффектами эозинофилы оказывают также патологическое влияние, выщеляя большой основной белок и эозинофильный катионный белок.

Большой основной белок эозинофильных гранул повреждает клетки мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, что, естественно, нарушает мукоцилиарный транспорт. Кроме того, под влиянием большого основного белка эозинофильных гранул активируется высвобождение гистамина из гранул тучных клеток, что усугубляет воспалительную реакцию.

Эозинофильный катионный белок активирует калликреин-кининовую систему, образование фибрина, одновременно нейтрализует антикоагулянтный эффект гепарина. Указанные эффекты могут способствовать повышению агрегации тромбоцитов и нарушению микроциркуляции в легких.

Эозинофилами в большом количестве выделяются также простагландины E_1 и E_2, оказывающие регулирующее влияние на воспалительные и иммунные процессы.

Таким образом, основные патогенетические механизмы развития легочных эозинофилии вообще и простой легочной эозинофилии (синдрома Леффлера) в частности, связаны с функциональной активностью скопившихся в бронхопульмональной системе эозинофилов. Пусковым моментом развития эозинофильного альвеолита под воздействием антигена является активация системы комплемента в легких в связи с тем, что в легких возможна локальная продукция компонентов комплемента C_3 и C_5. В дальнейшем развивается иммунокомплексная реакция (наиболее часто) или аллергическая реакция немедленного типа (IgE-зависимая).

Основными патоморфологическими особенностями синдрома Леффлера являются:

- заполнение альвеол эозинофилами и крупными мононуклеарными клетками;
- инфильтрация межальвеолярных перегородок эозинофилами, плазматическими клетками, мононуклеарными клетками;
- инфильтрация сосудов эозинофилами;
- образование агрегатов тромбоцитов в микроциркуляторном русле, но без признаков некротизирующего васкулита и развития гранулем.

Клиническая картина

Больные, страдающие синдромом Леффлера, предъявляют достаточно характерные жалобы на сухой кашель (реже с отделением мокроты «канареечного» цвета), слабость, снижение работоспособности, значительную потливость, повышение температуры тела (как правило, не выше 38°С). Некоторые больные жалуются на боли в грудной клетке, усиливающиеся при кашле и дыхании (обычно при сочетании синдрома Леффлера с сухим плевритом). Появление кровохарканья возможно при гельминтных инфекциях (фаза миграции личинок и попадание их в легкие). Возможно появление кожного зуда, внезапно возникающего и рецидивирующего отека Квинке, крапивницы. Однако часто заболевание протекает бессимптомно и обнаруживается лишь при случайном обследовании больного по какому-либо другому поводу.

Общее состояние больных в большинстве случаев удовлетворительное. При физикальном исследовании легких определяется притупление перкуторного звука над областью расположения

инфильтрата. В этой же зоне выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы на фоне ослабленного везикулярного дыхания. При сочетании «летучего» эозинофильного инфильтрата и сухого (фибринозного) плеврита выслушивается шум трения плевры. Характерна быстрая динамика (быстрое уменьшение и исчезновение) физикальных симптомов.

Лабораторные данные

1. ОАК — характерная особенность — эозинофилия, умеренно выраженный лейкоцитоз, возможно увеличение СОЭ.
2. БАК — увеличение содержания серомукоида, сиаловых кислот, фибрина (как проявление неспецифического биохимического «синдрома воспаления»), реже увеличивается уровень α_2- и γ-глобулинов.
3. ИИ — возможно снижение количества Т-лимфоцитов-супрессоров, увеличение уровня иммуноглобулинов, появление циркулирующих иммунных комплексов, однако указанные изменения не закономерны.
4 ОАМ — без существенных изменений.
5 ОА мокроты — при цитологическом исследовании обнаруживается большое количество эозинофилов.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* В легких выявляются негомогенные, с нечеткими контурами очаги инфильтрации различной величины. Они локализуются в нескольких сегментах одного или обоих легких, у некоторых больных очаг инфильтрации невелик и может занимать всего лишь один сегмент. Характернейшей особенностью этих инфильтратов является их «летучесть» — через 7-8 дней инфильтраты рассасываются, в редких случаях они сохраняются 3-4 недели, но затем бесследно исчезают. У некоторых больных на месте исчезнувшего инфильтрата может сохраняться усиление легочного рисунка в течение 3-4 дней. «Летучесть» инфильтрата является главным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим это заболевание от пневмонии и туберкулеза легких. Если синдром Леффлера обусловлен гельминтными инфекциями, возможно образование очагов деструкции в легочной ткани, медленное их исчезновение, а у некоторых больных формирование кист с отложением солей кальция.
2. *Исследование вентиляционной функции легких.* Как правило, существенных нарушений функции внешнего дыхания нет. При обширных инфильтратах в легких может наблюдаться умеренно выраженная дыхательная недостаточность смешанного рестриктивно-обструктивного типа (снижение ЖЕЛ, $ОФВ_1$).

Течение простой легочной эозинофилии благоприятное, осложнений не наблюдается, наступает полное выздоровление. Если аллерген устранить не удается, возможны рецидивы заболевания.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи, кала (на гельминты), мокроты (цитологический анализ).
2. БАК — определение содержания серомукоида, сиаловых кислот, фибрина, общего белка, белковых фракций.
3. ИИ — определение содержания В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. ЭКГ.
5. Рентгенография легких в трех проекциях.
6. Спирография.
7. Аллергологическое обследование для выявления сенсибилизации к пыльцевым, пищевым, грибковым, гельминтным, лекарственным и другим аллергенам. Методика обследования аналогична той, которая описана в главе «Бронхиальная астма» в разделе «Диагностика атопической бронхиальной астмы».

ХРОНИЧЕСКАЯ ЭОЗИНОФИЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хроническая легочная эозинофилия (длительная легочная эозинофилия, синдром Лера-Киндберга) — вариант простой легочной эозинофлии с существованием и рецидивированием эозинофильных инфильтратов в легких более 4 недель.

Этиология этой формы легочных эозинофилий та же, что синдрома Леффлера, однако, кроме того, причиной заболевания могут быть опухоли (рак желудка, щитовидной железы, легких), гемобластозы, системные васкулиты и системные заболевания соединительной ткани.

Основные *патогенетические* факторы те же, что при простой легочной эозинофилий.

Клиническая картина длительной легочной эозинофилий аналогична клинике простой легочной эозинофилий, но нередко заболевание характеризуется длительной лихорадкой (даже фебрильной), значительной интоксикацией, похуданием, общей слабостью, потливостью.

Рентгенологическое исследование выявляет инфильтраты в легких, сохраняющиеся более 4 недель.

Исследование крови выявляет длительную стойкую эозинофилию и увеличение СОЭ.

Программа обследования та же, что при простой легочной эозинофилий.

ЛЕГОЧНЫЕ ЭОЗИНОФИЛИИ С АСТМАТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бронхиальная астма

Бронхиальная астма (как самостоятельная нозологическая форма) может протекать с **эозинофилией** крови (обычно не более 15-20%) и «летучими» инфильтратами легких, иногда с другими клиническими проявлениями аллергии (крапивница, отек Квинке, вазомоторный ринит).

Клинические проявления и диагностика бронхиальной астмы изложены в гл. «Бронхиальная астма».

Программа обследования та же, что при простой легочной эозинофилии.

Бронхолегочный аспергиллез

Возбудителями **аспергиллеза** являются грибы рода **Aspergillus**. Они широко распространены в окружающей среде — на почве, в воздухе, на растениях, овощах, фруктах, в зерне, муке и других продуктах, особенно если они хранятся в тепле и при повышенной влажности. Кроме того, **аспергиллы** сапрофитируют у здорового человека на коже и слизистых оболочках, могут значительно размножаться и вызывать тяжелое заболевание в условиях снижения защитных сил организма.

Аспергиллез чаще встречается среди лиц определенных профессий: у голубятников, рабочих плантаций по выращиванию и обработке красного **перца**, конопли, ячменя; у работников заводов по производству спирта, пива, хлебопекарной промышленности (используются осахаривающие ферменты некоторых видов **аспергилл** в виде грибкового **солода**); на рыбных заводах (ферментация рыбы с целью консервирования); при изготовлении соевого соуса, а также у чесальщиков шерсти, волос. Указанный характер профессий следует учитывать при постановке диагноза аспергиллеза.

В настоящее время описано около 300 видов **аспергиллов**. Наиболее достоверными возбудителями аспергиллеза человека и животных являются следующие виды аспергилл: ***A.fumigatus, A.niger, A.clavatus, A.flavus, A.candidus, A.nidulans, A.glaucus, A.versicolor.***

Инфицирование человека происходит чаще всего ингаляторным и отчасти — алиментарным путем, реже — вследствие непосредственного контакта (при повреждении и мацерации слизистых оболочек и кожи) со спорами гриба, а также путем аутоинфекции в результате биологической активации аспергилл, обитающих на коже человека (В. М. Лещенко, 1973).

Попадая в организм человека, аспергиллы выделяют ряд веществ, оказывающих токсическое действие. Наибольшее значение имеют **афлатоксины**. Они подавляют синтез ДНК, митоз клеток, поража-

ют систему гемопоэза, вызывают развитие тромбоцитопении, лейкопении, анемии. Афлатоксин вызывает также значительное поражение печени и других органов.

Различают следующие виды аспергиллеза в зависимости от локализации поражений:

- бронхолегочный аспергиллез;
- внелегочный висцеральный системно-органный аспергиллез;
- аспергиллез ЛОР-органов;
- аспергиллез глаз;
- аспергиллез костей;
- аспергиллез кожи и ногтей;
- аспергиллез слизистых оболочек;
- прочие проявления аспергиллеза.

Бронхолегочный аспергиллез является наиболее частой формой аспергиллеза у человека.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез

В патогенезе бронхиальной астмы при аспергиллезе основное значение имеет развитие аллергической реакции немедленного типа, обусловленной продукцией реагинов IgE и дегрануляцией тучных клеток. Пораженные альвеолы заполняются эозинофилами, в последующем развивается гранулематозный интерстициальный пневмонит с выраженной инфильтрацией перибронхиальной ткани и межальвеолярных перегородок плазматическими клетками, моноцитами, лимфоцитами и в большом количестве эозинофилами. При неуклонном прогрессировании заболевания образуются проксимальные бронхоэктазы. Характерна также гиперплазия слизистых желез и бокаловидных клеток в бронхах и бронхиолах.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез характеризуется приступами бронхиальной астмы, клиническая картина которых соответствует обычной бронхиальной астме, однако, кроме того, у больного может наблюдаться перемежающаяся лихорадка. Характерно также отделение мокроты, содержащей коричневатые или желтоватые крупинки или пробки.

Аспергиллезный бронхит, трахеобронхит

Клиническая картина аспергиллезного бронхита и трахеобронхита аналогична клинике банального воспаления бронхов и трахеи. Но в отличие от них для аспергиллезного бронхита и трахеобронхита характерно отделение при кашле комочков серого цвета, напоминающих вату, иногда гнойной мокроты с прожилками крови. Доказать аспергиллезную природу заболевания можно только путем обнаружения аспергилл в мокроте (см. далее).

Аспергиллезная бронхопневмония

Чаще наблюдаются мелкоочаговые диссеминированные процессы в легких, реже — обширные пневмонические очаги.

Аспергиллезная бронхопневмония клинически протекает как бронхопневмония иной этиологии.

При рентгенологическом исследовании выявляются очаги воспалительной инфильтрации преимущественно в средне-нижних отделах легкого, чаще правого. При этом мокрота содержит серовато-зеленые хлопья. Диагноз подтверждается обнаружением аспергилл в мокроте. Следует учесть, что у некоторых больных возможно развитие абсцедирующей и некротической аспергиллезной пневмонии, при этом появляются кровохарканье и потрясающие ознобы, а на рентгенограммах легких выявляются очаги инфильтрации с полостями распада.

Аспергиллома легких

Аспергиллома — своеобразная опухолеподобная форма аспергиллеза, характеризующаяся наличием полости в легких, выстланной эпителием с различным количеством грануляционной ткани. Обычно полость сообщается с бронхом, внутри нее содержатся грибковые массы — биссус. Полость при движениях легко повреждается биссусом,что приводит к кровоточивости аспергилломы.

Диагноз аспергилломы базируется на следующих признаках (В. М. Лещенко, 1973):

- повторные кровохарканья (иногда кровотечения);
- хроническое волнообразное течение (фебрилитет и субфебрилитет с периодами ремиссий);
- характерная рентгенологическая картина — наличие чаще всего в верхушечных сегментах верхних долей солитарной округлой тонкостенной полости без перифокальной инфильтрации с центральным затемнением в виде шара и краевым просветлением в виде полумесяца;
- положительные серологические реакции со специфическими антигенами из аспергилл;
- повторное получение одного и того же вида аспергилл из мокроты, материалов биопсий или промывных вод бронхов.

Диагностические критерии

Основными диагностическими критериями аллергического бронхолегочного аспергиллеза являются:

- рецидивирующие приступы атопической бронхиальной астмы;
- проксимальные бронхоэктазы (выявляются рентгенологически или с помощью компьютерной томографии, бронхография не рекомендуется);

- высокий процент эозинофилов в периферической крови; эозинофилия мокроты;
- высокий уровень IgE в крови;
- рецидивирующие легочные инфильтраты (выявляются рентгенологическим методом исследования); они могут перемещаться из одной доли в другую;
- обнаружение преципитирующих антител к антигену аспергилл;
- рост аспергилл в посеве мокроты;
- выявление в мокроте кристаллов кальция оксалата — метаболита аспергилл;
- повышение уровня мочевой кислоты в промывных водах бронхов;
- положительные кожные тесты со специфичным аллергеном. Кожная проба может дать двухфазную положительную реакцию: сначала немедленного типа с папулой и эритемой, а затем замедленного типа в виде эритемы, отека и болезненности, которые максимально проявляются через 6-8 ч.

Лабораторные данные

При аспергиллезе исследуют мокроту, промывные воды бронхов, слизь из зева. Исследуемый материал обрабатывают 20% раствором КОН, затем производится микроскопия нативных неокрашенных препаратов, и септированный мицелий аспергилл виден уже при малом увеличении, но особенно хорошо — при большом. Нередко наряду с мицелием обнаруживаются конидиальные головки аспергилл.

Для идентификации вида аспергилл, а также с целью выделения чистой культуры производится посев патологического материала на питательные среды Чапека, суслоагар, глюкозоагар Сабуро.

Большое диагностическое значение имеет также определение сывороточных преципитирующих антител к антигену аспергилл и папулезно-эритематозная кожная реакция на антиген аспергилл.

Программа обследования

1. Анализ субъективных проявлений заболевания и профессионального анамнеза.
2. ОА крови, мочи.
3. Анализ мокроты — физические свойства (цвет, запах, прозрачность, наличие комочков желтого и коричневого цвета), цитологическое исследование (количество эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов, атипичные клетки), исследование на наличие мицелия аспергилл, посев мокроты на специальные питательные среды.
4. ИИ — содержание Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, в том числе IgE.

5. Определение сывороточных преципитирующих антител к антигену аспергилл.
6. Постановка кожной пробы с антигеном аспергилл.
7. Рентгенологическое исследование легких.
8. ЭКГ.
9. Спирография.
10. Компьютерная томография легких.
11. Консультация фтизиатра, онколога, аллерголога.

Тропическая легочная эозинофилия

Тропическая легочная эозинофилия (синдром Вайнгартена) вызывается инвазией и дальнейшей миграцией личиночных форм гельминтов микрофиллярий. Основными проявлениями болезни являются:

- тяжелые приступы бронхиальной астмы;
- повышение температуры тела до 38°С, иногда — до 39°С;
- симптомы интоксикации (головная боль, отсутствие аппетита, похудание, потливость);
- кашель с трудноотделяемой мокротой слизистого характера;
- ноющие, иногда приступообразные боли в животе без четкой локализации;
- системные проявления заболевания — увеличение периферических лимфатических узлов, различные кожные сыпи, полиартралгии (реже — преходящие полиартриты), спленомегалия;
- очаговые инфильтративные, часто диссеминированные, милиарные рентгенологические изменения в легких;
- характерные лабораторные данные — высокая эозинофилия (60-80%) в периферической крови, высокое содержание в крови IgE, ложноположительная реакция Вассермана (признак частый, но не постоянный).

При постановке диагноза этого заболевания большое значение уделяется эпидемиологическому анамнезу (заболевание чаще всего наблюдается у жителей Юго-Восточной Азии, Индии, Пакистана), выявлению микрофиллярий в толстой капле крови и обнаружению антифилляриозных антител в крови с помощью реакции связывания комплемента.

ЛЕГОЧНЫЕ ЭОЗИНОФИЛИИ С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Для этой группы заболеваний характерна выраженная эозинофилия в периферической крови, легочные инфильтраты и вовлечение в патологический процесс многих органов и систем.

АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ АНГИИТ

При аллергическом эозинофильном гранулематозном ангиите (синдром Чарга-Стросса) поражаются мелкие и средние сосуды, что сочетается с бронхиальной астмой, легочными инфильтратами, высокой эозинофилией периферической крови, системными поражениями органов (желудочнокишечного тракта, почек, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, нервной системы, кожи). Подробно об этом заболевании см. гл. «Системные васкулиты».

ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СИНДРОМ

Этиология заболевания неизвестна. Для него характерны поражение эндотелия сосудов, фиброз эндокарда, гиперплазия костного мозга с большим содержанием эозинофилов.

Основными клиническими проявлениями заболевания являются:

- развитие прогрессирующей рестриктивной сердечной недостаточности (по данным эхокардиографии — сердце малых размеров, полости сердца резко уменьшены в связи с развитием выраженных фибропластических процессов);
- большая частота тромбоэмболических осложнений, особенно в системе легочной артерии;
- поражение легких в виде инфильтратов (они хорошо выявляются рентгенологически);
- лихорадка, артралгии, миалгии, полиморфные кожные сыпи, лимфоаденопатия;
- гепатоспленомегалия;
- поражение почек в виде гломерулонефрита (протеинурия, гематурия);
- поражение ЦНС (симптом Гордона);
- высокая эозинофилия крови;
- гиперплазия костного мозга с большим содержанием эозинофлов (выявляется при анализе миелограмм).

Прогноз заболевания неблагоприятный. Больные быстро погибают от прогрессирующей сердечной недостаточности и от тромбоэмболических осложнений. Подробно — см. соответствующие главы руководства «Диагностика внутренних болезней внутренних органов».

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Интерстициальные заболевания легких — это большая группа заболеваний различной этиологии, характеризующихся воспалительным поражением стенок альвеол (альвеолит) и окружающей их интерстициальной ткани. В настоящее время в эту группу включают более 130 заболеваний; но к интерстициальным заболеваниям легких не относят инфекционные заболевания легких известной этиологии и злокачественные опухоли (например, лимфогенный карциноматоз), при которых возможно появление сходной клинической симптоматики.

Табл. 35. Классификация интерстициальных заболеваний легких (Reynolds, 1998)

Известная этиология	Неизвестная этиология
Альвеолит, воспаление интерстиция и фиброз • асбестоз • лекарственные средства (антибиотики, химиотерапевтические препараты и др.) • радиация • аспирационная пневмония • остаточные явления респираторного дистресс-синдрома взрослых	Альвеолит, воспаление интерстиция и фиброз • идиопатический фиброзирующий альвеолит • диффузные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, системная склеродермия, синдром Шегрена, полимиозит, дерматомиозит • легочные геморрагические заболевания (синдром Гудпасчера, идиопатический гемосидероз легких) • легочной альвеолярный протеиноз • эозинофильная пневмония • лимфангиолейомиоматоз • амилоидоз • наследственные заболевания (туберозный склероз, нейрофиброматоз, болезнь Нимана-Пика, болезнь Гоше) • заболевания желудочнокишечного тракта и печени (болезнь Крона, первичный билиарный цирроз печени, хронический активный гепатит, неспецифический язвенный колит) • болезнь трансплантата против хозяина
Альвеолит, воспаление интерстиция, фиброз + гранулемы • экзогенный аллергический альвеолит (обусловленный контактом с органической пылью) • пневмокониозы (силикоз) • бериллиоз	Альвеолит, воспаление интерстиция, фиброз + гранулемы • саркоидоз • эозинофильная гранулема • гранулематозные васкулиты (гранулематоз Вегенера, лимфоматоидный гранулематоз)

*Табл. 36. **Классификация интерстициальных** заболеваний легких по морфологическому признаку (Б. М. Коренев, Е. А. Коган и Е. Н. **Попова.**, 1996)*

Альвеолиты	Легочные **васкулиты**	Легочные геморрагические заболевания	Поражения легких при редких заболеваниях
Гранулематозные: • саркоидоз • экзогенный аллергический альвеолит Негранулематозные: • идиопатический фиброзирующий альвеолит • при диффузных болезнях соединительной ткани	При системных васкулитах: • гранулематоз Вегенера • микроскопический полиартериит • болезнь Бехчета • некротизирующий саркоидный васкулит • лимфоматоидный ангиит	Синдром Гудпасчера Идиопатический гемосидероз легких	Болезни накопления (амилоидоз, легочный альвеолярный протеиноз, альвеолярный микролитиаз) Нейрофиброматоз Лимфангиомиоматоз

Классификация интерстициальных заболеваний легких представлена в табл. 35. В зависимости от этиологии различают интерстициальные болезни легких известной и неизвестной этиологии, а внутри каждой группы выделяют две подгруппы (наличие или отсутствие гранулем в интерстициальной ткани).

Б. М. Коренев, Е. А. Коган и Е. Н. Попова (1996) предлагают классифицировать интерстициальные заболевания легких с учетом особенностей морфологической картины поражения легочного интерстиция (табл. 36). Интерстициальные заболевания легких имеют ряд общих характерных особенностей:

- прогрессирующее клиническое течение;
- нарастающая дыхательная недостаточность рестриктивного типа;
- рентгенологическая картина диффузного поражения легочной ткани в виде усиления и деформации легочного рисунка и мелко- или среднеочаговой диссеминации;
- ведущая роль иммунных механизмов в патогенезе большинства нозологических форм.

В данной главе рассматриваются интерстициальные заболевания легких, имеющих наибольшее значение в работе практического врача.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) — диссеминированное заболевание легких, характеризующееся воспалением и фиброзом легочного интерстиция и воздухоносных пространств

дезорганизацией структурно-функциональных единиц паренхимы, приводящими к развития рестриктивных изменений легких, нарушению газообмена, прогрессирующей дыхательной недостаточности (Turner-Warwick, Burrows, Johnson, 1980).

Заболевание впервые описали Hamman и Rich в 1935 г.

Этиология

Этиология идиопатического фиброзирующего альвеолита окончательно не установлена. В настоящее время обсуждаются следующие возможные этиологические факторы:

- *вирусная инфекция* — так называемые латентные, «медленные» вирусы, в первую очередь вирус гепатита С и вирус иммунодефицита человека. Предполагается также возможная роль аденовирусов, вируса Эпштейна-Барра (Egan, 1995). Существует точка зрения о двойственной роли вирусов в развитии идиопатического фиброзирующего альвеолита — вирусы являются первичными триггерами развития повреждения легочной ткани и, кроме того, происходит репликация вируса в уже поврежденной ткани, что, естественно, способствует прогрессированию заболевания. Установлено также, что вирусы взаимодействуют с генами, регулирующими клеточный рост, и таким образом стимулируют продукцию коллагена, фиброзообразование. Вирусы способны также усиливать уже существующее хроническое воспаление;
- *экологические и профессиональные факторы* — имеются данные о связи ИФА с длительным профессиональным контактом с металлической и древесной пылью, латунью, свинцом, сталью, некоторыми видами неорганической пыли — асбестовой, силикатной (Johnston, Prescott, Chalmers, 1997). Не исключается этиологическая роль агрессивных этиологических факторов. Однако, следует подчеркнуть, что названные профессиональные факторы вызывают пневмокониоз, а применительно к ИФА могут, вероятно, рассматриваться как пусковые (триггерные) факторы;
- *генетическая предрасположенность* — роль этого фактора подтверждается наличием семейных форм заболевания (Bitterman, 1986). Предполагается, что в основе генетической предрасположенности к ИФА лежит наследственный полиморфизм генов, кодирующих белки, участвующие в процессинге и презентации антигенов Т-лимфоцитам (О. Е. Авдеева и соавт., 1998). В последние годы в развитии ИФА большую роль отводят генетическому дефекту — дефициту α_1-антитрипсина (это способствует деструкции межальвеолярных перегородок, интерстициальной ткани, развитию эмфиземы легких) и снижению Т-супрессорной функции Т-лимфоцитов (это благоприятствует развитию аутоиммунных реакций).

Патогенез

Основными патологическими процессами, происходящими при ИФА, являются диффузное воспаление интерстициальной ткани

легких и последующее развитие интенсивного распространенного фиброзного процесса.

Легочная интерстициальная ткань — это соединительнотканный матрикс альвеолярной стенки, состоящий преимущественно из коллагена I типа и окруженный эпителиальной и эндотелиальной базальными мембранами. Альвеолярные стенки являются общими для двух смежных альвеол, альвеолярный эпителий покрывает стенку с двух сторон. Между двумя листками эпителиальной выстилки находится интерстиций, в котором располагаются пучки коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон, а также клетки — гистиоциты, лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты, фибробласты и сеть кровеносных капилляров. Альвеолярный эпителий и эндотелий капилляров лежат на базальной мембране.

В настоящее время известны следующие основные патогенетические факторы ИФА.

Развитие персистирующих аутоиммунных процессов в легочном интерстиций

Под влиянием неизвестного этиологического фактора на клеточных мембранах альвеол и интерстициальной ткани легких происходит экспрессия антигенов. В качестве аутоантигенов могут выступать:

- протеин легочной ткани массой 70-90кДа (Wallace и соавт., 1994). Он локализуется на эпителиальных клетках альвеол, в частности на альвеолоцитах 2 типа;
- нативный коллаген.

К аутоантигенам вырабатываются антитела. У 80% больных ИФА в крови выявляются аутоантитела к протеину легочной ткани и коллагенам I, II, III и IV типов. Далее образуются иммунные комплексы в легких (аутоантигены + аутоантитела), развивается иммуновоспалительный процесс в легочном интерстиций, приобретающий персистирующее течение.

Пролиферация и активация альвеолярных макрофагов

В настоящее время альвеолярный макрофаг считается центральной клеткой воспаления. Альвеолярные макрофаги активируются иммунными комплексами и выполняют следующую роль в развитии ИФА:

- активно участвуют в развитии воспалительного процесса в интерстициальной ткани легких, продуцируя интерлейкин-1 и хемоатрактанты для нейтрофильных лейкоцитов, вызывая их скопление и повышение активности, а также выделяя лейкотриен B_4, обладающий выраженным провоспалительным эффектом;
- способствуют росту и пролиферации фибробластов и других мезенхимальных клеток, развитию фиброза в интерстициальной ткани легких. Альвеолярные макрофаги выделяют факторы роста

(тромбоцитарный, инсулиноподобный фактор роста, трансформирующий фактор роста-β), а также фибронектин. Под влиянием факторов роста происходит активация и пролиферация фибробластов, фибронектин оказывает хемотаксический эффект на фибробласты. Активированные фибробласты интенсивно синтезируют коллаген матрикса, эластин, ингибитор протеолитических ферментов и, таким образом, вызывают развитие фиброза;

- выделяют кислородные радикалы, оказывающие повреждающее влияние на легочную паренхиму.

Активация и пролиферация нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов, тучных клеток

Помимо активации альвеолярных макрофагов, происходит активация и пролиферация других клеток, играющих важную роль в патогенезе ИФА:

- активация нейтрофильных лейкоцитов — нейтрофилы скапливаются в альвеолярных перегородках, непосредственно в самих альвеолах, их считают основными эффекторными клетками при ИФА. Нейтрофилы высвобождают ряд повреждающих факторов — протеазы (коллагеназу, эластазу), кислородные радикалы;
- активация эозинофилов — сопровождается выделением ряда веществ, оказывающих провоспалительный и повреждающий эффект (лейкотриены, протеазы, кислородные радикалы, эозинофильный катионный белок, большой основной белок и др.);
- скопление и активация тучных клеток — в областях фиброза количество тучных клеток резко повышено, что свидетельствует о их роли в фиброзообразовании; кроме того, тучные клетки дегранулируют и выделяют ряд медиаторов воспаления — лейкотриены, гистамин, провоспалительные простагландины и др.

Повреждение эпителиальных альвеолярных клеток

Работами Adamson и соавт. (1991) установлено, что повреждение клеток альвеолярного эпителия способствует развитию подлежащей соединительной ткани и интерстициального фиброза. Обусловлено это тем, что наряду с повреждением альвеолоцитов идут процессы регенерации и регенерирующие эпителиальные клетки, в первую очередь альвеолоциты 2 типа, продуцируют фиброзогенные факторы: трансформирующий фактор-β, фактор некроза опухоли-α.

Участие лимфоцитов в развитии и прогрессировании заболевания

Лимфоциты принимают участие в патогенезе следующим образом:

- развивается дисбаланс в соотношении Т-хелперов и Т-супрессоров с отчетливым снижением активности последних. В результате активируются Т-лимфоциты-хелперы и В-лимфоциты и, сле-

довательно, создаются благоприятные условия для продукции аутоантител и развития аутоиммунных реакций;

- значительно активируются цитотоксические Т-лимфоциты; они образуются из покоящихся Т-клеток-предшественников под действием интерлейкина-2, вырабатываемого Т-хелперами, и дифференцировочного фактора Т-клеток. Активированные цитотоксические Т-лимфоциты непосредственно взаимодействуют с аутоантигенами в интерстициальной ткани, поддерживают воспалительный процесс и стимулируют развитие фиброза. Продуцируемый Т-лимфоцитами гамма-интерферон активирует также макрофаги, о роли которых в развитии ИФА сказано выше;
- усиливается роль лимфоцитов в развитии фиброза легких. В норме лимфоциты выделяют мигрирующий ингибиторный фактор, тормозящий синтез коллагена на 30-40%. При ИФА продукция этого фактора значительно снижается или прекращается полностью. Наряду с этим лимфоциты вырабатывают большое количество лимфокинов, которые способствуют пролиферации фибробластов и активируют способность альвеолярных макрофагов синтезировать коллаген.

Нарушения в системе «протеолитическая активность — антипротеолиз»

Для ИФА характерна высокая активность протеолитических ферментов. Источниками протеаз в первую очередь являются нейтрофилы — они выделяют коллагеназу, расщепляющую коллаген, и эластазу. Коллагенолитической активностью обладают также клетки, участвующие в процессе фиброзирования — альвеолярные макрофаги, моноциты, фибробласты, эозинофилы. Интенсивный распад коллагена, прежде всего под влиянием нейтрофильной коллагеназы, стимулирует усиленный ресинтез патологического коллагена в легочной интерстициальной ткани. Антипротеолитическая система не в состоянии инактивировать высокие уровни протеаз, особенно коллагеназы, тем более, что ингибирующее влияние a_1-антитрипсина направлено прежде всего на эластазу, и в значительно меньшей мере — на коллагеназу.

В результате дисбаланса в системе протеазы-антипротеазы создаются условия для расщепления коллагена и в еще большей степени для развития фиброза в интерстициальной ткани легких.

Активация перекисного окисления липидов

Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) чрезвычайно характерна для ИФА. В результате интенсивного ПОЛ образуются свободные кислородные радикалы, перекиси, которые обладают повреждающим влиянием на легочную ткань, повышают проницаемость лизосомальных мембран и способствуют выходу из них протеолитических ферментов, стимулируют развитие фиброза. Наряду с

активацией ПОЛ значительно снижается активность антиоксидантной системы, ингибирующей ПОЛ.

В результате действия вышеназванных патогенетических факторов развивается повреждение и воспаление эпителиальных и эндотелиальных клеток легочной паренхимы с последующей пролиферацией фибробластов и развитием фиброза.

Схема патогенеза ИФА представлена на рис. 20.

Патоморфология

Современная классификация Katzenstein (1994, 1998) выделяет 4 морфологических формы:

1. *Обычная интерстициальная пневмония* — наиболее частая форма (90% всех случаев ИФА). На ранних стадиях патологического процесса морфологическая картина характеризуется отеком, выраженной инфильтрацией альвеолярных стенок лимфоцитами, моноцитами, плазматическими клетками, эозинофилами и появлением скоплений фибробластов, синтезирующих коллаген. На более поздних стадиях заболевания внутри поврежденных альвеол обнаруживаются белковый детрит, муцин, макрофаги, кристаллы холестерина, образуются кистозно расширенные воздухоносные поля, выстланные кубовидным альвеолярным эпителием, происходит замещение альвеолоцитов 1 типа альвеолоцитами 2 типа. Нормальная легочная паренхима замещается грубой соединительной тканью. Макроскопическое исследование выявляет уплотнение, сморщивание легочной ткани и картину «сотового легкого».
2. *Десквамативная интерстициальная пневмония* — частота этой формы составляет 5% среди всех форм ИФА. Ведущим патоморфологическим признаком данной формы является наличие в полости альвеол большого количества альвеолярных макрофагов (Corrin, 1994), альвеолы выстланы гиперплазированными альвеолоцитами 2 типа. Межальвеолярные перегородки инфильтрированы лимфоцитами, эозинофилами, фибробластами, однако фиброз выражен менее интенсивно по сравнению с другими формами ИФА Десквамативная интерстициальная пневмония характеризуется хорошей ответной реакцией на лечение глюкокортикоидами, летальность не превышает 25%.
3. *Острая интерстициальная пневмония* — эта форма впервые была описана Hamman и Rich в 1935 г. и именно эту форму принято называть по имени этих исследователей (синдром Хаммана-Рича). Морфологические изменения при этой форме в определенной мере сходны с обычной интерстициальной формой (выраженное воспаление и отек легочного интерстиция, диффузное повреждение альвеол, пролиферация альвеолоцитов 2 типа, развитие интерстициального фиброза). Однако заболевание характеризуется тяжелым фулминантным течением, имеет очень плохой прогноз, летальность достигает 90%.

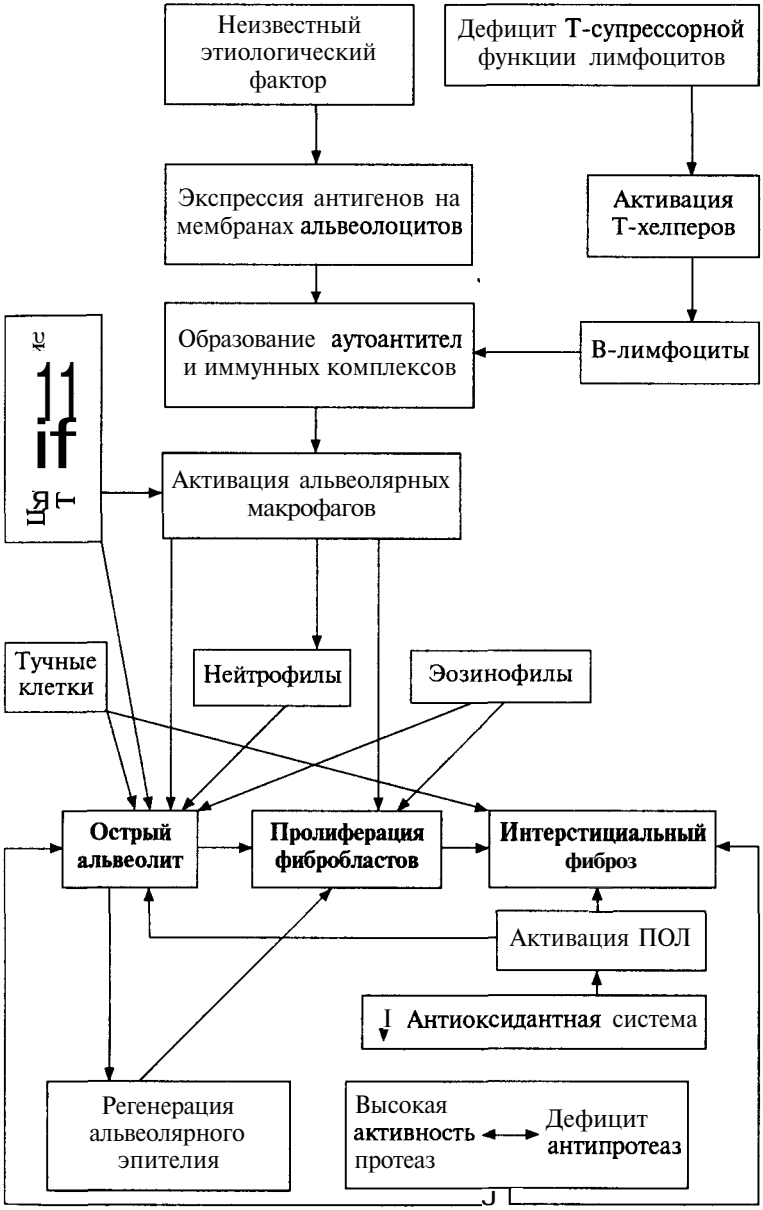


Рис. 20. Схема патогенеза идиопатического фиброзирующего альвеолита.

4. *Неспецифическая интерстициальная пневмония/фиброз* — описана Katzenstein и Fiorell в 1994 г. и составляет 5% среди всех форм ИФА. Эта форма характеризуется гомогенностью морфологической картины, интенсивность воспаления и фиброза в легочном интерстиции выражены достаточно равномерно, т.е. находятся на одном этапе развития в отличие, например, от наиболее частой формы ИФА обычной интерстициальной пневмонии, при которой на ранних стадиях преобладает воспаление, на поздних — интенсивный фиброз. Вероятно, в связи с такими морфологическими особенностями, неспецифическая интерстициальная пневмония характеризуется подострым течением, у 80% больных наблюдается стабилизация или даже регрессия патологического процесса, летальность составляет 11-17%.

Обобщая морфологическую картину ИФА можно, как предлагают М. М. Илькович и Л. Н. Новикова (1998), изменения в паренхиме легких при этом заболевании представить в виде трех взаимосвязанных стадий (фаз): интерстициального (в меньшей степени альвеолярного) отека, интерстициального воспаления (альвеолита) и интерстициального фиброза, причем центральное место принадлежит альвеолиту. Наиболее выраженные патоморфологические изменения выявляются в периферических (субплевральных) отделах легких.

Клиническая картина

Заболевание развивается чаще всего в возрасте от 40 до 70 лет, причем у мужчин в 1.7-1.9 раза чаще по сравнению с женщинами.

Наиболее характерно постепенное, малозаметное начало, однако у 20% больных заболевание начинается остро с повышения температуры тела и выраженной одышки, однако в последующем температура тела нормализуется или становится субфебрильной.

Для ИФА чрезвычайно характерными являются *жалобы* больных, тщательный анализ которых позволяет заподозрить это заболевание:

- *одышка* — основное и постоянное проявление болезни. Вначале одышка менее выражена, однако по мере прогрессирования заболевания она нарастает и становится настолько выраженной, что больной не может ходить, обслуживать себя и даже разговаривать. Чем тяжелее и продолжительнее заболевание, тем более выражена одышка. Больные отмечают постоянный характер одышки, отсутствие приступов удушья, однако часто подчеркивают невозможность глубоко вдохнуть. Из-за прогрессирующей одышки больные постепенно снижают свою активность и предпочитают пассивный образ жизни;
- *кашель* — второй характерный признак заболевания, на кашель жалуется около 90% больных, однако это не первый симптом, он появляется позже, как правило, в период выраженной клинической картины ИФА. Чаще всего кашель сухой, однако у 20% больных сопровождается отделением слизистой мокроты;

- *боли в грудной клетке* — наблюдаются у половины больных, они локализуются чаще всего в подложечной области с обеих сторон и, как правило, усиливаются при глубоком вдохе;
- *похудание* — характерный признак ИФА и беспокоит больных обычно в фазе прогрессирования заболевания; степень снижения массы тела зависит от выраженности и длительности патологического процесса в легких, возможно похудание на 10-12 кг в течение 4-5 месяцев;
- *общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности* — жалобы, характерные для всех больных, особенно выражены при прогрессирующем течении заболевания;
- *боли в суставах и утренняя скованность в них* — нечастые жалобы, но могут быть заметно выражены при тяжелом течении заболевания;
- *повышение температуры тела* — нехарактерная для ИФА жалоба, однако, по данным М. М. Илькович и Л. Н. Новиковой (1998) у $^1/_3$ больных наблюдается субфебрильная или фебрильная температура тела, причем чаще всего в промежутке между 10 и 13 часами. Лихорадка свидетельствует об активном патологическом процессе в легких.

Объективное исследование выявляет следующие характерные проявления ИФА:

- *одышка и цианоз кожи и видимых слизистых оболочек* — вначале наблюдаются преимущественно при физической нагрузке, а по мере прогрессирования заболевания значительно усиливаются и становятся постоянными; эти симптомы являются ранними признаками при острой форме ИФА; при выраженной дыхательной недостаточности появляется диффузный цианоз серо-пепельного цвета; отличительная особенность дыхания — укорочение фазы вдоха и выдоха;
- *изменения ногтевых фаланг (утолщение ногтевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей — в виде «часовых стекол» - пальцы Гиппократа)* — встречаются у 40-72% больных, чаще у мужчин, чем у женщин. Этот симптом более закономерен при выраженной активности и большой длительности заболевания;
- *изменения звука при перкуссии легких* — характерно притупление над областью поражения, преимущественно в нижних отделах легких;
- *характерные аускультативные феномены — ослабление везикулярного дыхания и крепитация.* Ослабление везикулярного дыхания сопровождается укорочением фаз вдоха и выдоха. Крепитация — важнейший симптом ИФА Она выслушивается с обеих сторон, преимущественно по задней и среднеподмышечной линиям и в межлопаточной области, у некоторых больных (при наиболее тяжелом течении заболевания) — над всей поверхностью легких. Крепитация напоминает «треск целофана». По сравнению с крепитацией при других

заболеваниях легких (пневмония, застойные явления), крепитация при ИФА более «нежная», более высокая по частоте, менее громкая, лучше всего выслушивается в конце вдоха. По мере прогрессирования патологического процесса в легких «нежный» тембр крепитации может смениться на более звучный и грубый.

При далеко зашедшем ИФА появляется еще один характерный признак — «попискивание», по характеру напоминающее звук трения или поворота пробки. Феномен «попискивания» выслушивается на вдохе и преимущественно над верхними легочными полями и, главным образом, при выраженных плевро-пневмосклеротических процессах.

У 5% больных могут выслушиваться сухие хрипы (обычно при развитии сопутствующего бронхита).

Течение

ИФА неуклонно прогрессирует и неизбежно приводит к развитию тяжелой дыхательной недостаточности (проявляется выраженной постоянной одышкой, диффузным серым цианозом кожи и видимых слизистых оболочек) и хронического легочного сердца (компенсированного, затем декомпенсированного — см. гл. «Легочная гипертензия»). Острое течение заболевания наблюдается в 15% случаев и проявляется резкой слабостью, одышкой, высокой температурой тела. У остальных больных начало болезни постепенное, течение медленно прогрессирующее.

Основными осложнениями ИФА являются — хроническое легочное сердце, тяжелая дыхательная недостаточность с развитием в финале заболевания гипоксемической комы. Реже наблюдаются пневмоторакс (при сформировавшемся «сотовом легком»), тромбоэмболия легочной артерии, экссудативный плеврит.

С момента постановки диагноза ИФА больные живут около 3-5 лет (Crystal и соавт., 1976). Основными причинами смерти являются тяжелая сердечная и дыхательная недостаточность, ТЭЛА, присоединившаяся пневмония, рак легкого. Риск развития рака легкого у больных ИФА в 14 раз выше по сравнению с общей популяцией того же возраста, пола, длительности срока курения. Наряду с этим сообщается о возможном выздоровлении при таких формах ИФА, как десквамативная интерстициальная, острая интерстициальная и неспецифическая интерстициальная пневмония (Katzenstein, 1998) при использовании современных методов терапии.

А. Е. Коган, Б. М. Корнев, Ю. А. Салов (1995) выделяют раннюю и позднюю стадии ИФА.

Ранняя стадия характеризуется дыхательной недостаточностью I-II степени, нерезко выраженной иммуновоспалительной реакцией, диффузным усилением интерстициального рисунка без выраженной его деформации. Больные жалуются на потливость, артралгии, слабость. Цианоза еще нет. В легких выслушивается «нежная» крепитация, гипертрофической остеоартропатии (симптома

«барабанных палочек» и «часовых стекол») нет. В биоптатах легочной ткани преобладают экссудативные и экссудативно-пролиферативные процессы в интерстиции, выявляются признаки десквамации альвеолярного эпителия, обструктивного бронхиолита.

Поздняя стадия проявляется тяжелой дыхательной недостаточностью, выраженной симптоматикой декомпенсированного хронического легочного сердца, диффузным пепельно-серым цианозом и акроцианозом, гипертрофической остеоартропатией. В крови обнаруживается высокий уровень IgG, циркулирующих иммунных комплексов, характерна высокая активность перекисного окисления липидов и снижение активности антиоксидантной системы. В биоптатах легочной ткани выявляются выраженные склеротические изменения и структурная перестройка по типу «сотового легкого», атипичная дисплазия и аденоматоз альвеолярного и бронхиального эпителия.

Выделяют острый и хронический варианты течения ИФА. *Острый вариант* встречается редко и характеризуется резко нарастающей дыхательной недостаточностью с летальным исходом в течение 2-3 месяцев. При *хроническом течении* ИФА выделяют агрессивный, персистирующий, медленно прогрессирующий варианты. *Агрессивный вариант* отличается быстро прогрессирующей одышкой, истощением, тяжелой дыхательной недостаточностью, продолжительностью жизни от 6 месяцев до 1 года. *Персистирующий вариант* отличается менее яркими клиническими проявлениями, продолжительностью жизни до 4-5 лет. *Медленно прогрессирующий вариант* ИФА характеризуется медленным развитием фиброза и дыхательной недостаточности, продолжительностью жизни до 10 лет. Течение ИФА представлено на рис. 21.

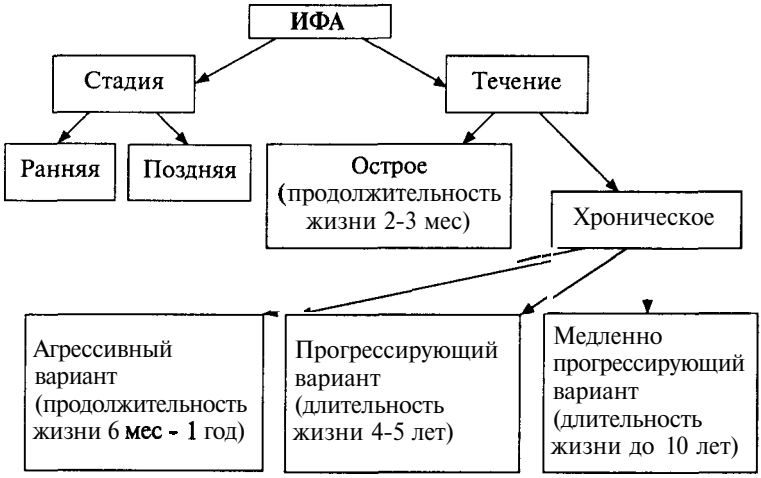


Рис. 21. Течение ИФА (Е. И. Коган и соавт., 1995).

Лабораторные данные

1. *ОАК* — количество эритроцитов и показатели гемоглобина чаще всего нормальные, однако, при развитии выраженной дыхательной недостаточности появляется эритроцитоз и повышается уровень гемоглобина. У 25% больных возможна легкая степень нормохромной анемии. Количество лейкоцитов нормальное или умеренно повышено, при остром течении заболевания наблюдается сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Характерно увеличение СОЭ, наиболее выраженное при высокой активности воспалительного процесса.

2. *ОАМ* — без существенных изменений. При развитии декомпенсированного легочного сердца обнаруживается умеренная протеинурия, микрогематурия.

3. *БАК* — отмечается повышение содержания в крови серомукоида, гаптоглобина, α_2- и у-глобулинов (эти показатели отражают активность патологического процесса). Характерным является также увеличение уровня ЛДГ, источником которой являются альвеолярные макрофаги и альвеолоциты 2 типа. Уровни ЛДГ коррелируют с активностью патологического процесса в легких.

Важным маркером активности ИФА является повышение в сыворотке крови уровня гликопротеинов сурфактанта A и D, что обусловлено резким повышением проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны (Honda, 1995).

При развитии декомпенсированного легочного сердца возможно умеренное повышение содержания в крови билирубина, аланиновой аминотрансферазы, гамма-глютамилтранспептидазы.

4. *ИАК* — характерно уменьшение количества Т-лимфоцитов-супрессоров и повышение Т-хелперов, увеличение общего уровня иммуноглобулинов и криоглобулинов, повышенные титры ревматоидного и антинуклеарного факторов, возможно появление противолегочных антител, циркулирующих иммунных комплексов. Указанные изменения отражают интенсивность аутоиммунных процессов и воспаления интерстиция легких.

В последние годы большое значение придают определению в крови муцин-антигенов, которые отражают как интенсивность воспаления в легочном интерстиции, так и выраженность аутоиммунных процессов. Муцины — это поверхностные гликопротеины, которые обеспечивают «склеивание», объединение эпителиальных клеток (в том числе альвеолоцитов) и образование монослоя. Уровень муцинов в крови отражает гиперплазию и гипертрофию альвеолоцитов 2 типа и их повышенную муцинообразовательную функцию. Кроме того, муцины могут продуцироваться бокаловидными клетками эпителия бронхов и секреторными клетками желез подслизистого слоя. Муцины являются маркерами активности патологического процесса и выраженности аутоиммунных реакций. В сыворотке крови при ИФА обнаруживаются муцин-антигены SSEA-1, KL-6, 3EG5 (О. А. Авдеева, 1997).

5. *Исследование лаважной жидкости бронхов* (полученной при промывании бронхов) — значительно повышено количество нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, альвеолярных макрофагов, увеличена активность протеолитических ферментов эластазы и коллагеназы (на поздних стадиях ИФА возможно снижение активности протеолиза), значительно повышено содержание иммунных комплексов, IgG.

Характерным для активно текущего альвеолита является нейтрофильно-эозинофильная ассоциация и выраженный лимфоцитоз. Выраженная эозинофилия бронхиальной лаважной жидкости наблюдается у больных с неблагоприятным прогнозом и плохим ответом на лечение глюкокортикоидами. На цитологический состав бронхиальной лаважной жидкости оказывает влияние курение: у курящих число альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов значительно выше по сравнению с некурящими пациентами.

Большое значение имеет определение в лаважной жидкости бронхов липидов и некоторых протеинов, отражающих синтез и функционирование сурфактанта. Установлены следующие изменения:

- снижается общий уровень фосфолипидов (чем ниже их уровень, тем хуже прогноз);
- меняется фракционный состав общих фосфолипидов (уменьшается отношение фосфатидилгликоля к фосфатидилинозитолу) (McCormack, 1991);
- снижается содержание протеинсурфактанта-А (этот признак коррелирует с активностью альвеолита).

Об активности воспалительного процесса при ИФА свидетельствует также высокая концентрация в лаважной бронхиальной жидкости следующих ее компонентов:

- муцин-антигенов KL-6 — продуктов секреции альвеолоцитов 2 типа;
- проколлаген-3 пептидазы (секретируется фибробластами);
- эластазы (продуцируется нейтрофильными клетками);
- гистамина и триптазы (выделяются при дегрануляции тучных клеток);
- ангиотензинпревращающего фермента (продуцируется эндотелиальными клетками);
- фибронектина и витронектина — компонентов внеклеточного матрикса.

6. *Анализ мокроты* — существенных изменений нет. При присоединении хронического бронхита повышено количество нейтрофильных лейкоцитов.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенография легких* — важнейший диагностический метод при ИФА. Обнаруживаются двусторонние изменения преимущественно в нижних отделах легких.

М. М. Илькович (1998) выделяет три варианта рентгенологических изменений при ИФА:

а) преимущественное поражение интерстициальной ткани легких (муральный вариант);
б) преимущественное поражение альвеол (десквамативный вариант);
в) рентгенологическая картина, соответствующая «сотовому легкому».

Вариант с преимущественным поражением интерстициальной ткани характеризуется на начальных этапах болезни понижением прозрачности легких по типу «матового стекла», некоторым уменьшением объема нижних долей легких, снижением структурности корней, сетчатой деформацией легочного рисунка, перибронхиально-периваскулярными муфтообразными изменениями. По мере прогрессирования ИФА на фоне грубой тяжистости и перестройки легочного рисунка появляются округлые кистозные просветления диаметром 0.5-2 см («сотовое легкое»). На поздних стадиях ИФА возможна трахеомегалия и отклонение трахеи вправо.

Вариант с преимущественным поражением альвеол (десквамативный вариант) характеризуется двусторонними инфильтративными затемнениями различной выраженности и протяженности.

При формировании легочной гипертензии появляется расширение основных ветвей легочной артерии.

Johnson и соавт. (1997) считают наиболее характерными для ИФА следующие рентгенологические признаки:

- очерченные узелково-линейные затемнения (51%);
- изменения по типу «сотового легкого» (15%);
- изменения по типу «матового стекла» (5%).

2. *Компьютерная томография легких* является высокоинформативным методом диагностики поражения легких при ИФА и позволяет выявить изменения легочного интерстиция на той стадии заболевания, когда обычная рентгенография легких их не обнаруживает.

Наиболее характерными признаками ИФА при компьютерной томографии легких являются:

- неравномерное утолщение межальвеолярных и межлобулярных перегородок (картина сетчатости легкого, наиболее выраженная в субплевральных и базальных отделах легких);
- снижение прозрачности легочных полей по типу «матового стекла» (этот признак выявляется при минимальном утолщении альвеолярных стенок, интерстиция или частичном заполнении альвеол клетками, жидкостью, детритом);
- признаки «сотового легкого» (выявляются в 90% случаев) в виде воздушных ячеек размером от 2 до 20 мм в диаметре (определяются значительно раньше, чем при рентгенографии легких).

3. ***Ангиопульмонография*** — позволяет судить о состоянии легочного кровотока у больных ИФА. Выявляются расширения центральных ветвей легочной артерии, сужение и нечеткие их контуры на периферии, замедление артериальной фазы кровотока, наличие участков быстрого артерио-венозного шунтирования, ускоренное контрастирование венозного русла.

4. ***Сцинтиграфическое*** *исследование легких с радиоактивным* ^{67}Ga — метод позволяет судить об активности альвеолита, так как данный изотоп концентрируется в измененных воспалением тканях. Галий связывается с рецепторами трансферрина, которые экспрессируются только на мембранах активных альвеолярных макрофагов и поэтому более интенсивное накопление галия наблюдается при активном альвеолите. Коэффициент накопления изотопа зависит от выраженности альвеолита и не зависит от его распространенности.

5. ***Позитронное*** *томографическое сканирование легких* после ингаляции диэтилен-триаминпентаацетата, меченного технецием-99 (^{99m}Тс-ДТРА) — позволяет оценить проницаемость альвеолярно-капиллярной мембраны и выявить диффузное альвеолярное повреждение. При выраженном активном воспалительном процессе время полувыведения изотопа ($T_{1/2}$) значительно снижено.

6. *Бронхоскопия* — не играет существенной роли в диагностике ИФА. При бронхоскопии может выявляться картина умеренного катарального бронхита.

7. *Исследование функции внешнего дыхания.* Для ИФА характерен симптомокомплекс нарушений вентиляционной способности легких:

- увеличение частоты дыхания;
- уменьшение объема вдоха;
- снижение ЖЕЛ, остаточного объема легких, общей емкости легких;
- увеличение эластического сопротивления легких;
- снижение диффузионной способности легких;
- отсутствие нарушений бронхиальной проходимости или мало выраженные ее изменения.

Следует отметить, что показатели спирографии на ранних стадиях заболевания могут оказаться нормальными, но в то же время может иметь место снижение величин общей емкости легких, функциональной остаточной емкости и остаточного объема, что выявляют с помощью бодиплетизмографии или метода разведения газов. Снижение общей емкости легких коррелирует с выраженностью воспалительной реакции в легочной ткани и, к сожалению, с неблагоприятным прогнозом.

Высоко чувствительным методом на ранней стадии ИФА является *анализ кривой давление-объем* (путем измерения давления в средней трети пищевода, что соответствует внутриплевральному давлению, с последующей записью давления и объема легких в диапазоне

всей ЖЕЛ). С помощью этой методики выявляется снижение растяжимости легких и уменьшение объема легких.

Большое значение имеет также *определение диффузионной способности легких,* которая изучается с помощью метода однократного вдоха тест-газа (окись углерода) с задержкой дыхания. В последние годы используется методика однократного вдоха окиси углерода без задержки дыхания с постепенным плавным выдохом. Для ИФА характерно снижение диффузионной способности легких, что обусловлено уменьшением легочных объемов, утолщением альвеолярно-капиллярной мембраны, уменьшением капиллярной сети.

При выраженном прогрессировании патологического процесса при ИФА могут формироваться обструктивные нарушения на уровне периферических дыхательных путей, что может проявиться снижением показателей объема форсированного выдоха за первую секунду.

Следует заметить, что изучение функциональной способности легких следует проводить не только в покое, но и в ходе физической нагрузки, что особенно важно для выявления нарушений на ранней стадии заболевания.

8. *Исследование газового состава артериальной крови.* На ранних этапах заболевания только при физической нагрузке наблюдается снижение парциального напряжения кислорода, но по мере прогрессирования заболевания гипоксемия выявляется и в покое. В терминальной стадии ИФА развивается гиперкапния (резко выраженное увеличение насыщенности крови углекислотой).

9. *Открытая биопсия легких* — этот метод считается «золотым стандартом» диагностики ИФА Информативность метода превышает 94%. Биопсия производится из нескольких участков легких — с наибольшими и наименьшими изменениями по данным рентгенографии и компьютерной томографии легких. Рекомендуется брать 2-4 образца из верхней и нижней долей легкого. Биоптаты подвергаются морфологическому, бактериологическому, вирусологическому, иммунофлюоресцентному, иммуногистохимическому и электронно-микроскопическому исследованиям. С помощью этих методов выявляются типичные для ИФА изменения, описанные в разделе «Морфологическая картина».

В последние годы все большее распространение получает телевидеосопровождаемая биопсия легких.

Для диагностики ИФА предложена также чрескожная пункционная биопсия легких, информативность которой около 90%, но число осложнений (прежде всего пневмоторакс) составляет около 30%.

Трансбронхиальная биопсия легких применяется редко в связи с ее небольшой информативностью в диагностике ИФА, однако имеет значение для дифференциальной диагностики с саркоидозом, облитерирующим бронхиолитом, бронхогенным раком.

10. *ЭКГ* — определяются изменения, характерные для хронического легочного сердца (высокие зубцы $P_{II\,III}$ $V_{1\,2}$, aVF, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, отклонение электрической оси сердца вправо) — подробнее см. гл. «Легочная гипертензия».

Диагностические критерии

Основными критериями, позволяющими поставить диагноз ИФА, можно считать следующие:

- прогрессирующая одышка (не обусловленная каким-либо другим заболеванием);
- диффузный серо-пепельный цианоз;
- укорочение фаз вдоха и выдоха;
- постоянная «нежная» крепитация, выслушиваемая над обоими легкими;
- преимущественно интерстициальные изменения в обоих легких, двусторонние инфильтративные затемнения различной выраженности и протяженности, картина «сотового легкого» при рентгенологическом исследованим легких);
- рестриктивный тип дыхательной недостаточности (по данным спирографии);
- гипоксия без гиперкапнии в покое или только при физической нагрузке;
- характерная морфологическая картина биоптатов легких;
- отсутствие связи появления названных критериев с каким-либо достоверным этиологическим фактором.

Дифференциальный диагноз

Наиболее часто ИФА приходится дифференцировать со следующими заболеваниями.

1. *Синдром фиброзирующегоальвеолита при диффузных болезнях соединительной ткани.* Признаками, отличающими этот синдром от ИФА, являются:

- наличие выраженных системных проявлений (поражение кожи, почек, мышц, суставов, нервной системы); клинические особенности этих проявлений характерны для определенных нозологических форм диффузных болезней соединительной ткани;
- частое наличие синдрома полисерозита (особенно при системной красной волчанке);
- суставной синдром;
- определение в крови аутоантител, специфичных для определенных нозологических форм диффузных болезней соединительной ткани (антинуклеарных антител при системной красной волчанке, ревматоидного фактора — при ревматоидном артрите и т.д.);
- отсутствие неуклонно прогрессирующей одышки.

2. *Саркоидоз* легких от ИФА отличается следующими характерными особенностями:

- системностью поражения (чаще всего поражаются прикорневые лимфатические узлы, легкие, кожа, суставы, реже — печень, селезенка, сердце, нервная и эндокринная системы);

- наличием синдрома Лефгрена (сочетание лифорадки, узловатой эритемы, полиартрита);
- положительной реакцией Квейма (см. раздел «Саркоидоз»);
- повышением в крови уровня ангиотензинпревращающего фермента;
- отсутствием тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточности рестриктивного типа (у некоторых больных возможны умеренные ее проявления);
- относительно доброкачественным и малосимптомным течением;
- наличием специфических саркоидных бугорков на слизистой оболочке бронхов (выявляются при бронхоскопии);
- выявлением характерных эпителиоидно-клеточных гранулем в биоптатах легочной ткани, полученных при трансбронхиальной биопсии.

3. ***Диссеминированный*** *туберкулез легких.* В отличие от ИФА для диссеминированного туберкулеза легких характерны:

- анамнестические данные (контакт с больным туберкулезом, перенесенный ранее туберкулез легких или других органов);
- рецидивирующие фибринозные или экссудативные плевриты;
- частое туберкулезное поражение других органов и систем (почек, позвоночника и др.);
- характерные рентгенологические изменения (множество симметричных мелкоочаговых теней по всем легочным полям величиной в 1-2 мм с зоной перифокального воспаления, иногда образование каверн);
- положительные туберкулиновые пробы;
- обнаружение туберкулезной палочки в мокроте, промывных водах бронхов.

4. *Экзогенный аллергический* ***альвеолит.*** Характерной особенностью экзогенного аллергического альвеолита является четкая связь развития заболевания с известным этиологическим фактором. Подробно — см. далее в соответствующем разделе.

5. ***Пневмокониозы.*** Наиболее важными признаками, отличающими пневмокониозы от ИФА, являются:

- связь развития заболевания с работой на запыленном производстве;
- преимущественная локализация рентгенологических изменений в среднелатеральных легочных полях и тенденция к слиянию мелких очаговых теней в средние и крупные;
- выявление силикотических гранулем в биоптатах легочной ткани.

6. ***Идиопатический гемосидероз*** *легких.* Основной отличительной особенностью гемосидероза легких является сочетание кровохарканья, анемии, дыхательной недостаточности рестриктивного типа.

Программа обследования

1. ОАК.
2. ИИ: определение содержания В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
3. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, гаптоглобина, серомукоида, билирубина, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, мочевины, креатинина.
4. ЭКГ.
5. Рентгенография легких (предпочтительнее компьютерная томография легких).
6. Определение газового состава крови.
7. Спирография.
8. Исследование бронхиальной лаважной жидкости: определение клеточного состава, липидов и протеинов сурфактанта, протеолитических ферментов, муцин-антигенов.
9. Открытая биопсия легкого.

Примеры формулировки диагноза

1. Идиопатический фиброзирующий альвеолит, острое течение, дыхательная недостаточность II ст.
2. Идиопатический фиброзирующий альвеолит, хроническое течение, медленно прогрессирующий вариант, дыхательная недостаточность II ст, хроническое компенсированное легочное сердце.

ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Экзогенный аллергический альвеолит (ЭАА) — аллергическое диффузное поражение альвеол и интерстициальной ткани легких, развивающееся под влиянием интенсивной и продолжительной ингаляции антигенов органической и неорганической пыли.

Этиология

Развитие ЭАА вызывают следующие этиологические факторы.

1. Термофильные и другие бактерии и продукты их жизнедеятельности (белки, глико- и липопротеины, полисахариды, ферменты, эндотоксины).
2. Различные виды грибов.
3. Белковые антигены животного происхождения (сывороточные белки и экскременты домашних птиц, крупного рогатого скота, свиней; пыль, содержащая частицы шерсти животных; экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота — адиурекрина; пыль рыбной муки; продукты жизнедеятельности клещей и др.);

4. Антигены растительного происхождения (опилки дуба, кедра, коры клена, красного дерева, заплесневелая солома, хлопковая и другие виды растительной пыли, экстракты кофейных зерен и ДР-);
5. Лекарственные средства (антибактериальные, антипаразитарные, противовоспалительные, ферментные, рентгеноконтрастные и др. препараты).

Указанные этиологические факторы (один или несколько) встречаются на определенных производствах и поэтому различные этиологические формы ЭАА характерны для определенных профессий (табл. 37).

Среди многочисленных этиологических форм ЭАА наиболее распространенными являются «легкое фермеров», «легкое птицеводов» («легкое любителей птиц»), медикаментозные аллергические альвеолиты

Патогенез

При ЭАА в дистальные дыхательные пути и альвеолы проникают частицы органической и неорганической пыли, обладающие антигенными свойствами и имеющие размер менее 2-3 мкм. В ответ на это развиваются иммунологические реакции с участием как гуморального, так и клеточного иммунитета Основные патогенетические факторы ЭАА в целом сходны с патогенезом ИФА. Развивается аллергическая реакция с образованием специфических антител и иммунных комплексов, активирующих систему комплемента и альвеолярные макрофаги. Под влиянием выделения альвеолярными макрофагами ИЛ-2 и хемотаксических факторов развивается скопление и своеобразная экспансия нейтрофильных лейкоцитов, эозинофилов, тучных клеток, лимфоцитов с выделением ряда биологически активных веществ, оказывающих провоспалительное и повреждающее влияние на альвеолы Сенсибилизированные Т-лимфоциты-хелперы продуцируют ИЛ-2, под влиянием которого образуются из покоящихся Т-клеток-предшественников и активируются цитотоксические Т-лимфоциты, развивается воспалительная клеточно-опосредованная реакция (реакция гиперчувствительности замедленного типа). В развитии воспалительной реакции большую роль играет выделение альвеолярными макрофагами и нейтрофильными лейкоцитами протеолитических ферментов и активных кислородных радикалов на фоне снижения активности антипротеолитической системы. Параллельно с альвеолитом идут процессы образования гранулем, активации фибробластов и фиброзирования интерстиция легких. Огромную роль в этом процессе играют альвеолярные макрофаги, продуцирующие фактор, индуцирующий рост фибробластов и продукцию ими коллагена.

Следует подчеркнуть, что для ЭАА атопические IgE-зависимые механизмы (аллергическая реакция I типа) не характерны.

Табл. 37 Этиологические формы экзогенных аллергических альвеолитов (М.М.Илькович, Ю Л.Новикова, 1998, с изм.)

Название болезни	Источник антигенного воздействия	Этиологический фактор
1 Альвеолит фермера («легкое фермеров»)	Заплесневелое сено, заплесневелое зерно, силос, компост	Термофильные бактерии: Micropolyspora faeni (заплесневелое сено), Thermoactinomyces vulgaris (заплесневелое зерно), Thermoactinomyces sacchari
2 Альвеолит птицеводов, голубеводов («легкое любителей птиц»)	Птичий помет, навоз, пушок, пыль от перьев птиц (куры, волнистые попугайчики, утки, индюки)	Ферменты помета, белки птиц (сыворотка, экскреты, частицы эпидермиса), Trichosporon cutaneum
3 Альвеолит производящих детергенты, моющие средства	Ферменты детергентов	Bacillus subtilis
4 Альвеолит скорняков («легкое скорняков»)	Шкуры животных	Белки шерсти животных
5 Альвеолит вдыхающих адиурекрин (легкое больных несахарным диабетом)	Гипофиз свиней, крупного рогатого скота	Препарат адиурекрин
6 Альвеолит сыроваров	Сырая плесень	Penicillium roquefori, Penicillium casei
7. Альвеолит изготовителей солода («солодовое легкое»)	Заплесневелый солод, ячменная пыль	Aspergillus clavatus, Aspergillus fumigatus
8 Сабероз	Пыль заплесневелой пробки, микрочастицы коры деревьев	Penicillium frequentas
9 Альвеолит обрабатывающих и выращивающих грибы («грибное легкое»)	Компакт для выращивания шампиньонов	Thermoactinomyces vulgans, Thermoactinomyces viridis, Micropolyspora faem
10 Альвеолит мукомолов	Зерно (мука), зараженное пшеничным долгоносиком	Грибы Sitophilus granerius
11 Биссиноз	Компоненты хлопковой пыли	Липополисахариды оболочек бактерий и грибов (Klebsiella, Enterobacter aglomerans, Acinetobacter, Aggrobacteriae, Pseudomonas, Fusarium, Alternaria, Aspergillus, Mucor, Rhizopus, Penicillium, Sporotrichium), 5-гидрокситриптамин, фактор, способствующий высвобождению метаболитов арахидоновой кислоты

(продолжение на следующей странице)

Табл. 37. Этиологические формы экзогенных аллергических альвеолитов (продолжение)

Название болезни	Источник антигенного воздействия	Этиологический фактор
12. Альвеолит работающих с корой клена, с красным деревом, кедром, буком («легкое лесорубов, плотников»)	Кора, опилки, древесина	Грибы (Criptostroma corticale, Aspergillus fumigatus, Alternaria tennius, Rhizopus nigricans)
13. Альвеолит работающих с кондиционерами, увлажнителями воздуха, нагретыми водными источниками («легкое кондиционированного воздуха», «легкие банщиков»)	Водяной туман, пар, воздух, загрязненный микроорганизмами	Термофильные бактерии (Thermactinomyces vulgaris, Candidas), Bacillus subtilis, Flavobacterium, Fusarium, Cephalosporium, грибы (Aspergillus, Mucor, Penicillium)
14. Альвеолит владельцев бассейнов	Водные резервуары	Acantamoeba, Aspergillus
15. Альвеолит жителей Новой Гвинеи	Соломенные крыши	Streptomyces olivaceus
16. Альвеолит обрабатывающих красный перец	Заплесневелые стручки перца	Грибы Mucor stolonifer, Penicillium glaucum, Rhizopus nigricans
17. Альвеолит работающих с грызунами («легкое работников виварием»)	Крысы	Экскременты, шерсть, сыворотка животных
18. Альвеолит, вызванный молоком	Молоко	Белки молока
19. Альвеолит обработчиков кофейных зерен («легкое рабочих кофейных плантаций»)	Кофейные зерна	Кофейная пыль (экстракт кофейных зерен)
20. Альвеолит обрабатывающих пеньку («пеньковое легкое», каннабиоз)	Производство пеньки	Экстракт конопли (пыль)
21. Альвеолит шлифовальщиков риса	Рис	Рисовая пыль
22. Лекарственные аллергические альвеолиты	Лекарственные препараты	Антибиотики, нитрофурановые производные, амиодарон, ферменты, соли золота, рентгеноконтрастные вещества
23. Альвеолит, вызванный химическими низкомолекулярными соединениями	Соли тяжелых металлов, диизоцианаты, тримелитиковый ангидрид и др.	Химические соединения

Патоморфология

Различают острую, подострую и хроническую стадии (формы) ЭАА.

Острая стадия характеризуется дистрофией и слущиванием, десквамацией альвеолоцитов I типа, деструкцией базальной мембраны, выраженной экссудацией в полость альвеол, инфильтрацией альвеол и межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, отеком интерстициальной ткани легких. Характерно также повреждение эндотелия капилляров и высокая их проницаемость.

Подострая стадия характеризуется меньшим повреждением сосудов, менее яркой экссудацией и формированием эпителиоидно-клеточных неказеозных гранулем в интерстициальной ткани легких. Гранулемы состоят из макрофагов, эпителиоидных, лимфоидных, плазматических клеток. В отличие от саркоидоза эти гранулемы более мелкие, не имеют четких границ, не подвергаются гиалинозу и локализуются преимущественно в интерстиции или внутриальвеолярно. Для саркоидоза характерна перибронхиальная или периваскулярная локализация гранулем. Для подострой формы характерно также скопление в интерстициальной ткани легких лимфоцитов, активированных макрофагов, фибробластов.

Для *хронической формы* ЭАА наиболее значительным и существенным признаком является разрастание соединительной ткани в интерстиции легких (фиброзирующий альвеолит) и кистозных изменений легочной ткани («сотовое легкое»). На этой стадии процесса гранулемы исчезают. Сохраняется инфильтрация интерстиция лимфоцитами, нейтрофильными лейкоцитами.

Морфологическая картина ЭАА в хронической стадии неотличима от ИФА.

Клиническая картина

Острая форма ЭАА развивается через 4-12 ч после поступления антигена в дыхательные пути больного, внутрь или парентерально. У больных быстро появляются следующие характерные жалобы: повышение температуры тела, ознобы (преимущественно к вечеру), кашель сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты, выраженная слабость, боли в грудной клетке (могут усиливаться при глубоком вдохе), мышцах, суставах, головная боль, одышка в покое и особенно при физической нагрузке. Возможны также приступы затрудненного дыхания. Указанные субъективные проявления заболевания часто расцениваются врачом как грипп, острый бронхит или пневмония.

При объективном исследовании больных обнаруживается цианоз, одышка (иногда с затруднением выдоха), при аускультации легких определяется крепитация, мелко- и среднепузырчатые хрипы, иногда рассеянные сухие хрипы.

Острая форма ЭАА может приобрести тяжелое прогрессирующее течение (при продолжающемся контакте с этиологическим фактором) с нарастающей дыхательной недостаточностью. При прекращении влияния экзогенного аллергена симптоматика ЭАА быстро купируется.

Подострая форма ЭАА развивается обычно тогда, когда на организм воздействуют сравнительно небольшие дозы антигена. Заболевание развивается постепенно и характеризуется одышкой (преимущественно при умеренной физической нагрузке), значительно выраженной слабостью, потливостью, субфебрильной температурой тела, кашлем с отделением небольшого количества слизистой мокроты, снижением аппетита. При аускультации легких определяются крепитация, мелкопузырчатые хрипы. При подострой форме нередко наблюдается интермиттирующее течение — после прекращения контакта с аллергеном клинические проявления болезни уменьшаются (например, в дни отдыха, отпуска). После возобновления работы и контакта с аллергеном болезнь снова обостряется, причем обострение может быть достаточно выраженным.

Хроническая форма ЭАА развивается при многолетнем длительном контакте с небольшими дозами экзогенного аллергена. Для этой формы заболевания характерны прогрессирующая дыхательная недостаточность (выраженная одышка, цианоз с серовато-пепельным оттенком), значительное похудание, потливость, отсутствие аппетита, кашель с отделением слизистой мокроты. При физикальном исследовании легких определяются: крепитация распространенного диффузного характера, мелкопузырчатые хрипы, симптом «попискивания» (при наличии плевро- и пневмофиброза). Формируется хроническое легочное сердце, причем возможна его декомпенсация. У многих больных появляется утолщение концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол».

Таким образом, хроническая форма ЭАА очень сходна с ИФА.

Лабораторные данные

1. *ОАК* — изменения зависят от клинической формы заболевания, активности процесса.

Острая форма ЭАА характеризуется лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, умеренно выраженной эозинофилией (непостоянный признак), увеличением СОЭ. При ЭАА, обусловленном аспергиллами, может наблюдаться значительная эозинофилия.

Сходные изменения гемограммы наблюдаются при подострой форме заболевания, однако могут быть менее выражены.

При хронической форме ЭАА может развиваться симптоматический эритроцитоз и повышаться уровень гемоглобина (при прогрессирующей дыхательной недостаточности), количество лейкоцитов и СОЭ могут повышаться в периоде обострения заболевания,

в фазе ремиссии — количество лейкоцитов может оставаться нормальным.

2. ***БАК*** — при выраженной активности заболевания (прежде всего при острой и подострои формах) наблюдается увеличение содержания гамма-глобулинов, серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот.

3. ***ОАМ*** — без существенных изменений.

4. ***ИАК*** — возможно снижение субпопуляции Т-лимфоцитов-супрессоров, наблюдаются положительные реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ) и торможения миграции лейкоцитов со специфическим антигеном, возможно обнаружение циркулирующих иммунных комплексов.

Также выявляются специфические антитела класса IgG с помощью реакции преципитации по Оухтерлони, пассивной гемагглютинации, встречного иммуноэлектрофореза, иммуноферментного метода, лазерной нефелометрии. Однако, следует заметить, что специфические антитела к антигену обнаруживаются в крови далеко не всегда и их отсутствие не противоречит диагнозу ЭАА при наличии других характерных признаков болезни.

Нередко бывает положительным тест дегрануляции базофилов и лейколизиса в присутствии аллергена, вызывающего заболевание.

5. *Исследование жидкости, полученной во время лаважа бронхов* — в периоде обострения заболевания наблюдается увеличение количества нейтрофилов и лимфоцитов, снижение количества Т-лимфоцитов-супрессоров; по мере стихания процесса количество Т-лимфоцитов-супрессоров нарастает. Характерно также повышение содержания IgA, G, M.

Инструментальные исследования

Рентгенография легких

Острая форма ЭАА проявляется распространенными интерстициальными изменениями легких в виде сетчатости, нечеткости контура сосудов, возможны инфильтративные изменения с нечеткими контурами, располагающиеся в нижних отделах обоих легких и субплеврально.

При *подострои форме ЭАА* выявляются двусторонние мелкоочаговые затемнения 0.2-0.3 см в диаметре (отражение гранулематозного процесса в легких). После прекращения воздействия этиологического фактора эти изменения в легких постепенно исчезают в течение 1-2 мес. При продолжающемся контакте с аллергеном уже в подострои стадии появляются выраженные признаки интерстициального фиброза.

При *хронической форме ЭАА* выявляются характерные признаки выраженного фиброза легких: распространенная ячеистая деформация легочного рисунка, диффузные сетчатые и линейные тени, картина «сотового легкого», признаки сморщивания легкого, легочной гипертензии.

Исследование функции внешнего дыхания

В острой фазе ЭАА выявляется снижение ЖЕЛ и отмечается умеренное нарушение бронхиальной проходимости (в связи с развитием бронхиолоальвеолита). Подобные изменения регистрируются также в подострой фазе заболевания. При хронической форме ЭАА формируется рестриктивный тип дыхательной недостаточности, характеризующийся резким снижением ЖЕЛ.

Исследование газового состава крови

Нарушения газового состава крови наблюдаются преимущественно у больных хронической формой ЭАА по мере прогрессирования интерстициального фиброза и развития выраженной дыхательной недостаточности. На этой стадии заболевания резко нарушается диффузионная способность легких, развивается артериальная гипоксемия.

ЭКГ

Можно выявить отклонения электрической оси сердца вправо, при выраженных клинических проявлениях и длительном течении ЭАА появляются ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.

Биопсия легочной ткани

Применяются трансбронхиальная и открытая биопсии легких. При развитии хронической формы ЭАА применяется открытая биопсия, так как чрескожная биопсия оказывается малоинформативной. Основными морфологическими признаками ЭАА в биоптатах легких являются:

- лимфоцитарная инфильтрация альвеол и межальвеолярных перегородок;
- наличие гранулем (не определяются при хронических формах заболевания);
- признаки облитерации альвеол;
- интерстициальный фиброз с деформацией бронхиол;
- участки эмфиземы легких, фрагментация и уменьшение количества эластических волокон;
- обнаружение иммунных комплексов в стенках альвеол (с помощью иммунофлюоресцентного метода исследования биоптата).

Диагностические критерии

Диагноз ЭАА можно поставить на основе следующих положений:

- наличие связи развития болезни с определенным этиологическим фактором;
- исчезновение в большинстве случаев симптомов заболевания или значительное их уменьшение после прекращения контакта с аллергеном;

- положительные результаты провокационных ингаляционных тестов в естественных (производственных) условиях. Больной обследуется до начала работы, затем — в середине и в конце рабочего дня. Оцениваются следующие показатели: частота дыхания, температура тела, ЖЕЛ, общее самочувствие больного. Обычно до начала работы эти показатели находятся на нижней границе нормы или снижены, состояние больного удовлетворительное. В середине и, особенно, в конце рабочего дня все показатели и общее состояние больного претерпевают весьма выраженную отрицательную динамику в связи с влиянием в течение дня производственных этиологических факторов. Тест отличается высокой специфичностью и не сопровождается осложнениями. Существует также своеобразный острый ингаляционный тест. Больному предлагается вдохнуть аэрозоль, содержащий предполагаемые антигены и оценить вышеприведенные показатели. При наличии у больного ЭАА эти показатели и самочувствие больного резко ухудшаются. Следует заметить, что названные диагностические тесты наиболее информативны при остром и подостром ЭАА и значительно менее информативны при хронических формах;
- положительные внутрикожные пробы с аллергеном, который предположительно вызывает ЭАА;
- выявление в крови специфических преципитирующих антител;
- двусторонняя распространенная крепитация, более выраженная над базальными отделами легких;
- рентгенологическая картина легочной диссеминации узелкового характера или диффузных интерстициальных изменений и «сотового» легкого;
- рестриктивный тип нарушений вентиляции при функциональном исследовании легких при отсутствии или незначительных нарушениях бронхиальной проходимости;
- выявление специфической стимуляции лимфоцитов в РБТЛ (реакция бластной трансформации лимфоцитов) или РТМЛ (реакция торможения миграции лейкоцитов);
- характерные морфологические проявления в биоптатах легких.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика ЭАА должна проводиться с другими формами фиброзирующих альвеолитов, прежде всего с *идиопатическим фиброзирующимальвеолитом* (табл 38).

Дифференциальная диагностика ЭАА и острой двусторонней пневмонии представлена в табл. 39.

Часто приходится дифференцировать ЭАА с *бронхиальной астмой*. В отличие от ЭАА для бронхиальной астмы характерны:

- приступы удушья, во время которых выслушивается большое количество сухих свистящих и жужжащих хрипов;

Табл. 38. Дифференциально-диагностические различия между экзогенным аллергическим ***альвеолитом*** *и* ***идиопатическим фиброзирующим*** *альвеолитом*

Признаки	ЭАА	ИФА
Этиологический фактор	Известен	Неизвестен
Инспираторная одышка	Имеется, но иногда менее выражена и может отмечаться реже, чем при ИФА	Доминирующий симптом
Невозможность сделать глубокий вдох	Менее характерный признак, чем при ИФА	У большинства больных
Бронхоспастический синдром	Может наблюдаться у 1/3 больных	Нехарактерен
Артралгии	Бывают редко	Бывают чаще, чем при ЭАА
Сухие хрипы при аускультации легких	У 20-25% больных	Выслушиваются очень редко
Признаки бронхиальной обструкции при исследовании функции внешнего дыхания	Могут наблюдаться у $^1/_4$ больных	Нехарактерный признак
Цитология бронхиальной лаважной жидкости:		
· лимфоцитоз	В 70-100% случаев	В 10-30% случаев
· нейтрофильный лейкоцитоз	В 10-30% случаев	В 70-100% случаев
Течение заболевания	Волнообразное	Неуклонно прогрессирующее

- исчезновение сухих свистящих хрипов в межприступном периоде;
- обструктивный тип нарушений вентиляционной функции легких;
- высокий уровень IgE в крови больных;
- определение в мокроте больных эозинофилов, кристаллов Шарко-Лейдена, спиралей Куршмана.

При дифференциальной диагностике ЭАА с *хроническим обструктивным бронхитом* следует учесть, что в отличие от ЭАА для хронического обструктивного бронхита характерны:

- длительное многолетнее курение;
- рассеянные сухие свистящие и жужжащие хрипы при аускультации легких;
- обструктивный тип нарушения вентиляционной функции легких;
- надсадный кашель с отделением слизисто-гнойной мокроты;
- положительный эффект лечения бронходилататорами-холинолитиками (ипратропиум бромид), стимуляторами β_2-адренорецепторов.

Табл. 39. Дифференциально-диагностические различия между ЭАА и двусторонней пневмонией

Признаки	Пневмония	ЭАА
Особенности начала заболевания	Связь начала болезни с «простудным» фактором, перенесенным гриппом, респираторно-вирусной инфекцией Может быть осложнением других заболеваний	Начало болезни связано с вдыханием различных видов пыли, токсических веществ, приемом внутрь или парентерально лекарственных средств
Особенности клинической картины	Характерны боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, кашель с отделением слизисто-гнойной (иногда «ржавой») мокроты, симптомы интоксикации, высокая температура тела	Доминирующим клиническим признаком является выраженная инспираторная одышка
Аускультативные данные	Крепитация или мелкопузырчатые хрипы в зоне воспалительного очага (локально), нередко шум трения плевры	Крепитация над всей поверхностью легких
Перкуторные данные	Притупление перкуторного звука в зоне воспалительного очага	Ясный легочный звук, иногда с коробочным оттенком
Исследование вентиляционной способности легких	Без существенных нарушений, при обширной воспалительной инфильтрации возможны рестриктивные нарушения	Прогрессирующий тип рестриктивной дыхательной недостаточности
Рентгенография легких	Пневмоническая инфильтрация (один или несколько сегментов, часть доли, доля, две доли, тотальное поражение)	Диффузные интерстициальные изменения, двусторонние множественные мелкоочаговые поражения
Бактериологическое исследование мокроты	Бактериальная флора (в зависимости от этиологии пневмонии) в количестве 1 000 000 микробных тел в 1 мл мокроты	Высокое содержание бактерий не характерно
Эффективность лечебных мероприятий	Высокоэффективна противоинфекционная терапия	Быстрая положительная динамика клинических и рентгенологических проявлений под влиянием глюкокортикоидной терапии

Программа обследования

1. ОА крови и мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка и белковых фракций, гаптоглобина, серомукоида, аминотрансфераз, билирубина, креатинина, мочевины.
3. ИИ: определение содержания Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, РБТЛ и РТМЛ с предполагаемым аллергеном — этиологическим фактором болезни.
4. Провокационный ингаляционный тест в производственных условиях или острый ингаляционный тест.
5. ЭКГ.
6. Рентгенография легких.
7. Спирография.
8. Определение газового состава крови.
9. Исследование бронхиальной лаважной жидкости: определение клеточного состава Т- и В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов.
10. Открытая биопсия легких.

Примеры формулировки диагноза

1. Экзогенный аллергический альвеолит («легкое фермера»), острая форма.
2. Экзогенный аллергический альвеолит («легкое птицевода»), хроническая форма. Хронический необструктивный бронхит. Дыхательная недостаточность II ст. Хроническое компенсированное легочное сердце.

ТОКСИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ

Токсический фиброзирующий альвеолит (ТФЛ) — форма фиброзирующего альвеолита, обусловленная воздействием на паренхиму легких веществ, обладающих цитотоксическими свойствами.

Этиология

ТФА вызывается двумя группами факторов — лекарственными химиопрепаратами и производственными токсическими веществами. ТФА может вызваться следующими лекарственными веществами (М. М. Илькович, Л. Н. Новикова, 1998):

- алкилирующие цитостатические препараты: хлорбутин (лейкеран), сарколизин, циклофосфамид, метотрексат, миелосан, 6-меркапторурин, цитозин-арабинозид, кармустин, 5-фторурацил, азатиоприн;

- противоопухолевые антибиотики: **блеомицин,** митомицин-С;
- **цитостатики,** полученные из лекарственных растений: винкристин, винбластин;
- другие противоопухолевые препараты: **прокарбазин, нитрозометилмочевина, тиогуанозид, урацил-мастард;**
- антибактериальные средства: производные **нитрофурана (фуразолидон, фурадонин);** сульфаниламиды;
- противогрибковый препарат **амфотерицин** В;
- гипотензивные средства: апрессин, **анаприлин (обзидан, индерал** и др. **β-блокаторы);**
- антиаритмические средства: амиодарон (кордарон), **токаинид;**
- ферментный **цитостатический** препарат L-аспарагиназа;
- **пероральный гипогликемизирующий** препарат **хлорпропамид;**
- кислород (при длительном вдыхании).

К токсическим производственным веществам, вызывающим **ТФА,** относятся:

- раздражающие газы: сероводород, хлор, **тетрахлорметан,** аммиак, хлорпикрин;
- пары, окислы и соли металлов: марганец, бериллий, ртуть, никель, кадмий, цинк;
- хлор- и **фосфорорганические** инсектофунгициды;
- пластмассы: полиуретан, **политетрафлюороэтилен;**
- **нитрогазы,** образующиеся в рудниках, силосных башнях.

Частота развития токсического **фиброзирующего альвеолита** зависит от длительности приема лекарственного средства и его дозы и от длительности действия производственного токсического фактора.

Патогенез

Основными патогенетическими факторами ТФА являются:

- поражение **микроциркуляторного** русла легких (некроз эндотелия капилляров, микротромбозы, разрывы и **запустевание** капилляров);
- **интерстициальный** отек, гиперпродукция соединительнотканных волокон, утолщение межальвеолярных перегородок;
- некроз **альвеолоцитов** I типа и метаплазия **альвеолоцитов** II типа, нарушение продукции **сурфактанта,** спадение альвеол;
- развитие иммунологической реакции III типа (образование комплексов антиген-антитело).

Таким образом, в развитии ТФА наибольшее значение играет непосредственное токсическое влияние лекарственных веществ и вредных производственных факторов на легочную ткань, а также развитие иммунологической реакции III типа. В конечном итоге развивается интерстициальный и **внутриальвеолярный** фиброз легких.

Клиническая картина

Клиническая картина ТФА, данные рентгенологического исследования легких, спирографии аналогичны таковым при экзогенном аллергическом альвеолите. Ведущим клиническим признаком является одышка, которая становится неуклонно прогрессирующей при продолжающемся воздействии причинного фактора — лекарственного препарата или производственных токсических веществ. По течению различают три формы ТФА — острую, подострую и хроническую. Симптоматика их такая же, как при экзогенном аллергическом альвеолите.

САРКОИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Саркоидоз (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) — системное заболевание, характеризующееся развитием продуктивного воспаления с формированием эпителиоидно-клеточных гранулем без некроза с исходом в рассасывание или фиброз (И. Э. Степанян, Л. В. Озерова, 1998).

Распространенность саркоидоза в мире составляет в среднем 20 на 100 000 населения (в разных странах показатели колеблются от 10 до 40).

Саркоидоз является системным заболеванием, при котором поражаются внутригрудные лимфатические узлы, легкие, бронхи, серозные оболочки, печень, селезенка, кожа, кости и другие органы.

Этиология

Этиология саркоидоза неизвестна. Долгое время существовало представление о том, что саркоидоз является своеобразной формой туберкулеза и, следовательно, вызывается микобактериями туберкулеза. Однако в настоящее время эта точка зрения непопулярна, ее придерживаются лишь отдельные исследователи. Против туберкулезной природы саркоидоза свидетельствуют три важнейших обстоятельства — отрицательные туберкулиновые реакции у большинства больных саркоидозом, отсутствие эффекта от лечения противотуберкулезными средствами и высокая эффективность лечения глюкокортикоидными препаратами.

Однако не исключено, что в ряде случаев саркоидоз вызывается необычными, измененными микобактериями, о чем свидетельствуют сходство саркоидной и туберкулезной гранулемы, а также обнаружение у многих больных саркоидозом очень мелких форм микобактерий.

В настоящее время рассматривается роль следующих возможных этиологических факторов саркоидоза: иерсиниоза, вирусной и бактериальной инфекции, грибов, паразитарной инвазии, сосновой пыльцы, бериллия, циркония, некоторых лекарственных препаратов (сульфаниламидов, цитостатиков).

Наиболее распространено предположение о полиэтиологическом генезе заболевания. Не исключается врожденная предрасполо-

женность к саркоидозу (описаны семейные формы саркоидоза, а также более часто обнаружение антигенов HLA-A1, B8, B13 у больных саркоидозом по сравнению с общей популяцией).

Патогенез и патоморфология

В настоящее время саркоидоз рассматривается как первичное иммунное заболевание, возникающее в ответ на воздействие неизвестного этиологического фактора и характеризующееся развитием альвеолита, формированием гранулем, которые могут фиброзироваться или рассасываться.

В определенной мере патогенез саркоидоза сходен с патогенезом идиопатического фиброзирующего альвеолита.

В ответ на воздействие этиологического фактора развивается первоначальный этап болезни — скопление в альвеолах, интерстициальной ткани легких альвеолярных макрофагов и иммунокомпетентных клеток. Огромная роль принадлежит альвеолярным макрофагам. Функциональная активность их резко увеличивается. Альвеолярные макрофаги гиперпродуцируют ряд биологически активных веществ:

- интерлейкин-1 (стимулирует Т-лимфоциты и привлекает их в очаг воспаления, т.е. интерстициальную ткань легких и альвеолы);
- активатор плазминогена;
- фибронектин (способствует увеличению количества фибробластов, усилению их биологической активности);
- медиаторов, стимулирующих активность моноцитов, лимфобластов, фибробластов, В-лимфоцитов (подробнее см. в разделе «Идиопатический фиброзирующий альвеолит»).

В результате активации альвеолярных макрофагов происходит скопление лимфоцитов, фибробластов, моноцитов, а также значительно активируются Т-лимфоциты. Активированные Т-лимфоциты выделяют интерлейкин-2, под влиянием которого Т-эффекторные лимфоциты активируются и продуцируют ряд лимфокинов. Наряду с этим Т-лимфоциты, как и альвеолярные макрофаги, вырабатывают ряд веществ, стимулирующих пролиферацию фибробластов и, следовательно, развитие фиброза.

Вследствие развития указанных клеточных взаимоотношений развивается первый морфологический этап заболевания — лимфоидно-макрофагальная инфильтрация пораженного органа (в легочной ткани — это развитие альвеолита). Затем под влиянием медиаторов, продуцируемых активированными Т-лимфоцитами и макрофагами, возникают эпителиоидно-клеточные гранулемы. Они могут формироваться в различных органах: лимфоузлах, печени, селезенке, слюнных железах, глазах, сердце, коже, мышцах, костях, кишечнике, центральной и периферической нервной системе, легких. Наиболее частая локализация гранулем — внутригрудные лимфатические узлы и легкие.

Гранулемы имеют следующее строение. Центральная часть гранулемы состоит из эпителиоидных и гигантских многоядерных кле-

ток Пирогова-Лангенганса, они могут формироваться из моноцитов и макрофагов под влиянием активированных лимфоцитов. По периферии гранулемы располагаются лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, фибробласты.

Гранулемы при саркоидозе сходны с туберкулезными гранулемами, но в отличие от последних для них не характерен казеозный некроз, однако в некоторых саркоидозных гранулемах могут наблюдаться признаки фибриноидного некроза.

В гранулемах вырабатывается ряд биологически активных веществ. В 1975 г Liebermann установил, что гранулемы при саркоидозе вырабатывают ангиотензинпревращающий фермент. Он продуцируется эндотелием сосудов легких, а также альвеолярными макрофагами и эпителиоидными клетками саркоидозной гранулемы. Установлено, что высокий уровень ангиотензинпревращающего фермента коррелирует с высокой активностью патологического процесса при саркоидозе. Возможно, что продукция клетками гранулемы ангиотензинпревращающего фермента играет определенную роль в формировании фиброза. Высокий уровень ангиотензинпревращающего фермента приводит к повышенному образованию ангиотензина-II, который стимулирует процессы фиброзообразования. Установлено, что саркоидозные гранулемы продуцируют также лизоцим, что коррелирует с активностью патологического процесса и продукцией ангиотензинпревращающего фермента.

При саркоидозе установлено также нарушение обмена кальция, что проявляется гиперкальциемией, кальциурией, отложением кальция и формированием кальцинатов в почках, лимфатических узлах, тканях нижних конечностей и других органах. Предполагается, что в развитии гиперкальциемии имеет значение повышенная продукция витамина Д, в которой принимают участие альвеолярные макрофаги и клетки гранулемы. В гранулемах повышена также активность щелочной фосфатазы, обычно это предшествует стадии фиброзирования гранулемы.

Саркоидозные гранулемы располагаются преимущественно в субплевральных, периваскулярных, перибронхиальных отделах легких, в интерстициальной ткани.

Гранулемы могут полностью рассасываться или фиброзироваться, что приводит к развитию диффузного интерстициального фиброза легких (III стадия саркоидоза легких) с формированием «сотового легкого». Развитие интерстициального фиброза легких наблюдается у 5-10% больных, однако Basset (1986) находил развитие фиброза в 20-28% случаев.

Гранулемы, развивающиеся при саркоидозе, необходимо дифференцировать от гранулем при экзогенном аллергическом альвеолите. Различия между ними представлены в табл. 40.

Отсутствие трансформации гранулематозной стадии в фиброз можно объяснить повышенной продукцией альвеолярными макрофагами и лимфоцитами факторов, ингибирующих рост фибробластов и фиброзообразование.

Табл. 40. Дифференциально-диагностические различия между гранулемами при саркоидозе и экзогенном аллергическом альвеолите

Признаки	Гранулема при саркоидозе	Гранулема при экзогенном аллергическом альвеолите
Форма	Правильная, «штампованная»	Менее правильная
Границы	Четкие	Нечеткие
Количество	Характерны множественные гранулемы	Выявляются в небольшом количестве
Инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками	Только по периферии гранулемы	Во всей гранулеме
Некроз в центре гранулемы	Иногда выявляется фибриноидный некроз (но не казеозный!)	Никогда не бывает
Локализация	В интерстициальной ткани легких пери- и интраваскулярно, в подслизистом слое крупных бронхов, внутригрудныхлимфоузлах	В интерстициальной ткани легких

Классификация

Наиболее распространенной и доступной классификацией саркоидоза органов дыхания является классификация K. Wurm (табл. 41).

К сожалению, в классификации K. Wurm отражены далеко не все клинические аспекты саркоидоза. В частности, отсутствуют указания на возможность сочетания легочных и внелегочных

Табл. 41. Классификация саркоидоза органов дыхания (K. Wurm, 1958)

Стадии саркоидоза легких	Рентгенологические критерии
I	Изолированное увеличение внутригрудных лимфатических узлов (лимфаденопатиясредостения)
II	Сочетанное поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких
II-А	Усиление легочного рисунка, сетчатая его деформация (избыточный, петлистый рисунок в прикорневых и нижних отделах легких)
II-Б	Распространенные двусторонние мелкоочаговые тени в легких (милиарного типа)
II-В	Распространенные двусторонние среднеочаговые тени (диаметром 3-5 мм) в легких
II-Г	Распространенные двусторонние крупноочаговые тени (диаметром 9 мм и более) в легких
III	Сочетание лимфаденопатии средостения с выраженным распространенным фиброзом и крупными образованиями сливного типа:
III-А	· в нижних отделах легких
III-Б	· в верхних и средних отделах легких

Табл. 42. Классификация ***саркоидоза*** *(А. Г.* ***Хоменко,*** *1975)*

Основные клинико-рентгенологические формы	Характеристика процесса	Остаточные изменения (после стабилизации процесса или излечения)
1. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов 2. Саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов и легких 3. Саркоидоз легких 4. Саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражением других органов 5. Генерализованный саркоидоз с поражением многих органов Все указанные формы саркоидоза органов дыхания могут протекать с поражением бронхов, плевры	*1. Фаза развития заболевания:* а) активная (активность процесса у вновь выявленных больных, а также обострение, рецидив) б) фаза регрессии (затихания) - отражает склонность процесса к рассасыванию и уплотнению в) фаза стабильности (отражает склонность процесса к фиброзированию) *2. Характер течения* заболевания: а) абортивное б) замедленное в) прогрессирующее г) хроническое без признаков регресса или прогрессирования *3. Осложнения:* а) стеноз бронха б) гипопневмоматоз в) дыхательная, сердечная недостаточность	1. Пневмосклероз (постсаркоидозный) 2. Эмфизема (диффузная, буллезная) 3. Фиброз корней легких с кальцинацией, без кальцинации внутригрудных лимфатических узлов 4. Адгезивный плеврит

проявлений саркоидоза, не отражена активность патологического процесса. В этом отношении большого внимания заслуживает классификация А. Г. Хоменко (табл. 42).

Клиническая картина

Клиническая симптоматика и степень выраженности проявлений саркоидоза весьма разнообразны. Характерно, что большинство больных могут отмечать вполне удовлетворительное общее состояние, несмотря на лимфаденопатию средостения и достаточно обширное поражение легких.

М. М. Илькович (1998), А. Г. Хоменко (1990), И. Э. Степанян, Л. В. Озерова (1998) описывают *три варианта начала заболевания:* бессимптомное, постепенное, острое.

Бессимптомное начало саркоидоза наблюдается у 10-15% (а по некоторым данным у 40%) больных и характеризуется отсутствием клинической симптоматики. Выявляется саркоидоз случайно, как правило, при профилактическом флюорографическом исследовании и рентгенографии легких.

Постепенное начало заболевания — наблюдается приблизительно у 50-60% больных. При этом пациенты жалуются на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, выраженную потливость, особенно ночью. Довольно часто бывает кашель сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты. Иногда больные отмечают боли в грудной клетке, преимущественно в межлопаточной области. По мере прогрессирования заболевания появляется одышка при физической нагрузке, даже умеренной.

При осмотре больного каких-либо характерных проявлений заболевания не обнаруживается. При наличии одышки можно заметить небольшой цианоз губ. При перкуссии легких можно обнаружить увеличение корней легких (методику перкуссии корней легких см. в гл. «Пневмония»), если имеется лимфаденопатия средостения. Над остальными отделами легких при перкуссии определяется ясный легочный звук. Аускультативные изменения в легких обычно отсутствуют, однако у некоторых больных могут выслушиваться жесткое везикулярное дыхание и сухие хрипы.

Острое начало саркоидоза (острая форма) наблюдается у 10-20% больных. Для острой формы саркоидоза характерны следующие основные проявления:

- кратковременное повышение температуры тела (в течение 4-6 дней);
- боли в суставах (преимущественно крупных, чаще всего голеностопных) мигрирующего характера;
- одышка;
- боли в грудной клетке;
- сухой кашель (у 40-45% больных);
- снижение массы тела;
- увеличение периферических лимфатических узлов (у половины больных), причем лимфатические узлы безболезненны, не спаяны с кожей;
- лимфаденопатия средостения (чаще двухсторонняя);
- узловатая эритема (по данным М. М. Илькович — у 66% больных). Узловатая эритема представляет собой аллергический васкулит. Она локализуется преимущественно в области голеней, бедер, разгибательной поверхности предплечий, однако может появиться в любом участке тела;
- *синдром Лефгрена* — симптомокомплекс, включающий лимфаденопатию средостения, повышение температуры тела, узловатую эритему, артралгии, увеличение СОЭ. Синдром Лефгрена встречается преимущественно у женщин до 30 лет;
- *синдром Хеерфордта-Вальденстрема* — симптомокомплекс, включающий лимфаденопатию средостения, лихорадку, паротит, передний увеит, парез лицевого нерва;

- сухие хрипы при аускультации легких (в связи с поражением бронхов саркоидозным процессом). В 70-80% случаев острая форма саркоидоза заканчивается обратным развитием симптомов заболевания, т.е. практически наступает выздоровление.

Подострое начало саркоидоза имеет, в основном, те же признаки, что и острое, но симптоматика заболевания менее выражена и сроки появления симптомов более растянуты во времени.

И все же наиболее характерным для саркоидоза легких является *первично-хроническое течение* (в 80-90% случаев). Такая форма некоторое время может протекать бессимптомно, скрыто или проявляться только неинтенсивным кашлем С течением времени появляется одышка (при диссеминации легочного процесса и поражении бронхов), а также внелегочные проявления саркоидоза

При аускультации легких выслушиваются сухие рассеянные хрипы, жесткое дыхание. Однако, при этом течении заболевания у половины больных возможно обратное развитие симптоматики и практически выздоровление.

Самой неблагоприятной в прогностическом отношении является ***вторично-хроническая*** *форма* саркоидоза органов дыхания, которая развивается вследствие трансформации острого течения заболевания. Вторично-хроническая форма саркоидоза характеризуется развернутой симптоматикой — легочными и внелегочными проявлениями, развитием дыхательной недостаточности и осложнений.

Поражение лимфатических узлов

Первое место по частоте занимает поражение внутригрудных узлов — ***лимфаденопатия*** *средостения* — 80-100% случаев. Увеличиваются преимущественно прикорневые бронхопульмональные, трахеальные, верхние и нижние трахеобронхиальные лимфоузлы. Реже отмечается увеличение передних и задних лимфоузлов средостения.

Рентгенологическая картина, характерная для увеличения внутригрудных лимфоузлов, представлена далее.

У больных саркоидозом увеличиваются также периферические лимфоузлы (25% случаев) — шейные, надключичные, реже — подмышечные, локтевые и паховые. Увеличенные лимфоузлы безболезненны, не спаяны между собой и с подлежащими тканями, плотноэластической консистенции, никогда не изъязвляются, не нагнаиваются, не распадаются и не образуют свищей.

В редких случаях поражение периферических лимфоузлов сопровождается поражением миндалин, твердого неба, языка — появляются плотные узелки с гиперемией по периферии. Возможно развитие саркоидозного гингивита множественными гранулемами на деснах.

Поражение бронхопульмональной системы

Легкие вовлекаются в патологический процесс при саркоидозе довольно часто (в 70-90% случаев). На ранних стадиях заболевания изменения в легких начинаются с альвеол — развивается альвео-

лит, в просвете альвеол скапливаются альвеолярные макрофаги, лимфоциты, инфильтрируются межальвеолярные перегородки. В дальнейшем формируются гранулемы в паренхиме легких, в хронической стадии отмечается выраженное развитие фиброзной ткани.

Клинически начальные стадии поражения легких могут ничем не проявляться. По мере прогрессирования патологического процесса появляются кашель (сухой или с небольшим выделение слизистой мокроты), боли в грудной клетке, одышка. Одышка становится особенно выраженной при развитии фиброза и эмфиземы легких, сопровождается значительным ослаблением везикулярного дыхания

Бронхи также поражаются при саркоидозе, саркоидные гранулемы располагаются субэпителиально. Вовлечение бронхов проявляется кашлем с отделением небольшого количества мокроты, рассеянными сухими, реже мелкопузырчатыми хрипами.

Поражение плевры проявляется клиникой сухого или экссудативного плеврита (см. гл. «Плевриты»). Нередко плеврит бывает междолевым, пристеночным и выявляется только при рентгенологическом исследовании. У многих больных плеврит не проявляется клинически и только при рентгенографии легких можно обнаружить локальное утолщение плевры (плевральные наслоения), плевральные спайки, междолевые тяжи — следствие перенесенного плеврита. В плевральном выпоте обычно много лимфоцитов.

Поражение системы органов пищеварения

Вовлечение печени в патологический процесс при саркоидозе наблюдается часто (по различным данным у 50-90% больных). При этом больных беспокоит ощущение тяжести и полноты в правом подреберье, сухость и горечь во рту. Желтухи обычно не бывает. При пальпации живота определяется увеличение печени, консистенция ее может быть плотноватой, поверхность гладкая Функциональная способность печени, как правило, не нарушается. Диагноз подтверждается пункционной биопсией печени.

Поражение других органов системы пищеварения считается очень редким проявлением саркоидоза. Существуют указания в литературе о возможности поражения желудка, 12-перстной кишки, илеоцекального отдела тонкого кишечника, сигмовидной кишки. Клиническая симптоматика поражения этих органов не имеет каких-либо специфических признаков и уверенно распознать саркоидоз этих отделов пищеварительной системы возможно лишь на основании комплексного обследования и гистологического исследования биоптатов.

Типичным проявлением саркоидоза является поражение околоушной железы, что выражается в ее увеличении и болезненности.

Поражение селезенки

Вовлечение селезенки в патологический процесс при саркоидозе наблюдается достаточно часто (у 50-70% больных). Однако значительного увеличения селезенки большей частью не бывает. Нередко

увеличение селезенки можно обнаружить с помощью ультразвукового исследования, иногда селезенка пальпируется. Значительное увеличение селезенки сопровождается лейкопенией, тромбоцитопенией, гемолитической анемией.

Поражение сердца

Частота поражения сердца при саркоидозе колеблется по данным различных авторов от 8 до 60%. Поражение сердца наблюдается при системном саркоидозе. В патологический процесс могут вовлекаться все оболочки сердца, но наиболее часто миокард — наблюдается саркоидная инфильтрация, гранулематоз, а затем фиброзные изменения. Процесс может быть очаговым и диффузным. Очаговые изменения могут проявиться электрокардиографическими признаками трансмурального инфаркта миокарда с последующим формированием аневризмы левого желудочка. Диффузный гранулематоз приводит к развитию выраженной кардиомиопатии с дилатацией полостей сердца, что подтверждается при ультразвуковом исследовании. Если саркоидные гранулемы локализуются преимущественно в сосочковых мышцах, развивается недостаточность митрального клапана.

Достаточно часто с помощью УЗИ сердца обнаруживается выпот в полости перикарда.

У большинства больных саркоидозом прижизненное поражение сердца не распознается, так как обычно принимается за проявление каких-либо других заболеваний.

Основными клиническими проявлениями поражения сердца при саркоидозе являются:

- одышка и боли в области сердца при умеренной физической нагрузке;
- ощущение сердцебиений и перебоев в области сердца;
- частый, аритмичный пульс, снижение наполнения пульса;
- расширение границы сердца влево;
- глухость тонов сердца, часто аритмии, чаще всего экстрасистолия, систолический шум в области верхушки сердца;
- появление акроцианоза, отеков на ногах, увеличение и болезненность печени при развитии недостаточности кровообращения (при тяжелом диффузном поражении миокарда);
- изменения ЭКГ в виде снижения зубца Т во многих отведениях, различных аритмий, чаще всего экстрасистолии, описаны случаи мерцания и трепетания предсердий, различные степени нарушения атриовентрикулярной проводимости, блокады ножек пучка Гиса; в некоторых случаях выявляются ЭКГ-признаки инфаркта миокарда.

Для диагностики поражения сердца при саркоидозе используют ЭКГ, эхокардиографию, сцинтиграфию сердца с радиоактивным галием или таллием, в редких ситуациях — даже прижизненную

эндомиокардиальную биопсию. Прижизненная биопсия миокарда позволяет выявить эпителиоидно-клеточные гранулемы. Описаны случаи выявления обширных Рубцовых участков в миокарде при секционном исследовании при саркоидозе с поражением сердца.

Поражение сердца может быть причиной летального исхода (тяжелые нарушения ритма сердца, асистолия, недостаточность кровообращения).

М. М. Илькович (1998) сообщает об отдельных наблюдениях закупорки бедренной артерии, верхней полой вены, легочной артерии, а также образования аневризмы аорты.

Поражение почек

Вовлечение почек в патологический процесс при саркоидозе почек — ситуация редкая. Описаны лишь отдельные случаи развития саркоидозного гломерулонефрита. Как указывалось ранее, для саркоидоза характерна гиперкальциемия, что сопровождается кальциурией и развитием нефрокальциноза — отложением кристаллов кальция в почечной паренхиме. Нефрокальциноз может сопровождаться интенсивной протеинурией, снижением реабсорбционной функции канальцев почек, что проявляется уменьшением относительной плотности мочи. Однако нефрокальциноз развивается редко.

Изменения костного мозга

Эта патология при саркоидозе изучена совершенно недостаточно. Имеются указания, что поражения костного мозга при саркоидозе наблюдается приблизительно в 20% случаев. Отражением вовлечения костного мозга в патологический процесс при саркоидозе являются изменение периферической крови — анемия, лейкопения, тромбоцитопения.

Изменения костно-суставной системы

Поражение костей наблюдается приблизительно у 5% больных саркоидозом. Клинически это проявляется неинтенсивными болями в костях, очень часто клинических симптомов нет вообще. Значительно чаще поражение костей выявляются при рентгенографии в виде множественных очагов разрежения костной ткани преимущественно в фалангах кистей и стоп, реже — в костях черепа, позвонках, длинных трубчатых костях.

Поражение суставов наблюдается у 20-50% больных. В патологический процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы (артралгии, асептические артриты). Чрезвычайно редко развивается деформация суставов. При появлении такого признака прежде всего следует исключить ревматоидный артрит.

Поражение скелетной мускулатуры

Вовлечение мышц в патологический процесс наблюдается редко и проявляется преимущественно болями. Объективных измене-

ний скелетной мускулатуры и значительного снижения тонуса и силы мышц обычно нет. Очень редко наблюдается тяжелая миопатия, по клиническому течению напоминающая полимиозит.

Поражение эндокринной системы

Значительных нарушений эндокринной системы при саркоидозе, как правило, нет. Описаны увеличение щитовидной железы с явлениями гипертиреоза, снижение половой функции у мужчин, нарушения менструального цикла у женщин. Исключительно редко наблюдается недостаточность коры надпочечников. Существует мнение, что беременность может привести к редуцированию симптоматики саркоидоза и даже выздоровлению. Однако после родов возможно возобновление клиники саркоидоза.

Поражение нервной системы

Наиболее часто наблюдается периферическая нейропатия, проявляющаяся снижением чувствительности в области стоп и голеней, снижением сухожильных рефлексов, ощущением парестезии, снижением мышечной силы. Могут встречаться и мононевриты отдельных нервов.

Редким, но тяжелым осложнением саркоидоза является поражение центральной нервной системы. Наблюдается саркоидозный менингит, проявляющийся головными болями, ригидностью мышц затылка, положительным симптомом Кернига. Диагноз менингита подтверждается исследованием спинномозговой жидкости — характерно повышение в ней содержания белка, глюкозы, лимфоцитов. Следует помнить, что у многих больных саркоидозный менингит почти не дает клинических проявлений и постановка диагноза возможна только с помощью анализа спинномозговой жидкости.

В отдельных случаях наблюдается поражение спинного мозга с развитием парезов двигательной мускулатуры. Описано также поражение зрительных нервов со снижением остроты зрения и ограничением полей зрения.

Поражение кожи

Изменения кожи при саркоидозе наблюдаются у 25-30% больных. Для острой формы саркоидоза характерно развитие *узловатой эритемы.* Она представляет собой аллергический васкулит, локализуется преимущественно в области голеней, реже — бедер, разгибательных поверхностей предплечий. Узловатая эритема характеризуется болезненными, красноватыми, никогда не изъязвляющимися узлами различной величины. Они возникают в подкожной клетчатке и вовлекают кожу. Для узловатой эритемы характерно постепенное изменение цвета кожи над узлами — от красного или красно-фиолетового к зеленоватому, затем желтоватому. Узловатая эритема исчезает самопроизвольно через 2-4 недели. Долгое время узловатую эритему считали проявлением туберкулеза. Сейчас ее рассматрива-

ют как неспецифическую реакцию, наблюдающуюся чаще всего при саркоидозе, а также при туберкулезе, ревматизме, медикаментозной аллергии, стрептококковой инфекции, иногда при злокачественных опухолях.

Кроме узловатой эритемы может наблюдаться также и истинное саркоидозное поражение кожи — *гранулематозный саркоидоз кожи.* Характерным признаком являются мелко- или крупноочаговые эритематозные бляшки, иногда это гиперпигментированные папулы. На поверхности бляшек могут быть телеангиэктазии. Наиболее частая локализация саркоидозных поражений — кожа тыльных поверхностей кистей, стоп, лицо и область старых рубцов. В активной фазе саркоидоза кожные проявления более выраженные и обширные, очаги поражения выбухают над поверхностью кожи.

Очень редко при саркоидозе наблюдается появление в подкожной клетчатке плотных безболезненных узлов шарообразной формы от 1 до 3 см в диаметре — *саркоид Дарье-Руссо.* В отличие от узловатой эритемы появление узлов не сопровождается изменениями цвета кожи, к тому же узлы безболезненны. Гистологическое исследование узлов характеризуется типичными для саркоидоза изменениями.

Поражение глаз

Поражение глаз при саркоидозе наблюдается у $^1/_4$ всех больных и проявляется передним и задним увеитом (наиболее частый вид патологии), конъюнктивитом, помутнением роговицы, развитием катаракты, изменением радужной оболочки, развитием глаукомы, слезотечением, светобоязнью, снижением остроты зрения. Иногда поражение глаз дает небольшие клинические проявления. Все больные саркоидозом должны обязательно пройти офтальмологическое исследование.

Лабораторные данные

1. *ОАК.* Специфичных изменений нет. Содержание гемоглобина и количество эритроцитов обычно нормальные. У больных с острой формой заболевания отмечается увеличение СОЭ и лейкоцитоз, при хронической форме заболевания существенных изменений может не быть. У 20% больных отмечается эозинофилия, у 50% — абсолютная лимфопения.

2. *ОАМ* — без существенных изменений.

3. *БАК* — при острой форме саркоидоза возможно повышение уровней серомукоида, гаптоглобина, сиаловых кислот (биохимических маркеров воспаления), гамма-глобулинов. При хронической форме заболевания эти показатели изменяются мало. При вовлечении в патологический процесс печени может отмечаться повышение уровня билирубина и активности аминотрансфераз.

Приблизительно у 15-20% больных увеличено содержание кальция в крови. Характерно также повышение в крови уровня протеолитических ферментов и антипротеолитической активно-

сти. В активной фазе болезни можно зарегистрировать повышение уровня общего или связанного с белком оксипролина, что сопровождается увеличенной экскрецией с мочой оксипролина, гликозаминогликанов, урогликопротеидов, что отражает процессы фиброобразования в легких. При хроническом течении саркоидоза эти показатели меняются незначительно.

У больных саркоидозом отмечено повышение содержания ангиотензинпревращающего фермента. Этот факт имеет значение для диагностики саркоидоза, а также определения его активности. Ангиотензинпревращающий фермент продуцируется эндотелиальными клетками легочных сосудов, а также эпителиоидными клетками саркоидных гранулем. При других заболеваниях бронхопульмональной системы (туберкулез, бронхиальная астма, хронический обструктивный бронхит, рак легкого) уровень ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови снижен. В то же время уровень этого фермента повышен при сахарном диабете, вирусном гепатите, гипертиреозе, силикозе, асбестозе, болезни Гоше.

У больных саркоидозом отмечено также повышение содержания в крови лизоцима.

4. *ИАК.* Для острой формы саркоидоза и выраженного обострения хронического течения характерно снижение количества Т-лимфоцитов и их функциональной способности, о чем свидетельствуют результаты реакции бластной трансформации лимфоцитов с фитогемагглютинином. Характерным является также снижение содержания Т-лимфоцитов-хелперов и соответственно снижение *индекса Т-хелперы/Т-супрессоры.*

У больных саркоидозом легких I стадии активность натуральных киллеров снижена, во II и III стадиях в фазе обострения — повышена, в фазе ремиссии — существенно не изменена (О. П. Баранова, 1998). В активной фазе болезни отмечается также снижение фагоцитарной функции лейкоцитов. У многих больных отмечается увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов, а также уровня IgA, IgG и циркулирующих иммунных комплексов преимущественно в активной фазе (острый саркоидоз и обострение хронической формы). В ряде случаев в крови обнаруживаются также противолегочные антитела

5. *Проба Квейма* — применяется для диагностики саркоидоза. Стандартный саркоидный антиген вводится внутрикожно в область предплечья (0.15-0.2 мл) и через 3-4 недели (срок формирования гранулем) место введения антигена иссекается (кожа вместе с подкожной жировой клетчаткой) даже при отсутствии видимых изменений. Биоптат исследуется гистологически. Положительная реакция характеризуется развитием типичной саркоидной гранулемы. Эритема, возникающая через 3-4 дня после введения антигена, во внимание не принимается. Диагностическая информативность пробы около 60-70%

6. *ОА мокроты* — существенных изменений, как правило, не обнаруживается.

7. *Исследование бронхиальной лаважной жидкости.* Исследованию жидкости, полученной при промывании бронхов (бронхиальной лаважной жидкости) придается большое диагностическое значение. Характерны следующие изменения:

- цитологическое исследование бронхиальной лаважной жидкости — отмечается увеличение общего количества клеток, повышение процентного содержания лимфоцитов, причем указанные изменения особенно выражены в активной фазе болезни и менее заметы в фазе ремиссии. По мере прогрессирования саркоидоза и нарастания процессов фиброзирования в бронхиальной лаважной жидкости увеличивается содержание нейтрофилов. Содержание альвеолярных макрофагов в активной фазе болезни снижено, по мере стихания активного процесса — повышается. Не следует, разумеется, переоценивать значение цитологического исследования бронхиальной лаважной жидкости или эндопульмональной цитограммы, так как повышенное содержание в ней лимфоцитов отмечается также у многих больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом, диффузными болезнями соединительной ткани с поражением легочной паренхимы, раком легкого и СПИД;
- иммунологическое исследование — повышено содержание IgA и IgM в активной фазе заболевания; увеличено количество Т-хелперов, снижен уровень Т-супрессоров, значительно повышен коэффициент *Т-хелперы/Т-супрессоры* (в противоположность изменениям в периферической крови); резко увеличена активность натуральных киллеров. Указанные иммунологические сдвиги в лаважной жидкости бронхов значительно менее выражены в фазе ремиссии;
- биохимическое исследование — повышение активности ангиотензинпревращающего фермента, протеолитических ферментов (в том числе эластазы) и снижение антипротеолитической активности.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Этому методу придается огромное значение в диагностике саркоидоза, особенно если речь идет о формах заболевания, не проявляющихся отчетливой клинической симптоматикой. Как указывалось выше, на основании данных рентгенологического исследования Wurm даже выделяет стадии саркоидоза.

Основными рентгенологическими проявлениями саркоидоза легких являются следующие:

а) увеличение внутригрудных лимфатических узлов (лимфаденопатия средостения) наблюдается у 80-95% больных и по существу является первым рентгенологическим симптомом саркоидоза (I стадия саркоидоза легких по Wurm). Увеличение внутригрудных (бронхо-

пульмональных) лимфатических узлов обычно двустороннее (иногда одностороннее в начале заболевания). За счет увеличения внутригрудных лимфатических узлов происходит увеличение и расширение корней легких. Увеличенные лимфоузлы имеют четкие полициклические очертания и однородную структуру. Очень характерен ступенчатый контур изображения лимфоузлов за счет наложения теней передних и задних групп бронхопульмональных лимфоузлов.

Возможно также расширение срединной тени в области средостения за счет одновременного увеличения паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов. Приблизительно у $^1/_3$-$^1/_4$ больных в увеличенных лимфоузлах обнаруживаются обызвествления — кальцинаты различной формы. Кальцинаты обычно выявляются при длительном течении первично-хронической формы саркоидоза. В некоторых случаях увеличенные внутригрудные лимфоузлы сдавливают близлежащие бронхи, что приводит к появлению участков гиповентиляции и даже ателектаза легких (редкий симптом).

Указанные изменения со стороны внутригрудных лимфатических узлов лучше выявляются при компьютерной томографии легких или рентгенотомографии.

Как указывалось, при саркоидозе возможна спонтанная или под влиянием лечения регрессия заболевания; в этом случае лимфоузлы значительно уменьшаются, исчезает полицикличность их контуров и они не выглядят как конгломераты;

б) рентгенологические изменения в легких зависят от длительности течения саркоидоза. На ранних стадиях заболевания отмечается обогащение легочного рисунка за счет перибронхиальных и периваскулярных сетчатых и тяжистых теней (II стадия по Wurm). В дальнейшем появляются очаговые тени различной величины округлой формы, двусторонние, разбросанные по всем легочным полям (IIБ-IIВ-IIГ стадии по Wurm в зависимости от величины очагов). Очаги располагаются симметрично, преимущественно в нижних и средних отделах легких. Характерно более выраженное поражение прикорневых зон, чем периферических отделов.

При рассасывании очагов легочный рисунок постепенно нормализуется. Однако, при прогрессировании процесса наблюдается интенсивное разрастание соединительной ткани — диффузные пневмосклеротические изменения («сотовое легкое») (III стадия по Wurm). У некоторых больных при этом могут наблюдаться крупные образования сливного типа. Возможны атипичные рентгенологические изменения в легких в виде инфильтративных изменений. Вероятно также поражение плевры с накоплением жидкости в плевральных полостях.

2. *Радиоизотопное сканирование легких.* В основе этого метода лежит способность гранулематозных очагов накапливать изотоп цитрата ^{67}Ga. Изотоп накапливается в лимфатических узлах (внутригрудных, шейных, подчелюстных, если они поражены), легочных очагах, печени, селезенке и других пораженных органах.

3. *Бронхоскопия.* Изменения в бронхах наблюдаются у всех больных при острой форме саркоидоза и обострении хронической формы заболевания. Характерны изменения сосудов слизистой оболочки бронхов (расширение, утолщение, извитость), а также бугорковые высыпания (саркоидные гранулемы) в виде бляшек различной величины (от просяных зерен до горошины). На стадии фиброзирования сформировавшихся гранулем на слизистой оболочке бронхов видны ишемические пятна — бледные участки, лишенные сосудов.

4 *Исследование функции внешнего дыхания.* У больных I стадией саркоидоза существенных нарушений функции внешнего дыхания нет. По мере прогрессирования патологического процесса развивается умеренно выраженный рестриктивный синдром, характеризующийся снижением ЖЕЛ, умеренным снижением диффузионной способности легких и снижением парциального напряжения кислорода в артериальной крови. При выраженном поражении легких при далеко зашедшем патологическом процессе могут наблюдаться нарушения бронхиальной проходимости (приблизительно у 10-15% больных).

5 *Гистологическое исследование биоптатов пораженных органов.* Гистологическое исследование биоптатов позволяет верифицировать диагноз саркоидоза. В первую очередь биопсию производят из наиболее доступных мест — пораженных участков кожи, увеличенных периферических лимфоузлов. Целесообразна также биопсия слизистой оболочки бронхов, если при бронхоскопии обнаруживаются саркоидные бугорки В ряде случаев может оказаться эффективной трансбронхиальная биопсия лимфоузлов и легочной ткани. При изолированном увеличении внутригрудных лимфоузлов проводится медиастиноскопия с соответствующей биопсией лимфоузлов или парастернальная медиастинотомия.

Если результаты трансбронхиальной биопсии легких оказались отрицательными и в то же время имеются рентгенологические признаки двусторонних очаговых изменений легочной ткани при отсутствии внутригрудной лимфаденопатии (редкая ситуация), проводится открытая биопсия легкого. При выраженном поражении печени производится ее биопсия под лапароскопическим контролем, реже — биопсия слюнных желез.

Диагностическим критерием саркоидоза является обнаружение в биоптатах ткани эпителиоидно-клеточных гранулем без некроза (детальное описание гранулемы см. в разделе «Патогенез и патоморфология саркоидоза»).

6 *Торакоскопия* — выполняется при наличии признаков вовлечения плевры в патологический процесс. На плевральной поверхности видны беловато-желтоватые саркоидные гранулемы, которые также подвергаются биопсии.

7. *ЭКГ* — изменения наблюдаются при вовлечении сердца в патологический процесс и характеризуются экстрасистолической аритмией, редко — мерцательной аритмией, нарушениями атриовент-

рикулярной и внутрижелудочковой проводимости, снижением амплитуды зубца Т, преимущественно в левых грудных отведениях. При первично-хроническом течении и развитии выраженной дыхательной недостаточности возможно отклонение электрической оси сердца вправо, появление признаков повышенной нагрузки на миокард правого предсердия (высокие остроконечные зубцы $P_{II\ III}$).

8. *Ультразвуковое исследование сердца* — при вовлечении в патологический процесс миокарда выявляет дилатацию полостей сердца, снижение сократительной способности миокарда.

Определение активности патологического процесса

Определение активности саркоидоза имеет большое клиническое значение, так как позволяет решить вопрос о необходимости назначения глюкокортикоидной терапии.

Согласно конференции в Лос-Анжелесе (США, 1993) наиболее информативными тестами, позволяющими определить активность патологического процесса при саркоидозе, являются:

- клиническое течение болезни (лихорадка, полиартралгия, полиартрит, кожные изменения, узловатая эритема, увеит, спленомегалия, усиление одышки и кашля);
- отрицательная динамика рентгенологической картины легких;
- ухудшение вентиляционной способности легких;
- повышение активности ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови;
- изменение соотношений клеточных популяций и соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры.

Разумеется, следует принимать во внимание увеличение СОЭ, высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов, «биохимический синдром воспаления», но всем этим показателям придается меньшее значение.

Дифференциальный диагноз

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина) — первичное злокачественное новообразование лимфатической системы, характеризующееся ее гранулематозным строением с наличием гигантских клеток Березовского-Штернберга, протекающее с поражением лимфатических узлов и внутренних органов (И. А. Переслегин, Е. М. Филькова, 1980).

Дифференциальная диагностика саркоидоза и лимфогранулематоза исключительно важна с точки зрения лечения и прогноза (табл. 43).

Лимфосаркома

Лимфосаркома — злокачественная внекостномозговая опухоль из лимфобластов (или лимфобластов и пролимфоцитов). Заболевание

Табл. 43. Дифференциально-диагностические различия между саркоидозом и лимфогранулематозом

Признаки	Саркоидоз	Лимфогранулематоз
Поражение лимфатических узлов в начале заболевания	В 75% увеличение лимфатических узлов средостения	В 60-75% случаев заболевание начинается с увеличения шейно-надключичных лимфатических узлов, чаще справа
Спаянность периферических лимфоузлов между собой и образование опухолевидного конгломерата	Не характерно	Конгломераты образуются постепенно по мере прогрессирования болезни
Боли в увеличенных лимфоузлах	Не характерны	Бывают лишь у некоторых больных после приема алкоголя
Одностороннее увеличение лимфоузлов средостения	Встречается редко (у 5-8% больных)	Встречается чаще, особенно в начальных стадиях болезни
Поражаемые группы внутригрудных лимфоузлов	Преимущественно поражаются прикорневые бронхопульмональные лимфоузлы	Чаще поражаются паратрахеальные, бифуркационные, передние медиастинальные лимфоузлы
Динамика лимфоаденопатии	Возможна полная обратная динамика увеличенных лимфоузлов как в I, так и во II стадии болезни	Обратного развития увеличенных лимфоузлов не происходит
Особенности рентгенологической картины увеличенных лимфоузлов средостения	Четкие полициклические контуры и однородная структура	При выраженных формах заболевания — массивный конгломерат с выпуклыми дугами
Бронхоскопия	Расширение, извитость сосудов слизистой оболочки бронхов, бугорковые высыпания	Без существенных изменений
Сдавление пищевода, трахеи, бронхов увеличенными лимфоузлами	Не характерно	Наблюдается часто
Выраженность общего интоксикационного синдрома	Отсутствует или нерезко выражен	Резко выражен
Кожный зуд	Не характерен	Наблюдается у половины больных, усиливается после приема алкоголя
Лихорадка	Непродолжительная при острой форме заболевания и обострении хронической формы	Один из ранних и основных симптомов (субфебрильная, фебрильная, ремиттирующая, волнообразная)

(продолжение на следующей странице)

Табл 43 Дифференциально-диагностические различия между саркоидозом и лимфогранулематозом (продолжение)

Признаки	Саркоидоз	Лимфогранулематоз
Потливость	Не характерна	Характерна, часто по ночам проливные поты
Узловатая эритема	Характерна	Не характерна
Изменения кожи	Саркоидоз кожи у 4-10% больных хронической формой (мелко- или крупноочаговые эритематозные бляшки)	Нет
Анализ периферической крови	Абсолютная лимфопения у 50% больных, лейкопения у 30% больных, у больных с острой формой — лейкоцитоз	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, абсолютная лимфопения, эозинофилия
Спонтанное улучшение (включая регрессию увеличенных лимфоузлов)	Характерно	Не бывает
Исследование биоптатов лимфоузлов (периферических, медиастинальных)	Эпителиоидно-клеточные гранулемы без казеозного туберкулеза	Полиморфноклеточная гранулема, включающая лимфоциты, ретикулярные клетки, нейтрофилы, эозинофилы, плазматические клетки, гигантские многоядерные клетки Березовского-Штернберга
Проба Квейма*	Положительная	Отрицательная

* *Проба Квейма* — применяется для диагностики саркоидоза Стандартный саркоидный антиген вводится внутрикожно в область предплечья (0 15-0 2 мл) и через 3-4 недели (срок формирования гранулем) место введения антигена иссекается (кожа вместе с подкожной жировой клетчаткой) даже при отсутствии видимых изменений Биоптат исследуется гистологически Положительная реакция характеризуется развитием типичной саркоидной гранулемы Эритема, возникающая через 3-4 дня после введения антигена, во внимание не принимается Диагностическая информативность пробы около 60-70%

чаще встречается у мужчин в возрасте старше 50 лет Первичный очаг (орган, из которого исходит опухолевый клан) — это лимфатические узлы шеи (чаще всего одностороннее поражение), реже — другие группы лимфоузлов В отдельных случаях возможна первичная локализация опухоли в лимфоузлах средостения Указанная локализация пораженных лимфоузлов (шея, средостение) заставляет дифференцировать саркоидоз с этим заболеванием

Характерными особенностями поражения лимфоузлов при **лимфосаркоме** являются следующие:

- сохранение нормальных свойств увеличенных лимфоузлов в самом начале заболевания (лимфоузлы подвижны, безболезненны, плотноэластичны);
- быстрый рост, уплотнение и образование конгломератов в последующем;
- срастание лимфоузлов с окружающими тканями, исчезновение подвижности при их дальнейшем росте.

Эти особенности не характерны для **саркоидоза.**

При **мезентериальной** или **гастроинтестинальной** локализации лимфосаркомы практически всегда можно обнаружить при пальпации опухолевидное образование в брюшной полости, при этом отмечаются боли в **животе,** тошнота, рвота, часто кровотечение, могут появиться симптомы кишечной непроходимости.

В поздней стадии лимфосаркомы возможно генерализованное увеличение лимфоузлов, наблюдается поражение легких, что проявляется кашлем, одышкой, кровохарканьем. В ряде случаев развивается экссудативный плеврит, поражение почек с гематурией, увеличивается печень

Лимфосаркома сопровождается лихорадкой, проливными потами, похуданием. Никогда не наблюдается спонтанное выздоровление или хотя бы уменьшение симптоматики заболевания.

Подобное течение заболевания для саркоидоза не характерно, однако следует помнить, что при **саркоидозе** возможно в редких случаях поражение **мезентериальных** или даже **ретроперитонеальных** лимфоузлов.

Окончательно диагноз лимфосаркомы устанавливается с помощью биопсии лимфатических узлов Опухолевые клетки идентичны клеткам острого лимфобластного лейкоза **(лимфобластам).**

Болезнь Бриля-Симмерса

Болезнь Бриля-Симмерса — **неходжкинская** лимфома **В-клеточного** происхождения, чаще возникает у мужчин среднего и пожилого возраста. В течении заболевания выделяют две стадии — доброкачественную (раннюю) — продолжается 4-6 лет, и злокачественную — длится около 1-2 лет. В ранней стадии происходит увеличение лимфоузлов какой-либо одной группы, чаще всего увеличиваются шейные, реже — подмышечные, паховые. Увеличенные лимфоузлы безболезненны, не спаяны друг с другом, с кожей, подвижны.

Во второй (злокачественной) стадии клиническая картина идентична течению генерализованной лимфосаркомы (см. выше). Характерно также развитие компрессионного синдрома (при поражении **медиастинальных** лимфоузлов) или асцита (при поражении мезентериальных лимфоузлов)

Диагноз заболевания верифицируется с помощью биопсии лимфоузлов. В ранней стадии характерным признаком является резкое увеличение фолликулов (макрофолликулярная лимфома). В злокачественной стадии при биопсии лимфатических узлов обнаруживается картина, характерная для лимфосаркомы.

Метастазы рака в периферические лимфоузлы

При злокачественных опухолях возможно метастазирование и увеличение тех же групп лимфоузлов, что и при саркоидозе. В шейные лимфоузлы чаще всего метастазируют рак щитовидной железы, гортани; в надключичные — рак молочной железы, щитовидной железы, желудка (левосторонний метастаз Вихрова); в подмышечные — рак молочной железы и рак легкого; в паховые — опухоли мочеполовых органов.

Характер увеличения лимфоузлов уточняется достаточно легко — принимаются во внимание клинические признаки первичной опухоли, а также результаты биопсии увеличенных лимфоузлов. В биоптате определяются атипичные клетки и часто клетки, характерные для определенной опухоли (например, при гипернефроме, раке щитовидной железы).

Рак легкого

Дифференцировать саркоидоз с раком легкого приходится обычно в I и II стадиях саркоидоза. Диагностировать рак легкого можно на основании клинических и рентгенологических признаков, изложенных гл. «Пневмония» (раздел «Дифференциальная диагностика»).

Острый лейкоз

При остром лейкозе наряду с увеличением периферических лимфоузлов возможно увеличение внутригрудных лимфоузлов, что заставляет проводить дифференциальную диагностику между острым лимфобластным лейкозом и саркоидозом. Дифференциальная диагностика между этими заболеваниями несложна. Для острого лейкоза характерны тяжелое, прогрессирующее течение без спонтанных ремиссий, лихорадка, выраженная потливость, тяжелая интоксикация, анемия, тромбоцитопения, геморрагический синдром. Появление бластных клеток в периферической крови, лейкемический «провал» (в лейкоцитарной формуле определяются самые молодые клетки и зрелые, количество промежуточных форм резко снижено или они отсутствуют вообще). Решающее значение в диагностике острого лейкоза имеет, конечно, стернальная пункция. В миелограмме определяется большое количество бластов (более 30%).

Туберкулез

Нередко приходится проводить дифференциальную диагностику саркоидоза и легочных форм туберкулеза. О клинике и диагностике туберкулеза легких см. гл. «Пневмония», раздел «Дифференциальный диагноз».

Поражение лимфоузлов при **саркоидозе** также необходимо дифференцировать с туберкулезом периферических лимфоузлов.

Поражение лимфоузлов при туберкулезе может быть локальным (увеличение преимущественно шейных, реже — подмышечных, очень редко — паховых лимфоузлов) или генерализованным (вовлечение в патологический процесс не менее трех групп лимфоузлов).

Туберкулез периферических лимфоузлов имеет следующие характерные признаки:

- длительное, волнообразное течение;
- мягкая или умеренно плотная консистенция лимфоузлов, малая их подвижность (в связи с развитием воспалительного процесса);
- отсутствие болезненности при пальпации;
- казеозное расплавление лимфоузлов; при этом кожа над узлом гиперемируется, истончается, появляется флюктуация, далее происходит прорыв содержимого, образуется свищ. В последующем происходит заживление свища с образованием рубца кожи;
- уменьшение и значительное уплотнение пораженных лимфоузлов (они напоминают камешки) после затихания в них казеозного процесса;
- возможность рецидивов туберкулезного поражения и казеозного распада;
- выявление в отделяемом свища **микобактерий** туберкулеза.

Названные особенности поражения лимфоузлов при туберкулезе совершенно не характерны для **саркоидоза**. В затруднительных для диагностики случаях необходимо производить биопсию пораженного лимфоузла с последующим гистологическим исследованием. Для туберкулезного лимфаденита характерна также положительная туберкулиновая проба.

Хронический лимфолейкоз

При хроническом лимфолейкозе развивается выраженная периферическая **лимфаденопатия,** в связи с чем необходимо дифференцировать хронический лимфолейкоз с **саркоидозом**.

Для хронического лимфолейкоза характерны следующие особенности:

- увеличенные лимфоузлы (преимущественно шейные и подмышечные) достигают значительных размеров, безболезненны, не спаяны друг с другом и с кожей, не изъязвляются и не нагнаиваются;
- селезенка и печень увеличены;
- количество лейкоцитов в периферической крови прогрессивно увеличивается, достигает больших величин (**50-100** х **10⁹/л** и более), причем наблюдается абсолютный **лимфоцитоз** (75-90% лимфоцитов в лейкоцитарной формуле) с преобладанием зрелых клеток;

- в мазке крови определяются клетки Боткина-Гумпрехта — разрушенные во время приготовления мазка лимфоциты.

Обычно эти признаки позволяют поставить диагноз хронического лимфолейкоза. При сомнении в диагнозе можно произвести биопсию периферических лимфоузлов. Патоморфологическим субстратом хронического лейкоза являются преимущественно зрелые лимфоциты, однако присутствуют также лимфобласты и пролимфоциты.

Лимфоцитома

Лимфоцитома — хорошо дифференцированная лимфоцитарная опухоль. Первичная локализация опухоли внекостномозговая, в периферических лимфоузлах, селезенке, реже — в желудке, легких, коже. Если первичная локализация опухолевого клана — периферические лимфоузлы, то чаще отмечается увеличение шейных или подмышечных лимфоузлов. Однако в дальнейшем неизбежно постепенно происходит генерализация патологического процесса, что заключается в увеличении других групп периферических лимфоузлов и селезенки. Этот этап характеризуется значительным увеличением лимфоцитов в периферической крови. На этой стадии отличить лимфоцитому от саркоидоза несложно. В затруднительных случаях можно произвести биопсию периферического лимфоузла и таким образом дифференцировать эти два заболевания. Следует заметить, что при значительном распространении процесса трудно отличить лимфоцитому от хронического лимфолейкоза.

Инфекционный мононуклеоз

Инфекционный мононуклеоз всегда сопровождается увеличением периферических лимфоузлов, поэтому приходится дифференцировать это заболевание и саркоидоз.

Дифференцировать инфекционный мононуклеоз можно на основании следующих характерных для него симптомов:

- увеличение заднешейных и затылочных лимфоузлов, они плотноэластической консистенции, умеренно болезненны, не спаяны с окружающими тканями, не вскрываются, не образуют свищей;
- спонтанное уменьшение размеров увеличенных лимфоузлов к 10-14 дню заболевания;
- наличие лихорадки, гепатоспленомегалия;
- выявление в анализе периферической крови лейкоцитоза, лимфоцитоза, моноцитоза и характерного признака — атипичных мононуклеарных клеток (лимфомоноцитов);
- положительная серологическая реакция Пауля-Буннеля, положительный тест Ловрика-Вольнера (агглютинация эритроцитов барана, обработанных папаином), Гоффа-Бауэра (агглютинация эритроцитов лошади).

Инфекционный лимфоцитоз

Инфекционный лимфоцитоз — заболевание вирусной этиологии, характеризующееся лимфоцитозом. Может наблюдаться увеличение шейных лимфатических узлов.

Характерными особенностями инфекционного лимфоцитоза являются:

- умеренное увеличение шейных лимфатических узлов и очень редко — других;
- субфебрильная температура тела, слабость, ринит, конъюнктивит, диспептические явления, боли в животе;
- выраженный лейкоцитоз (30-100 $\chi 10^9$/л), значительное преобладание в лейкоцитарной формуле лимфоцитов — 60-90% всех клеток;
- доброкачественное течение — быстрое наступление выздоровления, исчезновение клинических признаков заболевания, полная нормализация картины периферической крови.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания билирубина, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, общего белка и белковых фракций, серомукоида, сиаловых кислот, гаптоглобина, кальция, свободного и белково-связанного оксипролина.
3. ИАК: определение содержания В и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Исследование бронхиальной лаважной жидкости: цитологический анализ, определение содержания Т-лимфоцитов и их субпопуляций, натуральных киллеров, иммуноглобулинов, активности протеолитических ферментов и ингибиторов протеолиза.
5. Рентгенологическое исследование легких.
6 Спирография.
7 ЭКГ.
8. Бронхоскопия.
9. Биопсия и гистологическое исследование биоптатов лимфоузлов и легочной ткани, полученных при трансбронхиальной или открытой биопсии легких.

Примеры формулировки диагноза

1. Саркоидоз легких, I стадия, фаза ремиссии, $ДН_0$.
2. Саркоидоз легких, II стадия, фаза обострения, $ДН_{II}$. Саркоидоз кожи тыльной поверхности обоих предплечий. Узловатая эритема в области обеих голеней.

ГИСТИОЦИТОЗ Х

Гистиоцитоз Х легких (гистиоцитарный гранулематоз легких) — заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся пролиферацией гистиоцитов (клеток Х) и образование в легких и в других органах и тканях гистиоцитарных гранулем (М. М. Илькович, 1998).

Заболевание встречается с частотой 5 на 1 млн. жителей.

Этиология, патогенез, патоморфология

Этиология заболевания неизвестна. Патогенез изучен совершенно недостаточно. Не исключается значение аутоиммунных механизмов в развитии гистиоцитоза Х.

Характерной патоморфологической особенностью заболевания является образование своеобразных гранулем и системность поражения органов и тканей. Наиболее часто гранулемы обнаруживаются в легких и костях, но, кроме того, они могут локализоваться в коже, мягких тканях, печени, почках, желудочнокишечном тракте, селезенке, лимфоузлах. Основными клетками гранулемы являются гистиоциты, исходящие из костного мозга.

Различают острую форму гистиоцитоза Х (болезнь Абта-Леттерера-Сиве) и первично-хроническую форму (болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена).

Острая форма характеризуется увеличением легких в объеме, образованием множества кист до 1 см в диаметре, при микроскопическом исследовании определяются гранулемы из гистиоцитов, эозинофилов, плазматических клеток.

При хроническом течении гистиоцитоза Х на поверхности легких можно видеть множество мелких узелков, определяются плевральные наложения, эмфизематозные вздутия, напоминающие кисты, на разрезе легкие имеют сотообразную структуру. При микроскопическом исследовании легких на ранних стадиях выявляются гранулемы, состоящие из гистиоцитов, плазматических клеток, эозинофилов, лимфоцитов. В последующем достаточно рано формируются кистозные образования, эмфизематозные тонкостенные буллы. Характерно также развитие фиброзной ткани.

Клиническая картина

Болезнь Абта-Леттерера-Сиве (острое течение гистиоцитоза Х) встречается преимущественно у детей до 3 лет и имеет следующие основные проявления:

- острое начало заболевания с высокой температурой тела, ознобом, сильным кашлем (обычно сухим и болезненным), одышкой;
- быстрая генерализация патологического процесса с появлением клинических признаков поражения костей, почек, кожи, цент-

ральной нервной системы (менингеальный синдром, выраженная энцефалопатия);

- возможно развитие гнойного отита.

Возможен летальный исход в течение нескольких месяцев.

Первично-хроническая форма гистиоцитоза X (болезнь Хенда-Шюллера-Кристчена) встречается преимущественно у молодых людей обычно в возрасте 15-35 лет.

Больные жалуются на одышку, сухой кашель, общую слабость. У некоторых больных заболевание начинается с внезапных острых болей в грудной клетке, что обусловлено развитием спонтанного пневмоторакса. Возможно абсолютно бессимптомное начало заболевания и только случайное флюорографическое или рентгенологическое исследование выявляет изменения в легких. В связи с поражением костной системы гранулематозным процессом могут появиться боли в костях, чаще всего поражаются кости черепа, таза, ребер. Возможна также деструкция турецкого седла. В этом случае повреждается гипоталамо-гипофизарная зона, нарушается секреция антидиуретического гормона и появляется клиника несахарного диабета — выраженная сухость во рту, жажда, частое обильное мочеиспускание, при этом выделяется светлая моча с низкой относительной плотностью (1.001-1.002 кг/л).

При осмотре больных определяются акроцианоз, утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол». Эти симптомы особенно выражены при длительном существовании заболевания и выраженной дыхательной недостаточности. У многих больных видны ксантелазмы (липидные желтые пятна в области век, обычно верхних). При поражении позвоночника можно обнаружить его искривления. При перкуссии костей черепа, ребер, таза, позвоночника, определяются болезненные точки. Гистиоцитарная инфильтрация орбиты обусловливает появление экзофтальма у некоторых больных. Следует учесть, что возможен односторонний экзофтальм.

При перкуссии легких определяется обычный ясный легочный звук, при развитии эмфиземы — коробочный, при появлении пневмоторакса — тимпанический звук. При аускультации легких характерным признаком является ослабление везикулярного дыхания, реже — сухие хрипы, очень редко — крепитация в нижних отделах. При развитии пневмоторакса дыхание в его проекции отсутствует.

При вовлечении в патологический процесс печени наблюдается ее увеличение, небольшая болезненность. Возможно увеличение селезенки, лимфатических узлов.

Поражение почек проявляется уменьшением количества мочи, возможно развитие острой почечной недостаточности.

Лабораторные данные

1. *ОАК:* при острой форме болезни характерны анемия, лейкоцитоз, тромбоцитопения, увеличение СОЭ. При хронической фор-

ме заболевания существенных изменений нет, однако у многих больных отмечается увеличение СОЭ.

2. *ОАМ:* при острой форме заболевания, а также при поражении почек при хроническом течении обнаруживается протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия.

3. *БАК:* при острой форме заболевания появляется биохимический синдром воспаления (увеличение уровня серомукоида, сиаловых кислот, α_1-, α_2- и γ-глобулинов); возможно увеличение холестерина, меди, а при злокачественном течении заболевания увеличивается активность ангиотензинпревращающего фермента. Поражение печени сопровождается повышением уровня билирубина, аланиновой аминотрансферазы, при развитии ОПН — повышается содержание креатинина и мочевины.

4. *ИАК.* Специфических изменений, как правило, нет. Могут отмечаться повышение уровня иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, снижение Т-супрессоров и натуральных киллеров.

5. *Исследование лаважной жидкости бронхов:* характерен лимфоцитоз и увеличение количества Т-супрессоров.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Обычно выделяют 3 рентгенологических стадии заболевания.

Первая стадия характерна для ранней фазы гистиоцитоза Х. Основные ее проявления — наличие двусторонних мелкоочаговых затемнений на фоне усиления легочного рисунка. Мелкоочаговые затемнения соответствуют пролиферации гистиоцитов и образованию гранулем. Увеличения внутригрудных лимфоузлов не наблюдается.

Вторая стадия характеризуется развитием интерстициального фиброза, что проявляется мелкосетчатым (мелкоячеистым) легочным рисунком.

Третья стадия (заключительная) проявляется кистозно-буллезными образованиями с картиной «сотового легкого», выраженными фиброзно-склеротическими проявлениями.

2. *Чрезбронхиальная или открытая биопсия легких* — проводится с целью окончательной верификации диагноза. В биоптатах выявляется характерный признак заболевания — гранулема, состоящая из пролиферирующих гистиоцитов. Во 2 и 3 стадиях заболевания биопсия не проводится, так как выявить гранулемы, как правило, уже не удается.

3. *Исследование функции внешнего дыхания.* Нарушение вентиляционной функции выявляются у 80-90% больных. Характерен рестриктивный тип дыхательной недостаточности (снижение ЖЕЛ, увеличение остаточного объема легких). Обнаруживается также нарушение бронхиальной проходимости, на что указывают снижение $ОФВ_1$ и индекса Тиффно (отношение $ОФВ_1$/ЖЕЛ), уменьшение объема максимальной объемной скорости 25, 50 и 75% ЖЕЛ (МОС 25, 50, 75).

4. *Исследование газового состава крови.* Характерно снижение парциального напряжения кислорода.
5. *Фибробронхоскопия.* Специфических и значительных изменений бронхов нет.
6. *Перфузионная сцинтиграфия легких.* Характерно резкое нарушение микроциркуляции, определяются участки резко сниженного кровотока.
7. *Компьютерная томография легких.* Определяются тонкостенные кистозно-буллезные образования различной величины. Они располагаются во всех отделах легких.
8. *ЭКГ.* При развитии эмфиземы легких может наблюдаться отклонение электрической оси сердца вправо, поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке (глубокие зубцы S практически во всех грудных отведениях).

Диагностические критерии

Основными диагностическими критериями первично-хронической формы гистиоцитоза X можно считать:

- рецидивирующий спонтанный пневмоторакс;
- рестриктивные и деструктивные нарушения вентиляции;
- возможность системного поражения органов и тканей;
- формирование «сотового легкого» (выявляется рентгенологически);
- выявление гистиоцитарной гранулемы в биоптатах легочной ткани.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина, билирубина, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, меди.
3. Рентгенография легких в трех проекциях, при недостаточной информативности — компьютерная томография.
4. Спирография.
5. ЭКГ.
6. Определение газового состава крови.
7. Фибробронхоскопия, исследование лаважной жидкости бронхов.
8. Перфузионная сцинтиграфия легких.
9. ИАК: определение содержания В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
10. Чрезбронхиальная или открытая биопсия легких (только на первой стадии заболевания) и гистологическое исследование биоптатов.

Пример формулировки диагноза

Гистиоцитоз X легких (гистиоцитарный гранулематоз легких), хроническая форма, обострение, $ДН_{II\ ст}$.

ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГЕМОСИДЕРОЗ ЛЕГКИХ

Идиопатический гемосидероз легких — заболевание легких, характеризующееся повторными кровоизлияниями в альвеолы и волнообразным рецидивирующим течением.

Заболевание встречается преимущественно у детей и молодых людей.

Этиология, патогенез, патоморфология

Этиология неизвестна. Предполагается врожденная неполноценность эластических волокон сосудов малого круга кровообращения, прежде всего микроциркуляторного русла, что приводит к дилатации легочных капилляров, выраженному замедлению кровотока, диапедезу эритроцитов в альвеолы, легочную паренхиму с последующим отложением в ней гемосидерина. Существует точка зрения о возможной роли врожденной аномалии сосудистых анастомозов между бронхиальными артериями и легочными венами.

Однако в последнее время наибольшее распространение получила теория иммунокомплексного происхождения заболевания. Возможно образование антител к компонентам стенки сосудов легких с последующим формированием комплексов антиген-антитело прежде всего в микроциркуляторном русле легких, что приводит к некрозу сосудистой стенки с кровоизлияниями в альвеолы, паренхиму легких. Не исключается также большая роль цитотоксического воздействия иммунных лимфоцитов на сосудистую стенку.

Для идиопатического легочного гемосидероза характерны следующие патоморфологические изменения:

- заполнение альвеол эритроцитами;
- обнаружение в альвеолах, альвеолярных ходах и респираторных бронхиолах, а также в интерстициальной ткани большого количества альвеолярных макрофагов, заполненных частицами гемосидерина;
- утолщение альвеол и межальвеолярных перегородок;
- развитие по мере прогрессирования болезни диффузного пневмосклероза, дегенеративных изменений эластической ткани легкого;
- нарушение структуры базальной мембраны капилляров межальвеолярных перегородок (по данным электронно-микроскопических исследований)

Клиническая картина

Идиопатический легочный гемосидероз может протекать остро или приобретать хроническое течение с неоднократными обострениями. Острое течение характерно преимущественно для детского возраста.

Жалобы больных при остром течении или обострении заболевания достаточно характерны. Больных беспокоит кашель с отделением кровянистой мокроты. *Кровохарканье* является одним из главных симптомов заболевания и может быть выражено значительно (легочное кровотечение). Случаи без кровохарканья бывают очень редко. Кроме того, больные жалуются на *одышку* (особенно при нагрузке), головокружение, шум в ушах, мелькание мушек перед глазами. Указанные жалобы обусловлены, в основном, развитием анемии вследствие длительного кровохарканья. В происхождении одышки имеет значение также развитие диффузного пневмосклероза при прогрессирующем течении заболевания. У многих больных бывают боли в грудной клетке, суставах, животе, повышается температура тела, возможно значительное похудание.

При наступлении ремиссии самочувствие больных значительно улучшается и они могут вообще не предъявлять жалоб или жалобы бывают выражены незначительно. Длительность ремиссии бывает различной, но после каждого обострения, как правило, уменьшается.

При *осмотре* больных обращают на себя внимание бледность кожи и видимых слизистых оболочек, иктеричность склер, цианоз. Выраженность бледности зависит от степени анемии, цианоза — от степени дыхательной недостаточности. При перкуссии легких определяется притупление перкуторного звука (преимущественно в нижних отделах легких). При обширных кровоизлияниях в легочную ткань притупление перкуторного звука значительно более выражено и над зоной тупого звука может выслушиваться бронхиальное дыхание. Часто таким больным, особенно при остром течении или выраженном обострении заболевания, ставится диагноз двусторонней пневмонии. При аускультации легких определяется важный признак идиопатического гемосидероза легких — распространенная крепитация могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые, а также сухие хрипы. При развитии бронхоспастического синдрома количество сухих хрипов (свистящих и жужжащих) резко увеличивается. При аускультации сердца обращает на себя внимание приглушенность тонов при развитии хронического легочного сердца определяется акцент II тона на легочной артерии, при декомпенсации легочного сердца происходит увеличение печени. Увеличение печени у $^1/_3$ больных наблюдается и при отсутствии декомпенсированного легочного сердца. Возможно увеличение селезенки.

Идиопатический гемосидероз легких может осложниться тяжелой инфаркт-пневмонией (она может быть обширной и сопровож-

даться тяжелой дыхательной недостаточностью), рецидивирующим пневмотораксом, тяжелым кровотечением. Указанные осложнения могут послужить причиной летального исхода.

Лабораторные данные

1. ОАК — характерна **гипохромная** анемия. Она проявляется снижением уровня гемоглобина, количества эритроцитов, цветного показателя, **анизоцитозом, пойкилоцитозом.** Анемия может быть значительно выражена. Наблюдается также **ретикулоцитоз.**

При выраженном обострении **гемосидероза** легких, а также при развитии инфаркт-пневмонии появляется выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличивается СОЭ. У 10-15% больных бывает **эозинофилия.**

2. *ОАМ* — без существенных изменений, но иногда определяется белок, эритроциты.

3. БАК — повышается содержание билирубина, **аланиновой** аминотрансферазы, α_2- и γ-глобулинов, уменьшается содержание железа, увеличивается общая **железосвязывающая** способность сыворотки крови.

4. *ИАК* — существенных изменений не выявляется. У некоторых больных возможно снижение количества **Т-лимфоцитов,** увеличение иммуноглобулинов, появление циркулирующих иммунных комплексов.

5. *Анализ мокроты.* Обнаруживаются эритроциты и **сидерофаги** — альвеолярные макрофаги, нагруженные **гемосидерином.** Анализ мокроты необходимо производить часто, так как однократное исследование может оказаться неинформативным.

6. *Исследование бронхиальной лаважной жидкости* — в промывных водах бронхов обнаруживаются сидерофаги.

7. *Анализ пунктата костного мозга* — **миелограмма** характеризуется уменьшением количества **сидеробластов** — клеток красного костного мозга, содержащих **глыбки** железа. Может обнаруживаться признак усиленного **эритропоэза** — увеличение количества нормобластов (вероятно, как проявление компенсаторной реакции на развитие анемии).

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Рентгенологически можно выделить следующие стадии заболевания (А. Н. Протопопов, Л. И. Иванова, 1968):

/ *стадия* — снижение прозрачности легочной ткани (вуалеподобное затемнение обоих легких), что обусловлено диффузными мелкими кровоизлияниями в легочную ткань;

// *стадия* — проявляется наличием множественных мелких очагов округлой формы от 1-2 мм до 1-2 см в диаметре рассеянных **диффузно** по всем легочным полям. Эти очаги постепенно рассасываются в течение 1-3 недель. Возникновение новых очагов совпадает с фазой обострения заболевания;

III стадия — характеризуется появлением обширных интенсивных затемнений, которые очень напоминают инфильтративные затемнения при пневмонии. Появление таких интенсивных затемнений обусловлено развитием отека и воспаления вокруг очагов кровоизлияний. Характерной особенностью этой стадии, как и второй, является достаточно быстрое исчезновение и повторное появление инфильтратов в других участках легких, в которых произошло кровоизлияние;

IV стадия — выявляется интенсивный интерстициальный фиброз, который развивается вследствие повторных кровоизлияний и организации фибрина в альвеолах.

Указанные рентгенологические изменения, как правило, двусторонние, исключительно редко бывают односторонними.

Увеличение внутригрудных лимфатических узлов нехарактерно, но может наблюдаться у 10% больных.

При развитии хронической легочной гипертензии обнаруживается выбухание конуса легочной артерии и увеличение правых отделов сердца. При развитии пневмоторакса определяется частичное или полное спадение легкого.

2. *Перфузионная сцинтиграфия легких.* Для идиопатического гемосидероза характерны выраженные двусторонние нарушения легочного кровотока.

3. *Исследование вентиляционной способности легких.* По мере прогрессирования заболевания развивается рестриктивная дыхательная недостаточность, характеризующаяся снижением ЖЕЛ. Достаточно часто определяется нарушение бронхиальной проходимости, о чем свидетельствует снижение $ОФВ_1$, индекса Тиффно, показателей пикфлоуметрии.

4. *ЭКГ.* Прогрессирующая анемия приводит к развитию миокардиодистрофии, что обусловливает снижение амплитуды зубца Т во многих отведениях, прежде всего в левых грудных. При значительно выраженной миокардиодистрофии возможно снижение интервала ST книзу от изолинии, появление различных видов аритмий (чаще всего желудочковой экстрасистолии). При развитии хронической легочной гипертензии появляются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.

5. *Исследование газового состава крови.* С развитием выраженной дыхательной недостаточности появляется выраженная артериальная гипоксемия.

6. *Гистологическое исследование биоптатов легочной ткани.* Биопсия легочной ткани (чрезбронхиальная, открытая биопсия легких) проводится очень ограниченно, только при абсолютной невозможности поставить диагноз заболевания. Такое максимальное сужение показаний к биопсии легких связано с повышенным риском возникновения кровоизлияний.

При гистологическом исследовании биоптатов легочной ткани в альвеолах обнаруживается большое количество гемосидеро-

фагов, а также выраженные явления фиброза интерстициальной ткани.

7. *Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.* При длительном существовании болезни часто выявляется увеличение печени и селезенки.

Диагностические критерии

Основными диагностическими критериями идиопатического легочного гемосидероза можно считать следующие:

- кровохарканье, неоднократно повторяющееся и длительно существующее;
- одышка, неуклонно прогрессирующая по мере увеличения длительности заболевания;
- диффузные аускультативные проявления, мелкопузырчатые хрипы;

Табл. 44. Дифференциально-диагностические различия между идиопатическим гемосидерозом легких и гематогенно-диссеминированным туберкулезом

Признаки	Идиопатический гемосидероз легких	Гематогенно-диссеминированный туберкулез легких
Интенсивность кровохарканья	Чаще всего прожилки крови в мокроте, иногда интенсивно окрашенная кровью мокрота, выраженное легочное кровотечение наблюдается редко	Прожилки крови в мокроте, очень часто «кровавые плевки», «кровавые сгустки», очень часто — выраженное легочное кровотечение
Общий анализ мокроты	Обнаруживаются эритроциты и в большом количестве сидерофаги — альвеолярные макрофаги, заполненные гемосидерином	Обнаруживается много эритроцитов, сидерофаги не характерны, встречаются очень редко
Микобактерии туберкулеза в мокроте	Не обнаруживаются	Обнаруживаются
Динамика очаговых образований в легких при рентгенологическом исследовании	Характерно спонтанное обратное развитие	Спонтанного обратного развития не бывает
Появление полостей распада в легких	Не характерно	Характерно
Исследование биоптатов легочной ткани	Обнаружение большого количества сидерофагов и интерстициального фиброза	Сидерофаги не обнаруживаются
Эффективный метод лечения	Глюкокортикоидная терапия	Противотуберкулезная терапия

- характерная рентгенологическая картина — внезапное появление множественных очаговых теней по всем легочным полям и довольно быстрое их спонтанное исчезновение (в течение 1-3 недель), развитие интерстициального фиброза;
- обнаружение в мокроте сидерофагов — альвеолярных макрофагов, нагруженных гемосидерином;
- гипохромная анемия, снижение содержания железа в крови;
- выявление в биоптатах легочной ткани сидерофагов и интерстициального фиброза;
- отрицательные туберкулиновые пробы.

Дифференциальный диагноз

Гематогенно-диссеминированный туберкулез легких

Основные проявления гематогенно-диссеминированного туберкулеза легких изложены в гл. «Пневмония» (раздел «Дифференциальная диагностика»). Следует подчеркнуть большие дифференциально-диагностические трудности в связи с общностью симптоматики двух заболеваний. Кровохарканье, одышка, слабость, похудание, мелкопузырчатые хрипы, крепитация, диссеминированные очаговые изменения в легких при рентгенологическом исследовании наблюдаются как при идиопатическом гемосидерозе, так и при гематогенно-диссеминированном туберкулезе легких.

Основные различия между ними представлены в табл. 44.

Рак легкого

Кровохарканье, анемия, нарастающая слабость, похудание заставляют дифференцировать идиопатический гемосидероз легких с раком легкого. Основные принципы диагностики рака легких изложены в гл. «Пневмония» (раздел «Дифференциальная диагностика»). Следует также учесть значение следующих признаков:

- при раке в мокроте обнаруживаются эритроциты и раковые (атипичные) клетки, при идиопатическом гемосидерозе легких — эритроциты и сидерофаги;
- при раке легкого никогда не бывает спонтанного обратного развития рентгенологических признаков заболевания, при гемосидерозе легких очаговые тени спонтанно исчезают с наступлением ремиссии;
- при центральном раке легкого выявляется расширение и нечеткость контуров корня легкого, для идиопатического гемосидероза расширение корней легких нехарактерно.

Застойный гемосидероз легких

Гемосидероз легких может развиваться вследствие недостаточности кровообращения, протекающей с застоем в малом круге. При этом также может быть кровохарканье, а при аускультации легки

определяется крепитация и мелкопузырчатые хрипы, в мокроте могут определяться сидерофаги. Застойный гемосидероз легких диагностируется достаточно просто на основании клинической картины основного заболевания сердца, приведшего к застою в легких (пороки сердца, дилатационная кардиомиопатия, кардиосклероз и др.) и рентгенологических признаков застоя в малом круге кровообращения. Необходимости в биопсии легких обычно нет.

Пневмония

Кровохарканье, а также затемнение в легких по типу очаговой инфильтрации при рентгенологическом исследовании заставляют дифференцировать идиопатический гемосидероз легких с пневмонией, в том числе долевой (табл. 45).

Синдром Гудпасчера

Наличие кровохарканья, одышки, анемии, сходных аускультативных проявлений делают необходимой дифференциальную диагностику идиопатического гемосидероза легких и синдрома Гудпасчера. Она представлена в разделе «Синдром Гудпасчера».

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: содержание общего белка и белковых фракций, билирубина, аминотрансфераз, серомукоида, фибрина, гаптоглобина, железа.
3. ИАК: содержание В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Исследование мокроты: цитологический анализ, определение микобактерий туберкулеза, атипичных клеток, сидерофагов.
5. Рентгенологическое исследование легких.
6. ЭКГ.
7. Исследование функции внешнего дыхания — спирография.
8. Ультразвуковое исследование сердца, печени, селезенки, почек.
9. Исследование лаважной жидкости бронхов: цитологический анализ, определение сидерофагов.
10. Биопсия легких.

Пример формулировки диагноза

Идиопатический гемосидероз легких, фаза обострения, II рентгенологическая стадия, дыхательная недостаточность II ст. Хроническая железодефицитная анемия средней степени тяжести.

Табл. 45. Дифференциально-диагностические различия между идиопатическим гемосидерозом легких и пневмонией

Признаки	Идиопатический гемосидероз легких	Пневмония
Острое начало с лихорадкой, потрясающим ознобом, болями в груди	Возможно при острой форме заболевания, но бывает не часто, потрясающий озноб не характерен	Очень характерно для долевой пневмонии
Очаговый характер перкуторных и аускультативных данных	Не характерен, наблюдается диффузный характер аускультативных данных	Характерен
Кровохарканье	Постоянный симптом	Непостоянный симптом, наблюдается при долевой пневмонии (не всегда)
Общий анализ мокроты	Эритроциты, сидерофаги	Нейтрофильные лейкоциты, эритроциты; сидерофагов нет
Локализация очаговых теней в легких при рентгенологическом исследовании	Множественные мелкоочаговые тени покрывают равномерно все легочные поля; возможно появление крупных полициклических очагов (инфильтратов), местами сливающихся между собой	Характерно очаговое затемнение или долевая инфильтрация (при долевой пневмонии). Возможно слияние нескольких очагов. Диссеминированное распространение очагов не характерно
Общий анализ крови	Гипохромная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, при остром течении — лейкоцитоз	Анемия не характерна. Выражен нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов
Уровень сывороточного железа	Снижен	Нормальный
Эффективный метод лечения	Глюкокортикоидная терапия	Антибактериальная терапия

СИНДРОМ ГУДПАСЧЕРА

Синдром Гудпасчера (геморрагический легочно-почечный синдром) — прогрессирующее аутоиммунное заболевание легких и почек, характеризующееся образованием антител к базальным мембранам капилляров клубочков почек и альвеол и проявляющееся сочетанием легочных и почечных геморрагии.

Заболевание впервые описано Гудпасчером в 1919 г, встречается в любом возрасте, чаще у мужчин.

Этиология и патогенез

Этиология заболевания точно не установлена. Предполагается генетическая предрасположенность к синдрому Гудпасчера, ее маркером считают наличие HLA-DRW2. Существует точка зрения о возможной роли перенесенной вирусной инфекции (вирус гепатита А и др. вирусные заболевания), производственных вредностей, лекарственных препаратов (прежде всего D-пеницилламина).

Основой патогенеза синдрома Гудпасчера является образование аутоантител к базальным мембранам капилляров клубочков почек и альвеол. Эти антитела относятся к классу IgG, они связываются с антителами базальных мембран в присутствии C_3-компонента комплемента с последующим развитием иммунного воспаления почек и альвеол легких. Вероятно, существует определенная общность аутоантигенов базальной мембраны капилляров клубочков почек и альвеол. Аутоантиген формируется под влиянием повреждающего действия этиологического фактора. Неизвестный этиологический фактор повреждает и модифицирует структуру базальных мембран почек и легких. Экскреция образовавшихся продуктов деградации базальных мембран клубочков почек при их поражении замедляется и уменьшается, что, естественно, создает предпосылки для развития аутоиммунного поражения почек и легких До сих пор окончательно неизвестно, какой компонент базальной мембраны становится аутоантигеном. В настоящее время предполагается, что это внутренний структурный компонент базальной мембраны клубочка почки a_3-цепь коллагена 4 типа.

Сформировавшиеся иммунные комплексы откладываются вдоль базальных мембран капилляров клубочков, что приводит к развитию иммуновоспалительного процесса в почечном клубочке (гломерулонефрит) и альвеолах (альвеолит). Основными клетками, принимающими участие в развитии этого иммунного воспаления, являются Т-лимфоциты, моноциты, эндотелиоциты, полиморфноядерные лейкоциты, альвеолярные макрофаги. Взаимодействие между ними обеспечивается молекулярными медиаторами, цитокинами (факторы роста — тромбоцитарный, инсулиноподобный, b-трансформирующий; интерлейкин-1, фактор некроза опухоли и др). Большую роль в развитии иммунного воспаления играют метаболиты арахидоновой кислоты, свободные радикалы кислорода, протеолитические ферменты, адгезивные молекулы.

В развитии альвеолита при синдроме Гудпасчера огромное значение имеет активация альвеолярных макрофагов. В активированном состоянии они выделяют около 40 цитокинов. Цитокины I группы (хемотаксины, лейкотриены, интерлейкин-8) усиливают поступление полиморфноядерных лейкоцитов в легкие. Цитокины II группы (факторы роста — тромбоцитарный, макрофагальный) способствуют перемещению в легкие фибробластов. Альвеолярные макрофаги продуцируют также активные формы кислорода, протеазы, повреждающие легочную ткань.

Патоморфология

Основными патоморфологическими проявлениями синдрома Гудпасчера являются:

- преимущественное поражение **микроциркуляторного** русла почек и легких. В легких наблюдается картина **венулитов, артериолитов, капилляритов** с выраженными явлениями деструкции и пролиферации; поражение капилляров наблюдается преимущественно в межальвеолярных перегородках, развивается **альвеолит** с геморрагическим экссудатом в альвеолах. Поражение почек характеризуется развитием экстракапиллярного **пролиферативного** гломерулонефрита с последующим формированием **гиалиноза** и фиброза, что приводит к развитию почечной недостаточности;
- выраженные **внутриальвеолярные** кровоизлияния;
- развитие **гемосидероза** легких и **пневмосклероза** различной степени выраженности, как итог эволюции **альвеолита.**

Клиническая картина

Заболевание чаще всего начинается с клинических проявлений легочной патологии. Больные жалуются на кашель, сопровождающийся болями в грудной клетке, кровохарканье (довольно часто — выраженное легочное **кровотечение),** одышку (преимущественно при физической нагрузке), похудание. Во время кровохарканья одышка может увеличиваться. Беспокоит также **слабость,** снижение трудоспособности.

При осмотре обращает на себя внимание бледность кожи, цианоз слизистых оболочек, **пастозность** или выраженные отеки лица, снижение мышечной силы, потеря массы тела. Температура тела обычно повышена до **фебрильных** цифр.

При перкуссии легких может определяться укорочение перкуторного звука над обширными очагами легочных кровоизлияний, но это наблюдается редко, чаще изменений перкуторного звука нет.

Характерным **аускультативным** признаком синдрома Гудпасчера являются сухие и влажные хрипы, количество их значительно увеличивается во время или после кровохарканья.

При исследовании сердечно-сосудистой системы выявляется артериальная **гипертензия,** возможно увеличение границы относительной тупости сердца влево, приглушенность сердечных тонов, негромкий систолический шум, при развитии тяжелой почечной недостаточности появляется шум трения перикарда. При прогрессирующем поражении почек на фоне значительной артериальной **гипертензии** возможно развитие острой **левожелудочковой** недостаточности с картиной сердечной астмы и отека легких. Обычно эта ситуация развивается в терминальной стадии заболевания.

Как правило, поражение почек проявляется позже, спустя определенное время после развития легочной симптоматики. Характерными клиническими признаками почечной патологии являются

гематурия (иногда макрогематурия), быстро прогрессирующая почечная недостаточность, **олигоанурия,** артериальная **гипертензия.**

В 10-15% случаев синдром Гудпасчера начинается с клинических признаков почечной патологии — появляется клиника гломерулонефрита **(олигурия, отеки,** артериальная гипертензия, выраженная бледность), а затем присоединяются симптомы поражения легких. У многих больных могут иметь место **миалгии, артралгии.**

Независимо от вариантов начала синдром Гудпасчера в большинстве случаев протекает тяжело, заболевание неуклонно прогрессирует, развивается тяжелая легочная и почечная недостаточность. Длительность жизни больных от начала заболевания колеблется от нескольких месяцев до 1-3 лет. Чаще всего больные погибают от уремии или легочного кровотечения.

Лабораторные данные

1. *ОАК.* Характерны железодефицитная гипохромная анемия, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов. Наблюдается также лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, значительное увеличение СОЭ.
2. ***ОАМ.*** В моче обнаруживаются белок (степень **протеинурии** может быть значительной), цилиндры (зернистые, гиалиновые, **эритроцитарные),** эритроциты (может быть макрогематурия). По мере **прогрессирования ХПН** снижается относительная плотность мочи, в пробе по **Зимницкому** развивается **изогипостенурия.**
3. *БАК.* Наблюдается повышение содержания в крови мочевины, креатинина, **гаптоглобина, серомукоида,** α_2- и γ-**глобулинов,** снижение содержания железа.
4. *ПАК.* Может обнаруживаться снижение количества **Т-лимфоцитов-супрессоров,** выявляются циркулирующие иммунные комплексы. Антитела к **базальной** мембране капилляров клубочков и альвеол выявляются методом непрямой **иммунофлюоресценции** или радиоиммунологическим методом.
5. *Исследование мокроты.* В мокроте много эритроцитов, обнаруживается **гемосидерин, сидерофаги.**

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Характерными рентгенологическими признаками являются легочные инфильтраты в прикорневой области с распространением на нижние и средние отделы легких, а также прогрессирующие, симметричные двусторонние **облаковидные** инфильтраты.
2. *Исследование функции внешнего дыхания.* Спирография выявляет **рестриктивный** тип дыхательной недостаточности (снижение **ЖЕЛ),** по мере прогрессирования заболевания присоединяется **обструктивный** тип дыхательной недостаточности (снижение **$ОФВ_1$,** индекса Тиффно).

3. *ЭКГ.* Выявляются признаки выраженной **миокардиодистрофии** анемического и **гипоксического генеза** (снижение амплитуды зубцов Т и интервала ST во многих отведениях, чаще в левых грудных). При выраженной артериальной **гипертензии** появляются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.
4. *Исследование газового состава крови.* Выявляется артериальная **гипоксемия.**
5. *Исследование биоптатов легких и почек.* Биопсия легочной ткани (открытая биопсия) и почек производится для окончательной верификации диагноза, если невозможно точно диагностировать заболевание **неинвазивными** методами. Выполняется гистологическое и иммунологическое исследование биоптатов. Характерными для синдрома Гудпасчера являются следующие признаки:
   - наличие морфологических признаков **гломерулонефрита** (чаще всего экстракапиллярного), геморрагического **альвеолита, гемосидероза** и **интерстициального** фиброза;
   - выявление **иммунофлюоресцентным** методом линейных отложений **IgG** и **C_3-компонента** комплемента на **базальных** мембранах легочных альвеол и почечных клубочков.

Диагностические критерии

При постановке диагноза синдрома Гудпасчера целесообразно пользоваться следующими критериями.

1. Сочетание легочной патологии и патологии почек, т.е. кровохарканья (нередко легочного кровотечения), одышки и симптоматики гломерулонефрита.
2. Неуклонно прогрессирующее течение заболевания с развитием дыхательной и почечной недостаточности.
3. Развитие **железодефицитной** анемии.
4. Выявление при рентгенологическом исследовании легких множественных двусторонних **облаковидных** инфильтратов на фоне сетчатой деформации легочного рисунка.
5. Обнаружение в крови высоких титров циркулирующих антител к **базальной** мембране почечных клубочков и альвеол.
6. Обнаружение линейных депозитов IgG и **C_3-компонента** комплемента на базальных мембранах капилляров клубочков и альвеол.
7. Отсутствие других системных (кроме легочных и почечных) проявлений.

Дифференциальный диагноз

Синдром Гудпасчера приходится дифференцировать с рядом заболеваний, проявляющихся кровохарканьем или легочным кровотечением. Необходимо исключать онкологические заболевания

бронхов и легких, туберкулез, абсцессы легких, **бронхоэктазы,** болезни сердца и сосудов (приводящие к застою и гипертензии в малом круге), системные **васкулиты,** геморрагические диатезы.

Дифференциальная диагностика синдрома Гудпасчера и **идиопатического гемосидероза** легких представлена в табл. 46.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка и белковых фракций, креатинина и мочевины, трансаминаз, серомукоида, **гаптоглобина,** фибрина, железа.

*Табл. 46. **Дифференциально-диагностические** различия между синдромом Гудпасчера и **идиопатическим гемосидерозом** легких*

Признаки	Синдром Гудпасчера	Идиопатический гемосидероз легких
Преобладание среди заболевших лиц мужского пола	Характерно	Не характерно
Динамика рентгенологических изменений в легких	Как правило, прогрессирующее поражение легких в виде множественных двусторонних **облаковидных** затемнений и **интерстициального** фиброза	Внезапное возникновение и сравнительно быстрое исчезновение очаговых теней
Прогрессирующее поражение почек с развитием почечной недостаточности	Патогномонично	Не характерно
Спонтанная ремиссия в течении заболевания	Не характерна, наблюдается прогрессирующее течение заболевания	Характерна
Наличие в крови антител к **базальной** мембране капилляров клубочков почек и **альвеол**	Патогномонично	Не характерно
Исследование биоптатов легких и почек	Морфологические признаки **гломерулонефрита,** геморрагического **альвеолита,** гемосидероза, интерстициального фиброза легких. Выявление линейных депозитов IgG и C_3-**компонента** комплемента на **базальных** мембранах клубочков почек и альвеол <	В биоптатах легкого выявляются **сидерофаги** и **интерстициальный** фиброз. Антитела к базальной мембране альвеол и клубочков почек не **выявляются. Биоптаты** почек без патологических изменений

3. Анализ мокроты: цитологическое исследование, определение сидерофагов.
4. ИАК: определение содержания В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, антител к базальным мембранам клубочков почек и альвеол.
5. Рентгенологическое исследование легких.
6. ЭКГ.
7. Спирография.
8. Исследование биоптатов легких и почек.

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ПРОТЕИНОЗ ЛЕГКИХ

Альвеолярный протеиноз легких — заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся накоплением в альвеолах белково-липидного вещества и умеренно прогрессирующей одышкой.

Заболевание впервые описано в 1958 г. Встречается преимущественно в возрасте 30-50 лет, чаще у мужчин.

Этиология, патогенез, патоморфология

Этиология и патогенез заболевания окончательно не установлены. Высказываются следующие предположения об этиологии: вирусная инфекция, генетические нарушения обмена, профессиональные вредности (производство пластмасс и др.).

Под влиянием неизвестных этиологических факторов в альвеолах появляется воспалительный экссудат, что приводит к активации альвеолярных макрофагов и лимфатической системы с целью удаления излишних количеств белка из альвеол. Одновременно альвеолоциты II типа вырабатывают избыточное количество сурфактанта, не обладающего поверхностно-активными свойствами. Большие количества сурфактанта поглощаются альвеолярными макрофагами, что вызывает развитие в них дегенеративных изменений и приводит к снижению их функциональной активности. Вследствие указанных изменений в альвеолах накапливается еще большее количество белково-липидного вещества. В свою очередь это усиливает компенсаторную гиперфункцию альвеолоцитов II типа и приводит к еще большей продукции сурфактанта и усугубляет нарушение функции альвеолярных макрофагов. Создается своеобразный порочный круг. Таким образом, не исключено, что в развитии альвеолярного протеиноза важнейшую роль играет недостаточность функции альвеолярных макрофагов.

Патоморфологическая картина альвеолярного протеиноза характеризуется следующими особенностями:

- преимущественное поражение базальных и задних отделов легких; поражение передних сегментов наблюдается редко; плевра и средостение интактны;

- наличие на поверхности легких серовато-беловатых бугорков в виде зерен;
- наличие в альвеолах и бронхиолах больших количеств белково-липидного вещества;
- гиперплазия и гипертрофия альвеолоцитов II типа.

Клиническая картина

Ведущими симптомами заболевания являются постепенно нарастающая одышка и кашель. Одышка вначале беспокоит преимущественно при физической нагрузке, а затем и в покое. Кашель непродуктивный или сопровождается отхождением небольшого количества мокроты желтоватого цвета, очень редко отмечается кровохарканье. Больные жалуются также на потливость, похудание, общую слабость, снижение работоспособности, боли в грудной клетке (редкий симптом). Нередко повышается температура тела (обычно до 38°С), чаще всего это обусловлено присоединением небактериальной суперинфекции (например, *Nocardia, Aspergillus, Cryptococcus*). При отсутствии вторичной инфекции упорная лихорадка не характерна.

При осмотре больных обращает на себя внимание одышка преимущественно инспираторного типа. По мере прогрессирования заболевания и усиления дыхательной недостаточности появляется цианоз, симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол» (пальцы Гиппократа).

При физикальном исследовании легких определяется укорочение перкуторного звука преимущественно над нижними отделами легких. Аускультация выявляет ослабление везикулярного дыхания, нежную крепитацию над пораженными участками легких, реже — мелкопузырчатые хрипы.

При исследовании сердечно-сосудистой системы определяется тахикардия, приглушенность тонов сердца. При длительных сроках существования заболевания развивается хроническое легочное сердце. Исследование органов брюшной полости существенных изменений не выявляет.

Лабораторные данные

1. *ОАК.* Существенных изменений не выявляется. Возможно умеренное снижение количества гемоглобина и эритроцитов, увеличение СОЭ. При присоединении суперинфекции нижних дыхательных путей появляется лейкоцитоз.
2. *ОАМ.* Как правило, патологических изменений нет.
3. *БАК.* Возможно незначительное снижение уровня альбумина, повышение содержания γ-глобулинов, увеличение уровня общей лактатдегидрогеназы (характерный признак).
4. *ИАК.* Содержание В- и Т-лимфоцитов и иммуноглобулинов, как правило, нормальное. Циркулирующие иммунные комплексы не выявляются.

5. *Определение газового состава крови.* У большинства больных артериальная **гипоксемия** наблюдается даже в покое. При небольшой длительности заболевания и легкой его форме гипоксемия определяется после физической нагрузки.
6. *Исследование **лаважной** жидкости бронхов.* Характерным признаком является увеличение содержания белка в лаважной жидкости в 10-50 раз по сравнению с нормой. Большое диагностическое значение имеет положительная реакция промывной жидкости бронхов с **иммунопероксидазой**. У больных вторичным протеинозом легких эта реакция отрицательная. Важным диагностическим признаком является также очень низкое содержание альвеолярных макрофагов, в которых определяются **эозинофильные** зернистые включения. В осадке лаважной жидкости **«эозинофильные** зерна» располагаются свободно, вне связи с клетками.
7 *Анализ мокроты.* В мокроте определяется большое количество **ШИК-положительных** веществ (см. далее).

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Рентгенологическими признаками альвеолярного **протеиноза** являются:
   - двусторонние мелкоочаговые затемнения, располагающиеся преимущественно в нижних и средних отделах и имеющие тенденцию к слиянию;
   - симметричные или асимметричные затемнения в области корней легких (картина инфильтрации в виде **«бабочки»,** сходная с картиной при отеке легких);
   - **интерстициальные** фиброзные изменения (могут обнаруживаться на заключительных стадиях заболевания);
   - отсутствие изменений со стороны **внутригрудных** лимфатических узлов, плевры, сердца.
2. *Исследование вентиляционной функции легких.* Характерно развитие дыхательной недостаточности **рестриктивного** типа, что проявляется прогрессирующим снижением **ЖЕЛ**. Признаки бронхиальной обструкции, как правило, не выявляются.
3. *ЭКГ.* Возможно снижение амплитуды зубца Т преимущественно в левых грудных отведениях, как отражение **миокардиодистрофии,** развивающейся вследствие артериальной гипоксемии.
4. *Исследование **биоптатов** легочной ткани.* Биопсия легочной ткани (чрезбронхиальная, открытая, торакоскопическая) производится с целью верификации диагноза. В альвеолах определяется **белково-липидный** экссудат с помощью гистохимической ШИК-реакции (PAS-реакция). Эта методика выявляет гликоген, гликолипиды, нейтральные мукопротеиды, **гликопротеиды, сиаломукопротеиды**. При окраске реактивом

Шиффа белково-липидные вещества дают пурпурную или лилово-красную окраску. Ставится также реакция с иммунопероксидазой: она положительна при первичном альвеолярном протеинозе и отрицательна при вторичных формах заболевания.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптата легочной ткани в альвеолах и альвеолярных макрофагах обнаруживается сурфактант в виде пластинок.

При дифференциальной диагностике первичного и вторичного альвеолярного протеиноза (при лейкозах, пневмоцистной инфекции) следует учитывать характер расположения ШИК-положительных веществ. При первичном альвеолярном протеинозе ШИК-положительные вещества окрашиваются в альвеолах равномерно, при вторичном — очагово (гранулярно).

Прогноз альвеолярного протеиноза считается относительно благоприятным. Заболевание протекает длительно, характерно медленно прогрессирующее течение. Спонтанное выздоровление возможно у 25% больных. У остальных больных может наступить значительное улучшение при использовании в качестве основного метода лечения бронхиальнолегочного лаважа. При неблагоприятном течении может наступить смерть от тяжелой дыхательной недостаточности или декомпенсированного легочного сердца.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. Анализ мокроты на содержание ШИК-положительных веществ.
3. БАК: определение содержания в крови общего белка, белковых фракций, общей ЛДГ.
4. Рентгенография легких в трех проекциях.
5. Спирография.
6. ЭКГ.
7. Исследование промывных вод бронхов (определение содержания белка, количества альвеолярных макрофагов, постановка ШИК-реакции, а также реакции с иммунопероксидазой)
8. Исследование биоптатов легочной ткани (выявление белково-липидного экссудата в альвеолах, постановка реакции с иммунопероксидазой и ШИК-реакции).

АЛЬВЕОЛЯРНЫЙ МИКРОЛИТИАЗ ЛЕГКИХ

Альвеолярный микролитиаз легких — заболевание, характеризующееся отложением в альвеолах веществ, состоящих из минеральных соединений и протеинов. Заболевание является редким, встречается в любом возрасте, но преимущественно в возрасте 20-40 лет. Чаще болеют женщины.

Этиология, патогенез, патоморфология

Этиология и патогенез неизвестны. У многих больных имеет значение наследственный фактор и влияние профессиональных вредностей.

Суть заболевания заключается в гиперпродукции и накоплении в альвеолах белка, в котором откладываются микрокристаллы карбоната и фосфата кальция, что нарушает процессы вентиляции и перфузии, ведет к развитию интерстициального фиброза и дыхательной недостаточности.

Характерными патоморфологическими признаками заболевания являются:

- повышенная плотность легочной ткани, особенно нижних долей;
- выявление в альвеолах и бронхиолах микроконкрементов диаметром 1-3 мм, содержащих карбонат и фосфат кальция, а также микроэлементы натрий, калий, медь, цинк, магний; микролиты имеют концентрическое сложное строение;
- развитие интерстициального фиброза по мере прогрессирования заболевания;
- обнаружение макрофагов в зоне расположения микролитов.

Клиническая картина

Альвеолярный микролитиаз долгое время протекает незаметно. Однако по мере прогрессирования появляются жалобы на одышку, быструю утомляемость, общую слабость, сердцебиение при физической нагрузке, боли в грудной клетке. Может появиться кашель вследствие развития хронического бронхита.

В стадии развернутой клинической картины появляется цианоз видимых слизистых оболочек, инспираторная одышка, происходит утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и изменение ногтей в виде «часовых стекол». При развитии декомпенсированного легочного сердца появляются отеки на ногах, боли в области правого подреберья в связи с увеличением печени.

Физикальное исследование легких не выявляет существенных изменений. У отдельных больных может быть коробочный оттенок перкуторного звука (в связи с развитием эмфиземы), могут выслушиваться крепитация или мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких.

При аускультации сердца определяется акцент II тона на легочной артерии (при развитии легочной гипертензии), возможно формирование митрального стеноза с появлением соответствующей звуковой симптоматики (хлопающий I тон, щелчок открытия митрального клапана, ритм «перепела», пресистолический и протодиастолический шумы). Развитие митрального стеноза обусловлено кальцификацией левого атриовентрикулярного отверстия.

Лабораторные данные

1. *ОАК* — существенных характерных изменений нет. При развитии выраженной дыхательной недостаточности появляется сим-

птоматический эритроцитоз, при присоединении гнойного бронхита увеличивается СОЭ, появляется лейкоцитоз.

2. *Анализ мокроты и бронхиальной лаважной жидкости* — могут обнаруживаться микролиты, но этому признаку не придается большого диагностического значения, так как он может быть при хроническом обструктивном бронхите и туберкулезе легких.

В то же время существует мнение, что концентрическая структура обнаруженных микролитов характерна для альвеолярного микролитиаза.

3. *БАК* — может быть гиперкальциемия, небольшое повышение содержания фосфатов, но эти изменения незакономерны и большого диагностического значения не имеют.

4. *ИИ* — без существенных изменений.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Характерным признаком альвеолярного микролитиаза в ранней стадии является обнаружение преимущественно в средних и нижних отделах обоих легких симметричных множественных мелкоочаговых теней большой интенсивности. Рентгенологическая картина напоминает рассыпанный песок — симптом «песчаной бури». Этот симптом считается патогномоничным для альвеолярного микролитиаза.

При прогрессировании заболевания на фоне сохраняющейся вышеуказанной симптоматики появляются выраженные признаки интерстициальных изменений (периваскулярного, перибронхиального, междолевого пневмосклероза), выявляются уплотненные и кальцифицированные стенки бронхов. Вместе с усилением интерстициальных изменений увеличивается количество очаговых высыпаний, снижается прозрачность легочной ткани. Эти изменения наиболее выражены в нижних и средних отделах; в верхних участках иногда определяются крупные воздушные эмфизематозные буллы.

В далеко зашедшей стадии заболевания мелкоочаговые тени сливаются в массивные участки затемнения, они могут занимать $^1/_2$-$^2/_3$ легочной доли и захватывать также верхние отделы легких. Конгломераты очаговых затемнений могут быть настолько интенсивными и обширными, что затрудняют дифференцировку теней сердца и средостения.

Достаточно часто на рентгенограммах можно видеть обызвествление вдоль контуров сердца, а также субплевральное накопление извести.

2. *Компьютерная томография легких* — выявляет диффузную кальцинацию легочной ткани.

3. *Перфузионная сцинтиграфия легких с* ^{99m}Tc — выявляет интенсивное диффузное накопление изотопа, подтверждая кальцинацию легочной ткани.

4. *Исследование вентиляционной функции легких* — характерно развитие рестриктивного типа дыхательной недостаточности (снижение показателей ЖЕЛ).

5. *Исследование газового состава крови* — по мере прогрессирования заболевания и развития дыхательной недостаточности снижается парциальное напряжение кислорода в артериальной крови.

6. *ЭКГ* — при развитии легочной гипертензии появляются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.

7. *Исследование биоптатов легочной ткани* — применяется для верификации диагноза. В биопсийном материале с помощь световой и электронной микроскопии определяются микролиты в альвеолах, а в клетках эпителия бронхиол выявляется избыточное количество гранул гликогена.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, аминотрансфераз, кальция, фосфора, щелочной фосфатазы.
3. Анализ мокроты и промывных вод бронхов — выявление микролитов с концентрическим строением.
4. Рентгенологическое исследование легких, при возможности выполнения — компьютерная томография легких.
5. Спирография.
6. ЭКГ.
7. Биопсия легкого (трансбронхиальная, при ее неинформативности — открытая).

ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМАТОЗ

Лимфангиолейомиоматоз (лейомиоматоз) — диссеминированный патологический процесс, характеризующийся опухолевидным разрастанием гладкомышечных волокон по ходу мелких бронхов, бронхиол, стенок кровеносных и лимфатических сосудов легких с последующей мелкокистозной трансформацией легочной ткани.

Заболевание поражает только женщин в возрасте 18-50 лет.

Этиология, патогенез, патоморфология

Этиология и патогенез заболевания окончательно неизвестны. Предполагается роль генетических и эндокринных нарушений.

Характерны следующие патоморфологические признаки заболевания:

- значительная плотность легких, множество мелких узелков 0.3-0.7 см в диаметре, белесоватых, заполненных жидкостью, они расположены субплеврально;
- наличие в отдельных участках легких крупных воздушных полостей;

- гиперплазия лимфоузлов;
- диффузная пролиферация гладкомышечных волокон в интерстиции легких (межальвеолярно, периваскулярно, перибронхиально, субплеврально, по ходу лимфатических сосудов);
- деструктивные изменения стенок кровеносных и лимфатических сосудов, стенок бронхов, альвеол;
- формирование микрокистозного «сотового» легкого;
- развитие пневмо-гемо-хилотрокса в связи с деструкцией стенок кровеносных и лимфатических сосудов легких и разрывом субплевральных кист.

Указанные патоморфологические проявления характерны для диффузной формы заболевания.

Очаговая форма (лейомиоматоз) характеризуется развитием в паренхиме легких опухолевидных образований — лейомиом.

Клиническая картина

Длительное время заболевание протекает бессимптомно. В развернутой стадии характерными признаками являются:

- *одышка,* вначале она беспокоит только при физической нагрузке, в дальнейшем становится постоянной;
- *боли в грудной клетке,* усиливающиеся при дыхании;
- *кровохарканье* (непостоянный симптом);
- *рецидивирующий спонтанный пневмоторакс* — наблюдается у $^1/_3$-$^1/_2$ больных, проявляется внезапной интенсивной болью в грудной клетке, одышкой, отсутствием везикулярного дыхания и тимпаническим оттенком перкуторного звука на стороне поражения;
- *хилоторакс* — скопление хилезной жидкости в плевральной полости (с одной или с обеих сторон). При развитии хилоторакса усиливается одышка, появляется интенсивный тупой звук при перкуссии над областью выпота, дыхание в этом месте отсутствует; хилезная жидкость накапливается снова после ее удаления. Характерно, что развитие пнево- и хилоторакса совпадает с менструацией;
- *хилоперикардит* и *хилезный асцит* развиваются по мере прогрессирования заболевания и их появление также совпадает с менструациями;
- *развитие хронического легочного сердца* (симптоматику см. в гл. «Легочная гипертензия»).

Очаговая форма заболевания протекает бессимптомно и выявляется рентгенологически. В некоторых случаях заболевание принимает системный характер — лейомиомы развиваются в брюшной полости, забрюшинном пространстве, матке, кишечнике, почках.

Активизации заболевания способствуют беременность, роды, прием контрацептивов.

Лабораторные данные

1. *ОАК* — существенных изменений нет. У некоторых больных имеется **эозинофилия,** нередко увеличивается **СОЭ,** особенно при развитии **пневмо-хилоторакса.**
2. *ОАМ* — может наблюдаться незначительная **протеинурия** (симптом неспецифичный и непостоянный);
3. *БАК* — иногда наблюдается **гиперхолестеринемия,** возможно увеличение уровня α_2- и у-глобулинов, **аминотрансфераз,** общей **лактатдегидрогеназы, ангиотензинпревращающего** фермента.
4. *Исследование плевральной жидкости.* **Хилоторакс** чрезвычайно характерен для **лимфангиолейомиоматоза.** Плевральная жидкость имеет следующие характерные особенности:
   - цвет молочно-белый;
   - мутность жидкости сохраняется после центрифугирования;
   - содержание **триглицеридов** больше **110 мг%;**
   - содержит **хиломикроны,** которые выявляются при электрофорезе **липопротеинов** в **полиакриламидном** геле.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* При диффузной форме заболевания характерными рентгенологическими признаками являются усиление легочного рисунка за счет развития **интерстициального** фиброза и диффузные множественные мелкоочаговые **(милиарные)** затемнения. В последующем в связи с формированием множества мелких кист появляется картина «сотового легкого».

Для очаговой **формы характерны** очаги затемнения от 0.5 до **1.5** см в диаметре с четкими границами.

При развитии пневмоторакса определяется спавшееся поджатое воздухом легкое, при развитии **хилоторакса** — интенсивная гомогенная тень (за счет выпота) с косой верхней границей.

2 *Компьютерная томография легких* выявляет те же **изменения,** но значительно раньше, в том числе кистоподобные и **буллезные** образования.

3. *Исследование вентиляционной способности легких.* Характерно увеличение остаточного объема легких в связи с образованием множества кист. У большинства больных определяется также **обструктивный** тип дыхательной недостаточности (снижение **$ОФВ_1$**). По мере **прогрессирования** заболевания присоединяется также **рестриктивная** дыхательная недостаточность (снижение **ЖЕЛ**).

4. *Исследование газов крови.* По мере развития дыхательной недостаточности появляется артериальная **гипоксемия,** парциальное напряжение кислорода снижается, особенно после физической нагрузки.

5. *ЭКГ.* По мере прогрессирования заболевания выявляются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка (см. гл. «Легочная **гипертензия**»).

6. Биопсия легкого. Исследование биоптата легочной ткани производится для верификации диагноза. Информативна только открытая биопсия легкого. В биоптате выявляются диффузная пролиферация гладкомышечных волокон в интерстиции легких.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК — определение содержания холестерина, триглицеридов, общего белка, белковых фракций, билирубина, трансаминаз.
3. Рентгенологическое исследование легких.
4. Исследование плевральной жидкости — оценка цвета, прозрачности, плотности, цитология, биохимический анализ (определение холестерина, триглицеридов, глюкозы).
5. ЭКГ.
6. УЗИ органов брюшной полости и почек.
7. Открытая биопсия легкого с последующим гистологическим исследованием биоптатов.

ПЕРВИЧНЫЙ БРОНХОЛЕГОЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ

Первичный бронхолегочный амилоидоз — первичное заболевание, характеризующееся отложением амилоида в паренхиме легких, стенках сосудов, слизистой оболочке дыхательных путей, плевре, лимфоузлах средостения.

Этиология, патогенез амилоидоза и его *классификация* изложены в гл. «Амилоидоз почек».

Патоморфология

Выделяют следующие клинические формы первичного амилоидоза бронхопульмональной системы:

- локализованный амилоидоз трахеи, бронхов;
- диффузный амилоидоз трахеи, бронхов;
- локализованный (солитарный) амилоидоз легких;
- диффузный альвеолярно-септальный амилоидоз;
- амилоидоз плевры;
- амилоидоз медиастинальных лимфоузлов;
- сочетанные формы.

Амилоидные отложения в трахее и бронхах представляют собой множественные серовато-белые гладкие узелки до 1 см в диаметре, при этом может быть инфильтрирована вся стенка бронха, что приводит к его сужению.

При солитарной форме легочного амилоидоза имеется один или несколько очагов отложений амилоида (псевдоопухолевых образований). Эта форма наблюдается очень редко. Значительно чаще встречается диффузный амилоидоз легких. Он характеризуется отложением амилоида в межальвеолярных перегородках, вокруг капилляров, артерий, вен, в результате происходит их сужение и запустевание с последующим развитием легочной гипертензии и формированием хронического легочного сердца. Амилоидные отложнения в бронхопульмональной системе выявляются с помощью гистохимических исследований.

Клиническая картина

Локализованный амилоидоз гортани, трахеи и бронхов имеет следующие характерные клинические проявления:

- надсадный сухой, часто болезненный кашель;
- нередко кровохарканье;
- охриплость голоса;
- затрудненное, свистящее дыхание;
- ателектаз соответствующего участка легкого в связи с обструкцией бронха. Клинически это проявляется притуплением перкуторного звука с отсутствием или резким ослаблением везикулярного дыхания, а также рецидивами воспаления в ателектазированном участке легкого; это сопровождается кашлем с отделением гнойной мокроты;
- свистящие хрипы (в связи с сужением пораженного бронха).

Локализованные (солитарные) отложения амилоида в паренхиме легкого клинически ничем не проявляются (при большой величине отложений возможно притупление перкуторного звука) и диагностируются только рентгенологически.

Диффузный амилоидоз легких сопровождается следующей симптоматикой:

- кашель, малопродуктивный или с отделением слизистой мокроты, при присоединении вторичной инфекции в бронхах — слизисто-гнойной мокроты;
- медленно, но неуклонно прогрессирующая одышка, вначале при нагрузке, затем и в покое;
- рецидивирующие кровохарканья, как правило, умеренно выраженные;
- боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании и кашле (при вовлечении плевры в патологический процесс);
- затруднение при глотании (при поражении внутригрудных лимфоузлов и сдавлении пищевода);
- ослабленное везикулярное дыхание, может прослушиваться необильная незвучная крепитация преимущественно в нижних отделах легких. При поражении бронхов и развитии бронхиальной обструкции выслушиваются сухие свистящие хрипы;

- диффузный серый цианоз (при развитии выраженной дыхательной недостаточности);
- приглушенные тоны сердца, при развитии хронического легочного сердца — акцент II тона на легочной артерии;
- болезненность в области правого подреберья и увеличение печени — наблюдаются при декомпенсированном легочном сердце.

Лабораторные данные

1. *ОАК* — существенных изменений нет, иногда определяется увеличение СОЭ, тромбоцитоз. При присоединении инфекционно-воспалительных процессов появляется лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.
2. *ОАМ*— без отклонений от нормы у большинства больных, иногда отмечается небольшая протеинурия.
3. *БАК* — характерны гипергаммаглобулинемия, гиперхолестеринемия, часто отмечается увеличение активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, при декомпенсированном легочном сердце и увеличении печени возможно увеличение уровня билирубина.
4. *ИАК*— нередко определяется снижение количества Т-лимфоцитов-супрессоров, увеличение В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса IgM и IgG, возможно появление циркулирующих иммунных комплексов.

Инструментальные исследования

1. *Рентгенологическое исследование легких.* Солитарный амилоидоз легких проявляется округлыми затемнениями с четкими контурами диаметром от 1 до 5 см. В очагах солитарного амилоидоза может откладываться кальций, что сопровождается более интенсивной тенью в очаге уплотнения.

Для диффузного амилоидоза бронхов характерно усиление бронхиального рисунка в связи с уплотнением стенок бронхов. Диффузный амилоидоз легких проявляется усилением легочного рисунка или диффузными мелкоочаговыми затемнениями.

При амилоидозе плевры отмечается ее утолщение; при амилоидозе внутригрудных лимфоузлов хорошо видно их увеличение, причем они иногда могут обызвествляться.

2. *Эндоскопическое исследование трахеи и бронхов* выявляет характерную картину: отечную слизистую оболочку с грубыми складками (картина «булыжной мостовой») с выступающими желтоватыми папулами. Биопсия слизистой оболочки позволяет уточнить диагноз амилоидоза.

3. *Исследование вентиляционной функции легких.*

При амилоидозе трахеи и бронхов развивается дыхательная недостаточность обструктивного (снижение $ОФВ_1$), при диффузном амилоидозе легких — рестриктивного типа (снижение ЖЕЛ). Соли-

тарный амилоидоз легких может не проявляться нарушениями вентиляционной функции легких.

4. *ЭКГ* — с развитием легочной гипертензии (при диффузной форме амилоидоза легких) и формированием хронического легочного сердца появляются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.

5. *Исследование биоптатов слизистой оболочки бронхов, трахеи, легких.*

Биопсия слизистой оболочки трахеи, бронхов, открытая или трансбронхиальная биопсия легких является надежным методом верификации диагноза. Для амилоидоза характерна резко положительная окраска с конго красным, а при микроскопии в поляризованном свете выявляется аморфное вещество с двоякопреломляющими волокнами амилоида зеленоватого цвета.

Прогноз при первичном бронхопульмональном амилоидозе считается сравнительно благоприятным, продолжительность жизни после установления диагноза может составить 30-40 лет. Основными осложнениями являются бронхопульмональные инфекционно-воспалительные заболевания, дыхательная недостаточность, хроническое легочное сердце.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, холестерина, триглицеридов, аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, билирубина.
3. ИАК: определение содержания В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов.
4. Рентгенография легких.
5. Фибробронхоскопия, трахеоскопия.
6. ЭКГ.
7. Спирография.
8. Исследование биоптатов трахеи, бронхов, легких.

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Легочная гипертензия — это повышение давления в системе легочной артерии, что может быть обусловлено повышением сопротивления в сосудистом русле легких или значительным увеличением объема легочного кровотока.

В *норме* давление в легочной артерии составляет:

- систолическое — 23-26 мм рт.ет.
- диастолическое — 7-9 мм рт.ст.
- среднее — 12-15 мм рт.ст.

Согласно рекомендациям ВОЗ верхняя граница нормы для систолического давления в легочной артерии — 30 мм рт.ст., диастолического — 15 мм рт.ст.

Этиология

Причины легочной гипертензии представлены в классификации.

Этиологическая классификация легочной гипертензии (цит.: Н. М. Мухарлямов, 1992, с изм.)

I. *Левожелудочковая недостаточность*
   1. Ишемическая болезнь сердца.
   2. Артериальная гипертензия.
   3. Пороки аортального клапана, коарктация аорты.
   4. Митральная регургитация.
   5. Кардиомиопатии.
   6. Миокардиты.

И. *Повышение давления в левом предсердии*
   1. Митральный стеноз.
   2. Опухоль или тромбоз левого предсердия.
   3. Трехпредсердное сердце, надклапанное митральное кольцо.

III. *Обструкция легочных вен*
   1. Медиастинальный фиброз.
   2. Легочный венозный тромбоз.

IV. *Паренхиматозные заболевания легких*
   1. Хронические обструктивные заболевания легких.
   2. Интерстициальные заболевания легких (диссеминированные процессы в легких).
   3. Острое тяжелое поражение легких:
      а) респираторный дистресс-синдром взрослых;
      б) тяжелый диффузный пневмонит.

V. *Заболевания системы легочной артерии*
   1. Первичная легочная гипертензия.
   2. Повторные или массивные эмболии легочной артерии.

3. Тромбоз «in situ» легочной артерии.
4. Системные васкулиты.
5. Дистальный стеноз легочной артерии.
6. Увеличение объема легочного кровотока:
   а) врожденный порок сердца со сбросом крови слева направо (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки);
   б) открытый артериальный проток.
7. Легочная гипертензия, вызванная лекарственными средствами и пищевыми продуктами.

VI. *Легочная гипертензия у новорожденных*

1. Сохраняющееся фетальное кровообращение.
2. Болезнь гиалиновых мембран.
3. Диафрагмальная грыжа.
4. Аспирация мекония.

VII. *Гипоксия и/или гиперкапния*

1. Проживание в высокогорных областях.
2. Обструкция верхних дыхательных путей:
   - увеличение миндалин;
   - синдром сонных обструктивных апноэ.
3. Синдром гиповентиляции у тучных (синдром Пиквика).
4. Первичная альвеолярная гиповентиляция.

Многие авторы считают целесообразным классифицировать легочную гипертензию в зависимости от сроков ее развития и выделять острую и хроническую формы.

Причины острой легочной гипертензии

1. ТЭЛА или тромбоз «in situ» в системе легочной артерии.
2. Острая левожелудочковая недостаточность любого генеза.
3. Астматический статус.
4. Респираторный дистресс-синдром.

Причины хронической легочной гипертензии

1 Увеличение легочного кровотока.
1.1. Дефект межжелудочковой перегородки.
1.2. Дефект межпредсердной перегородки.
1.3. Открытый артериальный проток.
2. Увеличение давления в левом предсердии.
2.1. Пороки митрального клапана.
2.2. Миксома или тромб левого предсердия.
23 Хроническая левожелудочковая недостаточность любого генеза.
3. Увеличение сопротивления в системе легочной артерии.
3.1. Гипоксического генеза (хронические обструктивные заболевания легких, высотная гипоксия, гиповентиляционный синдром).

3.2. Обструктивного генеза (рецидивирующая ТЭЛА, влияние фармакологических средств, первичная легочная гипертензия, диффузные болезни соединительной ткани, системные васкулиты, веноокклюзионная болезнь).

Патогенез

Основные патогенетические факторы легочной гипертензии изложены далее в разделе «Легочное сердце».

Клиническая картина

Первые клинические симптомы легочной гипертензии появляются при повышении артериального давления в легочной артерии в 2 раза и более по сравнению с нормой.

Основные *субъективные проявления* легочной гипертензии практически одинаковы при любых этиологических формах этого синдрома. Больных беспокоят:

- одышка (наиболее ранняя и частая жалоба больных) вначале при физической нагрузке, в последующем — и в покое;
- слабость, повышенная утомляемость;
- обмороки (обусловлены гипоксией мозга, наиболее характерны для первичной легочной гипертензии);
- боли в области сердца постоянного характера (у 10-50% больных независимо от этиологии легочной гипертензии); обусловлены относительной коронарной недостаточностью в связи с выраженной гипертрофией миокарда правого желудочка;
- кровохарканье — частый симптом легочной гипертензии, особенно при значительном повышении давления в легочной артерии;
- охриплость голоса (отмечается у 6-8% больных и обусловлена сдавлением левого возвратного нерва значительно расширенной легочной артерией);
- боли в области печени и отеки в области стоп и голеней (эти симптомы появляются при развитии легочно-сердечной недостаточности у больных легочной гипертензией).

При *объективном исследовании* обнаруживаются цианоз, а при длительном существовании легочной гипертензии дистальные фаланги пальцев приобретают форму «барабанных палочек», а ногти — вид «часовых стекол».

При *аускультации сердца* выявляются характерные признаки легочной гипертензии — акцент (нередко и расщепление) II тона над a.pulmonalis; систолический шум над областью мечевидного отростка, усиливающийся на вдохе (симптом Риверо-Корвалло) — признак относительной недостаточности трехстворчатого клапана, формирующейся в связи с выраженной гипертрофией миокарда правого желудочка; в более поздних стадиях легочной гипертензии может определяться диастолический шум во II межреберье слева (над

a.pulmonalis), обусловленный относительной недостаточностью клапана легочной артерии при значительном ее расширении (шум Грехема-Стилла).

При *перкуссии сердца* патогномоничных для легочной гипертензии симптомов обычно не выявляется. Редко можно обнаружить расширение границы сосудистой тупости во II межреберье слева (за счет расширения легочной артерии) и смещение правой границы сердца кнаружи от правой парастернальной линии за счет гипертрофии миокарда правого желудочка.

Патогномоничными для легочной гипертензии являются: *гипертрофия правого желудочка и правого предсердия,* а также признаки, указывающие на *повышение давления в легочной артерии.*

Для выявления этих симптомов применяются: рентгенография органов грудой клетки, ЭКГ, эхокардиография, катетеризация правых отделов сердца с измерением давления в правом предсердии, правом желудочке, а также в стволе легочной артерии. При проведении катетеризации правых отделов сердца целесообразно также определить легочное капиллярное давление или давление заклинивания легочной артерии, отражающее уровень давления в левом предсердии. Давление заклинивания легочной артерии повышается у больных с пороком сердца и левожелудочковой недостаточностью.

Диагностика гипертрофии правых отделов сердца и повышенного давления в легочной артерии изложена в разделе «Легочное сердце».

Для выявления причин легочной гипертензии нередко приходится применять и другие методы исследования, такие как рентгеновскую и компьютерную томографию легких, вентиляционно-перфузионную радионуклидную сцинтиграфию легких, ангиопульмонографию. Использование этих методов позволяет определить патологию паренхимы и сосудистой системы легких. В некоторых случаях приходится прибегать к биопсии легких (для постановки диагноза диффузных интерстициальных заболеваний легких, легочной вено окклюзионной болезни, легочного капиллярного гранулематоза и др.).

В клинической картине легочного сердца могут наблюдаться *гипертонические кризы в системе легочной артерии.* Основные клинические проявления криза:

- резкое удушье (чаще всего появляется вечером или ночью);
- сильный кашель, иногда с мокротой с примесью крови;
- ортопноэ;
- резко выраженный общий цианоз;
- возможно возбуждение;
- пульс частый, слабый;
- выраженная пульсация *a.pulmonalis* во II межреберье;
- выбухание конуса *a.pulmonalis* (при перкуссии проявляется расширением сосудистой тупости во II межреберье слева);

- пульсация правого желудочка в эпигастрии;
- акцент II тона на *a.pulmonalis*;
- набухание и пульсация шейных вен;
- появление вегетативных реакций в виде *urina spastica* (выделение большого количества светлой мочи с низкой плотностью), непроизвольной дефекации после окончания криза;
- появление рефлекса Плеша (гепато-югулярный рефлекс).

ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Легочное сердце — гипертрофия и дилатация правых отделов сердца, возникающая в результате гипертензии малого круга кровообращения вследствие заболеваний бронхов и легких, поражений легочных сосудов или деформаций грудной клетки.

Этиология

Острое легочное сердце развивается в считанные минуты, часы или дни в результате массивной тромбоэмболии легочной артерии, клапанного пневмоторакса, тяжелого приступа бронхиальной астмы, распространенной пневмонии.

Подострое легочное сердце возникает в течение недель, месяцев и наблюдается при повторных мелких тромбоэмболиях легочной артерии, узелковом периартериите, карциноматозе легких, повторных приступах тяжелой бронхиальной астмы, ботулизме, миастении, полиомиелите.

Хроническое легочное сердце развивается в течение нескольких лет. Выделяют три группы болезней, вызывающих хроническое легочное сердце.

1. Болезни, поражающие воздухоносные пути и альвеолы: хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких, бронхиальная астма, пневмокониозы, бронхоэктазы, поликистоз легких, саркоидоз, пневмосклероз и др.
2. Болезни, поражающие грудную клетку с ограничением подвижности: кифосколиоз и другие деформации грудной клетки, болезнь Бехтерева, состояние после торакопластики, плевральный фиброз, нервно-мышечные болезни (полиомиелит), парез диафрагмы, пикквикский синдром при ожирении и др.
3. Болезни, поражающие легочные сосуды: первичная легочная гипертензия, повторные тромбоэмболии в системе легочной артерии, васкулиты (аллергический, облитерирующий, узелковый, волчаночный и др.), атеросклероз легочной артерии, сдавление ствола легочной артерии и легочных вен опухолями средостения, аневризмой аорты и др.

Различают компенсированное и декомпенсированное подострое и хроническое легочное сердце.

Выделяют также бронхолегочную (70-80% случаев), васкулярную и торакодиафрагмальную формы легочного сердца.

***Бронхолегочная** форма* развивается при хронических обструктивных бронхитах, сопровождающихся развитием эмфиземы легких и пневмосклероза, при бронхиальной астме, туберкулезе легких и других болезнях легких как врожденного, так и приобретенного характера.

***Васкулярная** форма* возникает при поражениях сосудов малого круга кровообращения, васкулитах, тромбоэмболиях легочной артерии.

***Торакодиафрагмальная** форма* развивается при первоначальных поражениях позвоночника и грудной клетки с ее деформацией, а также при синдроме Пиквика.

Далее обсуждается хроническое бронхопульмональное легочное сердце.

Патогенез

Патогенетические механизмы подразделяются на функциональные и анатомические. Это подразделение важно, так как функциональные механизмы поддаются коррекции.

Функциональные механизмы

Развитие рефлекса Савицкого-Эйлера-Лильестранда

У больных ХНЗЛ синдром бронхиальной обструкции приводит к вазоконстрикции мелких ветвей легочной артерии, прекапилляров (рефлекс Савицкого-Эйлера-Лильестранда). Этот рефлекс развивается в ответ на альвеолярную гипоксию при гиповентиляции центрального, бронхопульмонального или торакодиафрагмального происхождения. Особенно велико значение нарушения бронхиальной проходимости.

В норме у здоровых людей вентилируется не более $^1/_5$ альвеол, остальные находятся в состоянии физиологического ателектаза, что сопровождается рефлекторным сокращением артериол и прекращением перфузии крови в этих зонах, в результате чего предотвращается проникновение ненасыщенной кислородом крови в большой круг кровообращения. При наличии хронической бронхиальной обструкции, альвеолярной гиповентиляции рефлекс становится патологическим, спазм большинства артериол, прекапилляров приводит к повышению сопротивления движению крови в малом круге кровообращения, повышению давления в легочной артерии.

Увеличение минутного объема крови

Снижение напряжения кислорода в крови вызывает раздражение хеморецепторов аортальнокаротидной зоны, в результате увеличивается минутный объем крови. Прохождение увеличенного объема крови через суженные легочные артериолы ведет к дальнейшему увеличению легочной гипертензии. Однако на начальном этапе формирования легочного сердца увеличение МОК носит компенсаторный характер, так как способствует уменьшению гипоксемии.

Влияние биологически активных сосудосуживающих веществ

При гипоксии в тканях, в том числе и легочной, выделяется ряд биологически активных веществ (гистамин, серотонин, молочная кислота и др.), которые вызывают спазм легочных артериол и способствуют росту давления в легочной артерии. Метаболический ацидоз также способствует сосудистому спазму. Предполагается также повышение продукции эндотелием сосудов легких эндотелина, обладающего резким сосудосуживающим действием, а также тромбоксана (вырабатывается тромбоцитами, повышает агрегацию тромбоцитов и обладает сильным сосудосуживающим эффектом). Возможно также повышение активности ангиотензинпревращающего фермента в эндотелии легочных сосудов, в результате чего увеличивается образование ангиотензина II, что ведет к спазмированию ветвей легочной артерии и легочной гипертензии.

Недостаточная активность вазодилатирующих факторов

Предполагается недостаточное содержание эндотелиального расслабляющего фактора (азота оксида) и простациклина. Оба эти фактора продуцируются эндотелием, расширяют сосуды и уменьшают агрегацию тромбоцитов. При дефиците этих факторов возрастает активность сосудосуживающих веществ.

Повышение внутригрудного давления, давления в бронхах

При обструктивных заболеваниях легких значительно повышается внутригрудное давление, что приводит к сдавлению капилляров альвеол и способствует повышению давления в легочной артерии. Повышению внутригрудного давления и легочной гипертензии способствует также интенсивный кашель, столь характерный для хронических обструктивных заболеваний легких.

Развитие бронхиально-пульмональных анастомозов и расширение бронхиальных сосудов

При легочной гипертензии наблюдается расширение бронхиальных сосудов и развитие бронхиально-пульмональных анастомозов, раскрытие артериовенозных шунтов, что ведет к дальнейшему повышению давления в системе легочной артерии.

Повышение вязкости крови

В развитии легочной гипертензии имеет значение повышение агрегации тромбоцитов, образование микроагрегатов в системе микроциркуляции, что способствует повышению давления в мелких разветвлениях *a.pulmonalis*. Повышение вязкости крови, склонность к гиперкоагуляции обусловлены эритроцитозом (вследствие гипоксии), повышенной продукцией тромбоксана тромбоцитами.

Частые обострения бронхопульмональной инфекции

Эти обострения вызывают, с одной стороны, ухудшение легочной вентиляции и усугубление гипоксемии, а, следовательно, дальнейший рост легочной гипертензии, с другой стороны — интоксикацию, которая оказывает неблагоприятное воздействие на состояние миокарда, способствует развитию миокардиодистрофии.

Анатомический механизм развития легочной гипертензии

Анатомический механизм развития легочной гипертензии — это редукция сосудистого русла легочной артерии.

Анатомическая редукция сосудистого русла легочной артерии происходит в результате атрофии альвеолярных стенок, разрыва их с тромбированием и облитерацией части артериол, капилляров. Редукция сосудистого русла способствует легочной гипертензии. Появление клинических признаков хронического легочного сердца происходит при редукции общей площади легочных капилляров на 5-10%; сокращение ее на 15-20% приводит к выраженной гипертрофии правого желудочка; уменьшение поверхности легочных капилляров, как и альвеол, более чем на 30%, приводит к декомпенсации легочного сердца.

Под влиянием вышеуказанных патогенетических факторов возникают гипертрофия и дилатация правых отделов сердца с развитием прогрессирующей недостаточности кровообращения. Установлено, что снижение сократительной функции миокарда правого желудочка возникает при обструктивных формах ХНЗЛ уже на ранней, транзиторной стадии легочной гипертензии и проявляется снижением фракции выброса правого желудочка. В дальнейшем по мере стабилизации легочной гипертензии гипертрофируется и дилатируется правый желудочек. Патогенез хронического легочного сердца представлен на рис. 22.

Патоморфология

Основными патоморфологическими признаками хронического легочного сердца являются:

- расширение диаметра ствола легочной артерии и ее крупных ветвей;
- гипертрофия мышечного слоя стенки легочной артерии;
- гипертрофия и дилатация правых отделов сердца.

Классификация

Классификация легочного сердца (Б. Е. Вотчал, 1964) представлена в табл. 47.

В. П. Сильвестров на основании результатов клинико-функциональных исследований выделил 4 функциональных класса хронического легочного сердца.

Рис. 22. Схема патогенеза хронического легочного сердца (В. В. Маколкин, С. И. Овчаренко, 1999).

Табл. 47. Классификация легочного сердца (Б. Е. Вотчал, 1964)

Течение	Компенсация	Генез	Клиника
Острое легочное сердце (развитие в течение нескольких часов, дней)	Декомпенсированное	Преимущественно васкулярный	а) тромбоэмболия легочной артерии (тромб, эмболия газовая, жировая, опухолевая) б) вентильный пневмоторакс, пневмомедиастинум
		Бронхолегочный	а) тяжелый приступ бронхиальной астмы б) распространенная пневмония со значительным цианозом
Подострое легочное сердце (развитие в течение нескольких недель, месяцев)	Компенсированное	Васкулярный	а) повторные мелкие тромбоэмболии (тромбы, яйца паразитов, обломки эритроцитов)
	Декомпенсированное по правожелудочковому типу	Бронхолегочный	а) повторные тяжелые приступы бронхиальной астмы б) раковый лимфангиит легких
		Торакодиафрагмальный	а) хроническая гиповентиляция центрального и периферического происхождения (ботулизм, полиомиелит, миастения)
Хроническое легочное сердце (развитие в течение ряда лет)	Компенсированное	Васкулярный	а) первичная легочная гипертензия б) артерииты в) повторные эмболии г) резекция легкого
	Декомпенсированное	Бронхолегочный	а) обструктивные процессы в бронхах (эмфизема, астма, хронический бронхит, пневмосклероз) б) рестриктивные процессы - фиброзы и гранулематозы в) поликистоз легких
		Торакодиафрагмальный	а) поражение грудной клетки и позвоночника с деформацией б) плевральные шварты в) ожирение

I ФК — начальные изменения (латентная гипертензия), имеет следующие характеристики:

- в клинике преобладают симптомы хронического бронхопульмонального заболевания;
- умеренные нарушения вентиляционной функции легких или чаще синдром изолированной обструкции мелких бронхов;
- в генезе легочной гипертензии ведущую роль играют гипоксическая вазоконстрикция и перестройка гемодинамики с формированием увеличенного МОК (компенсаторно);
- гиперкинетический тип гемодинамики;
- легочная гипертензия выявляется только в условиях физической нагрузки (латентная легочная гипертензия);
- компенсаторные реакции иммунной системы (увеличение Т-супрессоров);
- дыхательная недостаточность отсутствует ($ДН_0$);
- недостаточность кровообращения отсутствует ($НК_0$).

// ФК — стабильная легочная гипертензия умеренная, имеет следующие проявления:

- в клинике преобладают симптомы бронхопульмонального заболевания;
- умеренные нарушения внешнего дыхания пообструктивному типу (иногда значительные);
- в формировании легочной гипертензии принимают участие альвеолярная гипоксия, гипоксическая вазоконстрикция, увеличение легочного сосудистого сопротивления;
- легочная гипертензия стабильная умеренная;
- перестройка центральной гемодинамики, увеличение МОК (компенсаторное), перегрузка правого желудочка;
- тип гемодинамики гиперкинетический;
- истощение компенсаторных возможностей иммунной системы;
- $ДН_{0\text{-}I}$ ст;
- $НК_0$.

/// ФК — значительная легочная гипертензия, имеет следующие особенности:

- к симптомам основного заболевания и выраженной ДН присоединяются признаки начинающейся сердечной недостаточности (одышка постоянная, тахикардия, набухают шейные вены);
- имеется выраженная легочная гипертензия, обусловленная вышеназванными механизмами и нарушением архитектоники бронхиального и сосудистого дерева;
- появляются ЭКГ и рентгенологические признаки гипертрофии и дилатации правого сердца;
- эукинетический тип гемодинамики;
- вторичная иммунологическая недостаточность;

- $ДН_{II-III}$ ст.
- $НК_{0-I}$ ст.

IV ***ФК*** *— резко выраженная легочная гипертензия* характеризуется следующими особенностями:

- компенсаторные возможности дыхательной и сердечно-сосудистой системы исчерпаны;
- легочная гипертензия резко выражена, обусловлена основным заболеванием, альвеолярной гипоксемией, **вазоконстрикторными** реакциями и выраженными структурными изменениями сосудистого русла легких, повышением вязкости крови, полицитемией;
- гипокинетический тип гемодинамики;
- вторичная иммунологическая недостаточность;
- $ДН_{II-III}$ ст;
- $НК_{II-III}$ ст.

Классификация легочной **гипертензии** при **ХНЗЛ** Н. Р. **Палеева** (табл. 48) удачно дополняет классификацию легочного сердца Б. Е. **Вотчала**.

В */ стадии* ***(транзиторной)*** повышение легочного артериального давления возникает при физической нагрузке, часто обусловлено обострением воспалительного процесса в легких либо усугублением бронхиальной обструкции.

// стадия (стабильная) характеризуется существованием легочной артериальной гипертензии в покое и вне обострения легочной патологии.

При */// стадии* стабильная легочная гипертензия сопровождается недостаточностью кровообращения.

Клиническая диагностика

1. Наличие *клинической, лабораторной и* ***инструментальной*** *симптоматики* хронических **обструктивных** и других заболеваний легких, указанных в разделе «Этиология», уже позволяет предположить диагноз хронического легочного сердца.
2. *Комплекс симптомов, обусловленных дыхательной недостаточностью* и значительно усугубляющихся при формировании хронического легочного сердца.

   Важнейшим симптомом является одышка, усиливающаяся при физической нагрузке; при выраженной легочной гипертензии она может наблюдаться и в покое. На выраженность одышки оказывает также значительное влияние степень бронхиальной обструкции. Характерными особенностями одышки являются отсутствие **ортопноэ** и уменьшение ее при использовании бронхолитиков и ингаляций кислорода. Больных беспокоят также выраженная слабость, сердцебиения, боли в области сердца. Кардиалгии обусловлены гипоксией, рефлекторным сужением

Табл. 48. Классификация легочной гипертензии при ХНЗЛ (Н. Р. Палеев, 1990).

Признаки	Стадии ЛГ		
	I (транзиторная)	II (стабильная)	III (стабильная с недостаточностью кровообращения)
Клинические	Отсутствуют	Одышка при привычной физической нагрузке, акроцианоз, усиленный сердечный толчок, увеличение правой границы сердечной тупости, акцент II тона на легочной артерии	Те же в сочетании с диффузным цианозом, набуханием шейных вен на вдохе и выдохе, увеличением печени, отеками
Рентгенологические	Отсутствуют	Выбухание ствола легочной артерии, расширение корней легких, может быть гипертрофия правого желудочка	Те же в сочетании с гипертрофией правого желудочка
Электрокардиографические	Отсутствуют или могут быть транзиторные признаки перегрузки правых отделов сердца	Чаще имеются признаки перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца	Признаки перегрузки или гипертрофии правых отделов сердца
Нарушения функции дыхания: вентиляционные нарушения; недостаточность внешнего дыхания	Умеренные или значительные 0-I степень, Po_2, Pco_2 не изменены	Значительные или резкие. II-III степень, умеренная артериальная гипоксемия	Резкие. III степень, артериальная гипоксемия, гиперкапния, возможен метаболический ацидоз
Нарушения легочной гемодинамики и сократительной функции миокарда правого желудочка	В покое $Рла_{ср}$ нормальное; может быть некоторое увеличение КДО; снижение ФВ. При физической нагрузке и гипоксии - увеличение Рласр, неадекватное увеличение КДО, снижение ФВ. При гипероксии - нормализация показателей	В покое $Рла_{ср}$ увеличено; тенденция к увеличению МО, увеличению ОЛС, ЛАС, КДО, снижение ФВ. При гипероксии - уменьшение патологических признаков	В покое $Рла_{ср}$ увеличено, тенденция к уменьшению МО, повышение ОЛС и ЛАС, увеличение КДО, значительное снижение ФВ

коронарных артерий (пульмокоронарный рефлекс), уменьшением наполнения коронарных артерий при увеличении конечного диастолического давления в полости правого желудочка. Боли в области сердца носят постоянный характер и уменьшаются после ингаляций кислорода.

Чрезвычайно характерен теплый диффузный серый цианоз, обусловленный артериальный гипоксемией. На фоне хронической гипоксии и гиперкапнии появляются постоянные головные боли, сонливость днем, бессонница ночью, потливость, снижается аппетит.

3. *Клинические признаки гипертрофии правого желудочка:*
   - расширение правой границы сердца (бываетредко);
   - смещение левой границы сердца кнаружи от среднеключичной линии (за счет смещения увеличенным правым желудочком);
   - наличие сердечного толчка (пульсации) вдоль левой границы сердца;
   - пульсация и лучшая аускультация тонов сердца в эпигастральной области;
   - появление систолического шума в области мечевидного отростка, усиливающегося на вдохе (симптом Риверо-Корвалло) — признак относительной недостаточности трехстворчатого клапана, развивающейся при увеличении правого желудочка.
4. *Клинические признаки легочной гипертензии (высокого давления в легочной артерии):*
   - увеличение зоны сосудистой тупости во II межреберье за счет расширения легочной артерии;
   - акцент II тона и расщепление его во II межреберье слева;
   - появление венозной сеточки в области грудины;
   - появление диастолического шума в области легочной артерии в связи с ее дилатацией (симптом Грехема-Стилла).
5. *Клинические признаки декомпенсированного легочного сердца:*
   - ортопноэ;
   - холодный акроцианоз;
   - набухание шейных вен, не уменьшающееся на вдохе;
   - увеличение печени;
   - симптом Плеша (надавливание на увеличенную болезненную печень вызывает набухание шейных вен);
   - при тяжелой сердечной недостаточности возможно развитие отеков, асцита, гидроторакса.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

ЭКГ-признаки хронического легочного сердца по Widimsky

Прямые ЭКГ-признаки (обусловлены увеличенной массой правого желудочка):

- $RV_1 > 7$ мм;
- $RV_1/SV_1 > 1.0$;
- $RV_1 + RV_5 > 10.5$ мм;
- время активации правого желудочка в V_1 0.03-0.05";
- неполная блокада правой ножки пучки Гиса и поздний $RV_1 > 15$ мм;
- признаки перегрузки правого желудочка в V_1-V_2;
- наличие QRV_1 при исключении очагового поражения миокарда.

Косвенные ЭКГ-признаки (появляются в ранней стадии; нередко они обусловлены изменением положения сердца):

- $RV_5 < 5$ мм;
- $SV_5 > 5$ мм;
- $RV_5/SV_5 < 1.0$;
- неполная блокада правой ножки пучка Гиса и поздний $RV_1 < 10$ мм;
- полная блокада правой ножки пучка Гиса и поздний $RV_1 < 15$ мм;
- индекс $(RV_5/SV_5)/(RV_1/SV_1) < 10$;
- отрицательные зубцы $T_{1\,5}$;
- $SV_1 < 2$ мм;
- $P_{II,III}$ pulmonale > 2 мм;
- отклонение электрической оси сердца вправо ($a > +110°$);
- S-тип ЭКГ;
- P/Q в avR > 1.0.

Критерии гипертрофии миокарда правого желудочка

Соколов-Лайон (1947)

1. $RV_1 \geq 7$ мм;
2. $SV_1 \leq 1.0$;
3. $SV_{5\text{-}6} \geq 7$ мм;
4. $RV_1 + SV_{56} > 10.5$ мм;
5. $RV_{56} < 5$ мм;
6. $R/SV_{56} < 5$ мм;
7. $(R/SV_5)/(R/SV_1) < 0.4$;
8. $R_{avR} > 5$ мм;
9. $R/SV_1 > 1.0$;
10. отклонение электрической оси сердца вправо больше +110°;
11. время активации правого желудочка в $V_{1\text{-}2}$ 0.04-0.07";
12. снижение и инверсия $TV_{1\text{-}2}$ при R > 5 мм;
13. снижение ST_{avL} и инверсия T_{avL} или T_{avF}.

Расчет величины систолического АД в легочной артерии

С. А. Душанин (1976) предлагает вычислять величину артериального давления в легочной артерии по следующей формуле:

$$АД_{\text{сист. в легочной артерии}} = \sqrt{АД_{\text{сист. в плеч. артерии}} \times Кс},$$

ФП

Кс — суммарный ЭКГ-коэффициент, определяемый как сумма процентных отношений

$$\frac{RV_1}{R_1+SV_1} + \frac{RV_2}{R_2+SV_2} + \frac{RV_3}{R_3+SV_3}$$

деленная на сумму процентных отношений

$$\frac{RV_4}{R_4+SV_4} + \frac{RV_5}{R_5+SV_5} + \frac{RV_6}{R_6+SV_6}$$

ФП — фактор перевода, который при ХНЗЛ = 1.56.

Реография грудной клетки

Определить величину давления в легочной артерии можно с помощью «легочной» реограммы по формуле:

Сист. давл. в легочн. артерии = 702 χ Т — 52,8 (мм рт.ст.)

Диаст. давл. в легочн. артерии = 345.4 χ Т — 26,7 (мм рт.ст.)

Т — период напряжения правого желудочка; его длительность равна интервалу от зубца β ЭКГ до начала подъема волны реограммы.

Эхокардиография

Эхокардиографический метод обладает следующими возможностями при хроническом легочном сердце:

- визуализация правых отделов сердца с подтверждением их гипертрофии;
- выявление признаков легочной гипертензии;
- количественная оценка легочной гипертензии;
- определение основных параметров центральной гемодинамики.

ЭхоКГ выявляет следующие признаки гипертрофии правого желудочка:

- увеличение толщины стенки желудочка (в норме 2-3 мм, в среднем 2.4 мм);
- расширение полости правого желудочка (размер полости в пересчете на поверхность тела) (средние значения индекса правого желудочка 0.9 см/м^2).

Другие **ЭхоКГ-признаки** легочной **гипертензии:**

- уменьшение волны «а» при визуализации клапана легочной артерии, механизм образования которой связан с частичным открытием клапана легочной артерии во время систолы предсердий (в норме амплитуда волны «а» равна 2-7 мм). Эта амплитуда зависит от градиента **диастолического** давления на участке правый желудочек - легочная артерия. Амплитуда волны «а» 2 мм и менее — надежный признак легочной гипертензии;
- изменение конфигурации и уменьшение скорости диастолического спада;
- увеличение скорости открытия клапана легочной артерии и относительно легкая его **выявляемость;**
- W-образное движение **полулуний** клапана легочной артерии в систоле;
- увеличение диаметра правой ветви легочной артерии (более 17.9 мм).

Рентгенография грудной клетки

Рентгенологическими признаками хронического легочного сердца являются:

- увеличение правого желудочка и предсердия;
- выбухание конуса и ствола легочной артерии;
- значительное расширение прикорневых сосудов при обедненном периферическом сосудистом рисунке;
- **«обрубленность»** корней легких;
- увеличение диаметра нисходящей ветви легочной артерии (определяется на компьютерной томограмме — 19 мм и больше);
- увеличение индекса Мура — процентного отношения поперечника дуги легочной артерии к половине диаметра грудной клетки; последний определяется по рентгенограмме в **переднезадней** проекции на уровне правого купола диафрагмы. При легочной гипертензии индекс увеличивается.

  В норме индекс Мура в возрасте 16-18 лет = 28 ± 1.8%;

  19-21 год = 28.5 ±2.1%;

  22-50 **лет** = 30 ±0.8%.
- увеличение расстояния между ветвями легочной артерии (в норме оно равно 7-10.5 см).

Радионуклидная вентрикулография

Радионуклидная вентрикулография позволяет визуально обследовать камеры сердца и магистральные сосуды. Исследование выполняется на **сцинтилляционной** гамма-камере с помощью ^{99m}Tc. В пользу легочной гипертензии говорит снижение фракции выброса правого **желудочка,** особенно в пробе с физической нагрузкой.

Исследование функции внешнего дыхания

Обнаруживаются изменения, обусловленные основным заболеванием; хронический обструкгивный бронхит приводит к развитию обструктивной дыхательной недостаточности (< ФЖЕЛ, < МВЛ, < МСВ); при тяжелой эмфиземе развивается рестриктивный тип дыхательной недостаточности (< ЖЕЛ, < МОД).

Лабораторные данные

Для хронического легочного сердца характерны эритроцитоз, высокое содержание гемоглобина, замедленная СОЭ, повышенная склонность к коагуляции. При обострении хронического бронхита — возможны лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: общий белок, белковые фракции, сиаловые кислоты, фибрин, серомукоид.
3. ЭКГ.
4. Эхокардиография.
5. Рентгеноскопия сердца и легких.
6. Спирография.

Пример формулировки диагноза

Хронический гнойный обструктивный бронхит в фазе обострения. Диффузный пневмосклероз. Эмфизема легких. $ДН_{II}$ ст. Хроническое компенсированное легочное сердце.

ПЕРВИЧНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Первичная легочная гипертензия (ПЛГ) — первичное стойкое повышение давления в легочной артерии неизвестного генеза.

В основе заболевания лежат концентрический фиброз, гипертрофия медии легочной артерии и ее ветвей, а также множественные артериовенозные анастомозы.

Этиология и патогенез заболевания неизвестны. По поводу патогенеза существуют 2 предположения:

1. Заболевание является генетически обусловленным, и в основе его лежит нарушение центральной регуляции сосудистого тонуса.
2. В основе заболевания лежит врожденное или приобретенное нарушение продукции активных сосудосуживающих веществ: серотонина, эндотелина, ангиотензина II с повышением агрегации тромбоцитов и формированием микротромбов в микроциркуляторном русле легких. Развивается ремоделирование легочных сосудов.

Ю. Н. Беленков и И Е. Чазова (1999) выделяют 4 морфологических типа первичной легочной гипертензии:

- плексогенная легочная артериопатия — поражение артерий мышечного типа и артериол легких (процесс обратим);
- рецидивирующая легочная тромбоэмболия — органическое обструктивное поражение артерий мышечного типа и артериол легких; тромбы различной давности организации;
- легочная веноокклюзионная болезнь — пролиферация и фиброз интимы мелких легочных вен и венул, окклюзия прекапиллярных сосудов;
- легочный капиллярный гемангиоматоз — доброкачественные неметастазирующие сосудистые образования.

Клиническая картина

1. Наиболее типичные субъективные симптомы — ощущение удушья даже при небольшой физической нагрузке, быстрая утомляемость, иногда загрудинные боли и сердцебиения, обмороки, приступы головокружения.
2. При осмотре — одышка, выраженный диффузный цианоз, отсутствие кашля с мокротой, изменение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей — в виде «часовых стекол».
3. Часто наблюдаются гипертонические кризы в малом круге кровообращения (описаны выше в разделе «Легочное сердце»).
4. Объективные симптомы первичной легочной гипертензии делятся на две группы.

А. Признаки гипертрофии миокарда правого желудочка:

а) систолическая пульсация правого желудочка в эпигастральной области;

б) расширение границы сердечной тупости за счет правого желудочка;

в) изменения ЭКГ (см. «Легочное сердце»);

г) рентгенологические симптомы: выпячивание путей оттока правого желудочка — легочного ствола в правом переднем косом положении больного. По мере увеличения степени гипертрофии правого желудочка изменяются и пути притока, что приводит к увеличению высоты дуги правого желудочка в переднем левом косом положении. Желудочек приближается к переднебоковому контуру грудной клетки, а наибольшая его выпуклость смещается в сторону диафрагмы, уменьшается острота сердечно-диафрагмального угла К признакам дилатации сердца относятся увеличение сердца вправо и влево, выпрямление сердечно-диафрагмальных углов. В дальнейшем появляются признаки увеличения правого предсердия как результат возникающей относительной недостаточности трехстворчатого клапана. Правое предсердие выступает кпереди над дугой пра-

вого желудочка в левом косом положении, в переднем положении увеличение правого предсердия приводит к возрастанию правого поперечного размера сердца;

д) эхокардиографические признаки увеличения правого желудочка. При развитии правожелудочковой недостаточности увеличивается печень, появляются отеки, асцит.

Б. Признаки легочной гипертензии:

а) акцент II тона на легочной артерии и его расщепление;

б) перкуторное расширение легочной артерии;

в) диастолический шум над легочной артерией, обусловленный относительной недостаточностью клапанов легочной артерии;

г) на рентгенограмме грудной клетки — выступание ствола легочной артерии, расширение главных ветвей и сужение более мелких.

5. Окончательный диагноз первичной легочной артериальной гипертензии базируется на результатах катетеризации сердца, легочной артерии и ангиокардиопульмонографии. Эти методы позволяют исключить врожденный порок сердца, определить степень гипертензии малого круга кровообращения и перегрузки правых отделов сердца, констатировать чрезвычайно высокие цифры общего легочного сопротивления при нормальном легочно-капиллярном давлении. Ангиопульмонография выявляет аневризматически расширенный ствол легочной артерии, широкие ветви ее, сужение артерий периферических отделов легких. Сегментарные ветви легочной артерии как бы обрублены при высокой степени легочной гипертензии, мелкие ветви не видны, паренхиматозная фаза не выявляется. Скорость кровотока резко замедлена. Ангиокардиографию следует проводить только в специально оснащенных рентгеноперационных с большой осторожностью, поскольку после введения контрастного вещества может возникать легочно-гипертонический криз, из которого больного трудно вывести.

6. Радиоизотопное сканирование легких выявляет диффузное снижение накопления изотопа.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: белок и белковые фракции, серомукоид, гаптоглобин, СРП, сиаловые кислоты.
3. ЭКГ.
4. Эхокардиография.
5. Рентгенография сердца и легких.
6. Спирография.
7. Катетеризация сердца и легочной артерии.
8. Ангиокардиопульмонография.
9 Радиоизотопное сканирование легких.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) — это окклюзия главного ствола легочной артерии или ее ветвей различного калибра тромбом, первично образовавшимся в венах большого круга кровообращения либо в правых полостях сердца и принесенным в сосудистое русло легких током крови.

ТЭЛА является распространенным заболеванием. По данным крупнейших клиник США ТЭЛА наблюдается у 3% населения страны По данным Bell и Simon (1985), ежегодная заболеваемость ТЭЛА в США составляет 650 000 случаев, при этом у 38% больных наблюдается летальный исход.

Частота этого заболевания в республике Беларусь в последние годы возросла. (по данным прозектур г.Минска с 4% в 1972-73 гг. до 6.9% в 1991-92 гг.). В г. Минске от ТЭЛА ежегодно погибают 180-200 человек, из которых около 40% — лица трудоспособного возраста (Г. П. Шорох, А. А. Баешко, 1994).

Этиология

Тромбоз глубоких вен голени

Тромбоз глубоких вен голени — очень частая причина ТЭЛА. Ежегодная частота возникновения тромбоза глубоких вен голени составляет 100 на 100 000 населения (Dahlback, 1995). Он часто сопровождается воспалительным процессом — тромбофлебитом, что значительно увеличивает риск развития ТЭЛА. Часто имеет место тромбоз одновременно глубоких и поверхностных вен голени. Распространение тромботического процесса с поверхностных и глубоких вен голени на бедренную вену происходит через большую подкожную вену бедра. Вначале тромб имеет диаметр меньше, чем диаметр бедренной вены, увеличивается, главным образом, в длину («флотирующий тромб») и не перекрывает просвета вены Кровоток в венах в этом периоде сохранен, но вероятность отрыва фрагмента тромба и развития ТЭЛА очень велика.

Очень опасным является момент перехода тромботического процесса с глубоких вен голеней на подколенную вену, так как диаметр тромба меньше подколенной вены и фрагмент его легко может проникать в систему нижней полой вены и далее в легочную артерию.

Тромбоз в системе нижней полой вены

Согласно данным В. Б. Яковлева (1995), тромбоз в системе нижней полой вены является источником эмболии в легочную артерию у 83.6% больных. Как правило, эмболы возникают из формирующихся (не связанных со стенкой сосуда) тромбов подколенно-бед-

ренного и бедренно-подвздошно-кавального сегментов (Г. П. Шорох, А. А. Баешко, 1995). Мобилизации этих тромбов и отрыву фрагмента способствует повышение давления в системе глубоких вен (сокращение мышц нижних конечностей, дефекация, напряжение мышц брюшного пресса).

Первичный тромботический процесс может локализоваться в подвздошных венах (общей, наружной или внутренней), из которых фрагмент тромба далее попадает в нижнюю полую вену и затем — в легочную артерию.

По данным Rich (1994), 50% случаев тромбоза глубоких вен подвздошно-бедренного сегмента осложняются ТЭЛА, тогда как при тромбозе глубоких вен голени — до 5%.

Воспалительные заболевания органов и вен малого таза в ряде случаев осложняются тромбозом и ТЭЛА.

Заболевания сердечно-сосудистой системы

У 45-50% больных с ТЭЛА имеются заболевания сердечно-сосудистой системы, чрезвычайно предрасполагающие к развитию тромбов и эмболии в легочной артерии. Такими заболеваниями являются:

- ревматизм, особенно в активной фазе, с наличием митрального стеноза и мерцательной аритмии;
- инфекционный эндокардит;
- гипертоническая болезнь;
- ишемическая болезнь сердца (обычно трансмуральный или субэндокардиальный инфаркт миокарда);
- тяжело протекающие формы неревматических миокардитов;
- кардиомиопатии.

Во всех этих ситуациях ТЭЛА возникает, когда первичный процесс и, следовательно, источник тромбоэмболии локализуется в правых отделах сердца и верхней полой вене, что бывает сравнительно редко.

Злокачественные новообразования

Рецидивирующие тромбофлебиты верхних и нижних конечностей часто наблюдаются при злокачественных новообразованиях (паранеопластический синдром) и могут являться источником ТЭЛА. Наиболее часто это бывает при раке поджелудочной железы, легких, желудка

Генерализованный септический процесс

Сепсис в ряде случаев осложняется тромбозом, который обычно является проявлением гиперкоагуляционной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Указанное обстоятельство может послужить причиной ТЭЛА.

Тромбофилические состояния

Тромбофилическое состояние — это повышенная склонность организма к внутрисосудистому тромбообразованию, что обусловлено нарушением регуляторных механизмов системы гемостаза. Тромбофилическое состояние (или «тромботическая болезнь») может быть врожденным или приобретенным.

Врожденная тромбофилия обусловлена врожденными дефектами в антикоагулянтном звене гемостаза или фибринолитической системе, а также нередко в свертывающей системе крови. У 40-60% больных тромбозом глубоких вен обнаруживают генетические нарушения, предрасполагающие к тромбообразованию (В. С. Моисеев, 1999). К врожденным тромбофилическим состояниям относятся:

- дефицит или качественный дефект антитромбина-III (первичного антикоагулянта, являющегося плазменным кофактором гепарина и ингибитором тромбина, факторов Ха, IXa, V, XIa, VIIa, XIIa);
- дефицит или качественный дефект первичных антикоагулянтов протеинов С и S (протеин С является ингибитором факторов свертывания Villa и Va, ускоряет фибринолиз; протеин S — витамин К-зависимый гликопротеин, стимулирует инактивацию фактора Va и Villa протеином С); при дефиците протеина С причиной тромбозов является неспособность ограничить активность факторов V и VIII и фибринообразования. Этот дефект был описан в 1981 г. Гриффином (США) и наблюдается в 6-8% случаев повторных тромбозов, у 3% больных с первичным тромбозом глубоких вен и у 0.2% здоровых лиц, т.е. в 10 раз чаще, чем дефект антитромбина-Ш (Л. И. Патрушев, 1998). Дефицит протеина S также предрасполагает к тромбообразованию в связи с недостаточным ингибированием активных факторов V и VIII. Наследственную предрасположенность к тромбозам в результате дефицита протеина S описали в 1984 г. Комп и Эсмон. Этот дефект встречается у 1-2% лиц с первичным тромбозом глубоких вен голени;
- образование патологического фактора свертывания Va, резистентного к действию активированного протеина С («APC-резистентность фактора V»). Дефект фактора V заключается в нарушении молекулярной структуры — замене аргинина в положении 506 полипептидной цепи на глицин. Этот наследственный дефект является самым частым; он наблюдается у лиц с первичным тромбозом глубоких вен — в 20%, у лиц с частыми повторными тромбозами — в 52% случаев, а среди здоровой популяции – в 3-7%;
- дефицит кофактора гепарина П. Этот кофактор был описан в 1974 г. Бригиншоу и Шанбергом, выделен в 1981 г. Толлефсеном. Кофактор гепарина II обладает выраженным антитромбиновым

действием, активируется дерматан-сульфатом на поверхности эндотелия сосудов и является своеобразной системой защиты сосудистого русла. При дефиците кофактора гепарина II наблюдается тромбофилия;

- дефицит плазминогена и его активатора;
- дефект структуры фибриногена (ненормальная полимеризация фибрина препятствует его лизису активированным плазминогеном); этот дефект встречается в 0.8% случаев всех тромбозов;
- дефицит фактора свертывания XII (фактора Хагемана) может быть причиной тромбофилии в связи с нарушением функции системы фибринолиза;
- дефицит простациклина может быть врожденным или приобретенным. Простациклин синтезируется эндотелием, обладает вазодилатирующим и антиагрегационным эффектом; при дефиците простациклина наблюдается предрасположенность к повышению агрегации тромбоцитов и развитию тромбозов;
- повышение активности гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов IIb/IIIa. С. Н. Терещенко и соавт. (1998) обнаружили генотип этих рецепторов P1A1/A2 у большинства больных тромбозом глубоких вен и ТЭЛА; агрегация тромбоцитов и свертываемость крови при этом возрастают;
- гипергомоцистеинемия — встречается с частотой 1 на 300 000 жителей, способствует повышению агрегации тромбоцитов и развитию тромбозов. Установлено, что высокий уровень гомоцистеина в крови выявляется у 19% больных с ювенильными венозными тромбозами.

Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром — симптомокомплекс, в основе которого лежит развитие аутоиммунных реакций и появление антител к фосфолипидам, присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия, нервной ткани. При антифосфолипидном синдроме наблюдается повышенная склонность к тромбозам различных локализаций. Это обусловлено тем, что антифосфолипидные антитела подавляют синтез простациклина клетками сосудистого эндотелия, стимулируют синтез фактора Виллебранда, прокоагулянтную активность, ингибируют гепаринзависимую активацию антитромбина III и гепариноопосредованное образование антитромбин III-тромбинового комплекса, усиливают синтез фактора активации тромбоцитов. Большое значение придается взаимодействию антифосфолипидных антител и эндотелиальных клеток в присутствии β_2-гликопротеина I. С одной стороны, это снижает активность β_2-гликопротеина, обладающего антикоагулянтной активностью, с другой стороны — индуцирует апоптоз (запрограммированную клеточную смерть), что, в свою очередь, увеличивает прокоагулянтную активность эндотелия. Антифосфолипидные антитела взаимодействуют с антикоагулянтными белками С и S, экспрессируемыми

на мембране эндотелиальных клеток. Все вышеизложенные обстоятельства приводят к формированию венозных и артериальных тромбозов. Более подробно об антифосфолипидном синдроме см. в соотв. главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Факторы риска

Факторы риска, предрасполагающие к развитию венозных тромбозов и ТЭЛА:

- длительный постельный режим и сердечная недостаточность (в связи с замедлением тока крови и развитием венозного застоя);
- массивная диуретическая терапия (обильный диурез приводит к дегидратации, увеличению показателей гематокрита и вязкости крови);
- полицитемия и некоторые видыгемобластозов (в связи с большим содержанием в крови эритроцитов и тромбоцитов, что приводит к гиперагрегации этих клеток и формированию тромбов);
- длительный прием гормональных контрацептивов (они повышают свертываемость крови);
- системные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты (при этих заболеваниях наблюдается повышение свертываемости крови и агрегации тромбоцитов);
- сахарный диабет;
- гиперлипидемия;
- варикозное расширение вен (создаются условия для стаза венозной крови и формирования тромбов);
- нефротический синдром;
- постоянный катетер в центральной вене;
- инсульты и травмы спинного мозга;
- злокачественные новообразования и химиотерапия по поводу рака

Патогенез

По данным В. Б. Яковлева (1988), источник эмболии локализуется в 64.1% случаев в венах нижних конечностей, в 15.1% — в тазовых и подвздошных венах, в 8.8% — в полостях правого сердца. При ТЭЛА развиваются следующие патофизиологические механизмы.

Острая легочная гипертензия

Значительное повышение давления в легочной артерии является важнейшим патогенетическим фактором ТЭЛА и связано с ростом сопротивления легочных сосудов. В свою очередь высокое сопротивление легочных сосудов обусловлено следующими факторами:

- уменьшением общей площади поперечного сечения и емкости легочного сосудистого русла в связи с обструкцией легочной артерии тромбом;
- генерализованным спазмомпрекапилляров иартериол в системе

легочной артерии вследствие альвеолярной гипоксии и гипоксемии;

- высвобождением серотонина из агрегатов тромбоцитов в тромбах и эмболах; серотонин вызывает спазм легочной артерии и ее ветвей;
- нарушением во взаимоотношениях между эндотелиальными вазодилатирующими и сосудосуживающими факторами в сторону преобладания последних. Эндотелием продуцируются биологически активные вещества, регулирующие тонус сосудов, в том числе легочной артерии — простациклин, эндотелиальный расслабляющий фактор и эндотелины.

Простациклин — простагландин, являющийся метаболитом арахидоновой кислоты. Он обладает значительным сосудорасширяющим и антиагрегационным действием.

Эндотелиальный расслабляющий фактор продуцируется интактным эндотелием, является азота оксидом (NO), стимулирует гуанилатциклазу в гладкомышечных клетках сосудов, повышает в них содержание циклического гуанозинмонофосфата, расширяет сосуды и понижает агрегацию тромбоцитов.

Эндотелины продуцируются эндотелием сосудов, в том числе и легочных, а также бронхиальным эндотелием (Gruppi, 1997) и вызывают значительную вазоконстрикцию и повышение агрегации тромбоцитов. При ТЭЛА снижается продукция простациклина и эндотелиального расслабляющего фактора, и значительно активируется синтез эндотелинов, что приводит к спазму легочной артерии и ее ветвей и, следовательно, к развитию легочной гипертензии.

Перегрузка правых отделов сердца

Тромбоэмболия крупных ветвей легочной артерии сопровождается резким повышением давления в легочной артерии, что создает значительное повышенное сопротивление изгнанию крови из правого желудочка. Это приводит к развитию острого легочного сердца, которое может быть компенсированным (без признаков правожелудочковой недостаточности) или декомпенсированным (острая правожелудочковая недостаточность).

При массивной эмболии (75% и более) сопротивление в системе легочной артерии повышается настолько значительно, что правый желудочек не в состоянии его преодолеть и обеспечить нормальный сердечный выброс. Это способствует развитию артериальной гипотензии (при одновременном повышении центрального венозного давления).

Альвеолярная гипоксия и артериальная гипоксемия

При ТЭЛА может развиваться умеренная альвеолярная гипоксия, которая обусловлена:

- бронхоспазмом в зоне поражения (в связи с рефлекторными влияниями на бронхиальную мускулатуру, а также вследствие

выделения медиаторов бронхоспазма — лейкотриенов, гистамина, серотонина);

- спадением респираторных отделов легкого в патологическом очаге (в связи с отсутствием перфузии и нарушением продукции альвеолярного сурфактанта).

Насыщение артериальной крови кислородом при ТЭЛА, как правило, снижено — развивается артериальная гипоксемия. Она обусловлена внутрилегочным шунтированием неоксигенированной крови справа налево в области поражения (в обход системы легочной артерии), а также уменьшением перфузии легочной ткани.

Рефлекторные влияния на сердечно-сосудистую систему

ТЭЛА вызывает развитие ряда патологических рефлексов, отрицательно влияющих на сердечно-сосудистую систему. Это легочно-коронарный рефлекс (спазмирование коронарных артерий), легочно-артериальный рефлекс (расширение артерий и падение артериального давления, иногда вплоть до коллапса), легочно-кардиальный рефлекс (развитие выраженной брадикардии, в тяжелых случаях возможна даже рефлекторная остановка сердца).

Снижение сердечного выброса

Снижение сердечного выброса в значительной степени определяет клиническую симптоматику ТЭЛА. Оно обусловлено механической обструкцией легочного сосудистого русла и уменьшением вследствие этого притока крови к левому желудочку, чему способствует также и снижение функциональных резервов правого желудочка. Большую роль в снижении сердечного выброса играет также рефлекторное падение артериального давления.

Уменьшение сердечного выброса сопровождается снижением кровотока в жизненно важных органах — головном мозге, почках, а также в коронарных артериях и нередко развитием шока.

Развитие инфаркта легкого

По данным Moser (1987) инфаркт легкого развивается не часто — менее чем в 10% случаев ТЭЛА. Schlant и Alexander (1995) указывают, что инфаркт легкого возникает тогда, когда дистальные эмболии вызывают полную закупорку ветви легочной артерии малого диаметра. При острой проксимальной легочной эмболии инфаркт наблюдается редко. Это связано в тем, что легочная паренхима обеспечивается кислородом из четырех источников: воздухоносных путей, легочных артерий, коллатерального кровотока из бронхиальных артерий, обратной диффузией из легочных вен. Однако при предшествующем регионарном нарушении кровотока в бронхиальных артериях инфаркт легкого при ТЭЛА возникает значительно чаще. К развитию инфаркта легкого предрасполагают также левожелудочковая недостаточность, митральный стеноз, хронические обструктивные заболевания легких.

Важную роль в развитии инфаркта легкого играет снижение продукции сурфактанта.

При ТЭЛА уже в первые дни активируется фибринолиз, и начинается растворение свежих тромбоэмболов. Этот процесс продолжается около 10-14 суток. Полный лизис тромбов в легочной артерии происходит в течение нескольких недель. Однако не все эмболы подвергаются лизису — иногда тромб быстро организуется и лизис его становится невозможным. По мере улучшения микроциркуляции в легких восстанавливается продукция сурфактанта, что способствует быстрейшему исчезновению патоморфологических и клинических проявлений инфаркта легкого.

Клиническая картина

Наиболее характерным субъективным проявлением заболевания является *внезапно возникающая боль за грудиной разнообразного характера.* У 42-87% больных наблюдается *острая кинжальная боль за грудиной.* При эмболии основного ствола легочной артерии возникают рецидивирующие загрудинные боли, обусловленные раздражением нервных аппаратов, заложенных в стенке легочной артерии. В некоторых случаях массивной ТЭЛА резкая боль с широкой иррадиацией напоминает таковую при расслаивающей аневризме аорты.

При *эмболии мелких ветвей легочной артерии боли могут отсутствовать* или быть завуалированы другими клиническими проявлениями. В целом продолжительность боли может варьировать от нескольких минут до нескольких часов.

Иногда наблюдаются *боли стенокардитического характера,* сопровождающиеся ЭКГ-признаками ишемии миокарда в связи с уменьшением коронарного кровотока вследствие снижения ударного и минутного объемов. Определенное значение имеет и повышение АД в полостях правого сердца, что нарушает отток крови по тебезиевым и коронарным венам.

Могут наблюдаться резкие *боли в правом подреберье,* сочетающиеся с парезом кишечника, икотой, симптомами раздражения брюшины, связанные с острым застойным набуханием печени при правожелудочковой недостаточности или развитием массивных инфарктов правого легкого.

При развитии в последующие дни инфаркта легкого отмечаются *острые боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании и кашле,* они сопровождаются шумом трения плевры.

Вторая важнейшая жалоба больных — *одышка.* Она является отражением синдрома острой дыхательной недостаточности. Характерно внезапное возникновение одышки. Она бывает различной выраженности — от ощущения нехватки воздуха до очень выраженных проявлений.

Жалобы на *кашель* появляются уже на стадии инфаркта легкого, т.е. 2-3 сутки после легочной эмболии; в это время кашель сопровождается болями в грудной клетке и отхождением кровавой мокроты (кровохарканье наблюдается не более, чем у 25-30% больных).

Оно обусловлено кровоизлиянием в альвеолы вследствие градиента между низким давлением в легочных артериях дистальнее эмбола и нормальным — в концевых ветвях бронхиальных артерий. Жалобы на *головокружение,* шум в голове, шум в ушах — обусловлены преходящей гипоксией мозга, при тяжелой степени — отеком мозга. *Сердцебиение* — характерная жалоба больных с ТЭЛА. Частота сердечных сокращений может быть более 100 в минуту.

Общее состояние больного тяжелое. Типичен бледно-пепельный оттенок кожи в сочетании с цианозом слизистых оболочек и ногтевого ложа. При тяжелой массивной эмболии — выраженный чугунный цианоз верхней половины тела. Клинически можно выделить несколько синдромов.

1. Синдром острой дыхательной недостаточности — объективно проявляется одышкой, преимущественно инспираторной, протекает она как «тихая одышка» (не сопровождается шумным дыханием). Ортопноэ, как правило, отсутствует. Даже при выраженной одышке такие больные предпочитают горизонтальное положение. Число дыханий свыше 30-40 в 1 минуту, отмечается цианоз в сочетании с бледностью кожных покровов. При аускультации легких можно определить ослабленное дыхание на пораженной стороне.

2. Умеренный бронхоспастический синдром — выявляется довольно часто и сопровождается сухими свистящими и жужжащими хрипами, что является следствием бронхо-легочного рефлекса. Тяжелый бронхоспастический синдром бывает довольно редко.

3. Синдром острой сосудистой недостаточности — проявляется выраженной артериальной гипотензией. Это характерный признак ТЭЛА. Циркуляторный шок развивается у 20-58% больных и обычно связан с массивной легочной окклюзией. Артериальная гипотензия обусловлена блокадой легочного кровотока вследствие окклюзии магистральных ветвей легочной артерии, приводящей к резкой острой перегрузке правого сердца, резкому уменьшению притока крови к левому сердцу с падением сердечного выброса. Падению АД способствует также легочно-сосудистый рефлекс. Артериальная гипотензия сопровождается выраженной тахикардией.

4. Синдром острого легочного сердца — возникает в первые минуты заболевания и обусловлен массивной или субмассивной ТЭЛА. Этот синдром проявляется следующими симптомами:

- набухание шейных вен;
- патологическая пульсация в эпигастральной области и во II межреберье слева от грудины;
- тахикардия, расширение правой границы сердца и зоны абсолютной сердечной тупости, акцент и раздвоение II тона над легочной артерией, систолический шум над мечевидным отростком, патологический правожелудочковый III тон;
- повышение ЦВД;
- сравнительно редко развивается отек легких;

- болезненное набухание печени и положительный симптом Плеша (надавливание на болезненную печень вызывает набухание шейных вен);
- характерные ЭКГ-изменения (см. раздел «Инструментальные исследования»).

5. *Синдром острой коронарной недостаточности* наблюдается у 15-25% больных и проявляется сильными загрудинными болями, экстрасистолией, реже — фибрилляцией или трепетанием предсердий, пароксизмальной предсердной тахикардией, снижением ST книзу от изолинии по горизонтальному и ишемическому типу в отведениях I, II, $V_{5\,6}$ одновременно с отрицательными зубцом Т.

6. Церебральный синдром при ТЭЛА характеризуется общемозговыми или преходящими очаговыми нарушениями и обусловлен в первую очередь церебральной гипоксией, а при тяжелой степени — отеком мозга, мелкоочаговыми кровоизлияниями в вещество и оболочки мозга.

Церебральные расстройства при ТЭЛА могут проявляться в двух вариантах:

- синкопальном (по типу глубокого обморока) с рвотой, судорогами, брадикардией;
- коматозном.

Кроме того, могут наблюдаться психомоторное возбуждение, гемипарезы, полиневриты, менингеальные симптомы.

7. *Абдоминальный синдром* наблюдается в среднем у *4%* больных, обусловлен острым набуханием печени. Печень при пальпации увеличена, болезненна, часто наблюдаются острые боли в правом подреберье, рвота, отрыжка, что симулирует острое заболевание верхнего этажа брюшной полости.

8. Лихорадочный синдром — повышение температуры тела, возникающее обычно с первых часов заболевания — характерный симптом ТЭЛА. У большинства больных отмечается субфебрильная температура без ознобов, у меньшей части больных — фебрильная. Общая длительность лихорадочного периода составляет от 2 до 12 дней.

9. Легочно-плевральный синдром (т.е. инфаркт легкого и плевропневмония или инфаркт-пневмония) развивается через 1-3 суток после эмболии. Клинические проявления синдрома следующие:

- кашель и боли в грудной клетке на стороне поражения, усиливающиеся при дыхании;
- кровохарканье;
- повышение температуры тела;
- отставание при дыхании соответствующей половины грудной клетки, уменьшение экскурсии легкого на больной стороне;
- укорочение перкуторного звука над участком инфаркта легкого;
- при наличии инфильтрации легочной ткани — усиление голо-

сового дрожания, появление **бронхофонии,** дыхание с бронхиальным оттенком, мелкопузырчатые хрипы, крепитация;

- при появлении сухого плеврита прослушивается шум трения плевры, при появлении экссудата — исчезают шум трения плевры, голосовое дрожание и **бронхофония,** появляется выраженный тупой звук при перкуссии.

10. Иммунологический синдром развивается на 2-3 неделе, проявляется **уртикароподобными** высыпаниями на коже, **пульмонитом,** рецидивирующими плевритами, **эозинофилией,** появлением в крови циркулирующих иммунных комплексов;

Лабораторные данные

1. ОАК — **нейтрофильный** лейкоцитоз с **палочкоядерным** сдвигом, **лимфопения,** относительный **моноцитоз,** увеличение СОЭ;
2. БАК — повышение содержания **лактатдегидрогеназы** (особенно третьей фракции — $ЛДГ_3$); возможна умеренная **гипербилирубинемия;** увеличение содержания **серомукоида, гаптоглобина,** фибрина; гиперкоагуляция;
3. ИИ — возможно появление в крови циркулирующих комплексов, что отражает развитие иммунологического синдрома;
4. повышение содержания **D-димера** в плазме крови, **его** определяют с помощью **иммуноферментного** метода (ELISA). У большинства больных венозным тромбозом наблюдается эндогенный (спонтанный) фибринолиз. Он совершенно недостаточен для предупреждения дальнейшего роста тромба, но вызывает расщепление отдельных сгустков фибрина с образованием **D-димеров (Goldhaber,** Simmons, Elliot, 1993). Чувствительность повышения уровня D-димера в диагностике проксимального тромбоза глубоких вен или **ТЭЛА** превышает 90%. Нормальный уровень D-димера в плазме крови позволяет с точностью более 90% предсказать отсутствие проксимального тромбоза глубоких вен или ТЭЛА (при отсутствии инфаркта миокарда, сепсиса или каких-либо системных заболеваний) (В. С. Моисеев, 1998).

Инструментальные исследования

Электрокардиография

В острой стадии (3 суток - 1 неделя) наблюдаются глубокие зубцы S_I, Q_{III}; отклонение электрической оси сердца вправо; смещение переходной зоны к V_4-V_6; остроконечные высокие зубцы Р во II, III стандартных отведениях, а также в avF, V_1; подъем сегмента ST кверху в III, avR, V_1-V_2 и смещение книзу в I, II, avL и $V_{5\,6}$; зубцы T_{III}, avF, $V_{1\text{-}2}$ снижены или слабо отрицательны; высокий зубец R в отведении avR.

В ***подострой*** *стадии* (1-3 недели) зубцы $T_{II,III}$, avF, $V_{1\text{-}3}$ постепенно становятся отрицательными.

Стадия обратного развития (до 1-3 мес.) характеризуется постепенным уменьшением и исчезновением отрицательного Т и возвращением ЭКГ к норме.

Изменения ЭКГ при ТЭЛА необходимо дифференцировать с ЭКГ-проявлениями инфаркта миокарда. Отличие ЭКГ изменений при ТЭЛА от изменений ЭКГ при инфаркте миокарда:

- при нижнедиафрагмальном инфаркте миокарда патологические зубцы Q появляются в отведениях II, III, avF; при ТЭЛА патологические Q_{III} не сопровождаются появлением патологических Q_{II}, продолжительность зубца Q в отведениях III, avF не превышает 0.03 с; в этих же отведениях формируются терминальные зубцы R (r);
- изменения сегмента ST и зубца Т во II отведении при нижнедиафрагмальном инфаркте миокарда обычно имеют ту же картину, что и в отведениях III, avF; при ТЭЛА эти изменения во II отведении повторяют изменения I отведения;
- для инфаркта миокарда не характерен внезапный поворот электрической оси сердца вправо.

В некоторых случаях при ТЭЛА развивается блокада правой ножки пучка Гиса (полная или неполная), возможны нарушения сердечного ритма (мерцание и трепетание предсердий, предсердная и желудочковая экстрасистолия).

Селективная ангиопульмонография

Метод является «золотым стандартом» в диагностике ТЭЛА; характерны следующие ангиопульмонографические признаки:

- увеличение диаметра легочной артерии;
- полное (при окклюзии главной правой или левой ветви легочной артерии) или частичное (при окклюзии сегментарных артерий) отсутствие контрастирования сосудов легкого на стороне поражения;
- «размытый» или «пятнистый» характер контрастирования сосудов при множественной, но не полной обтурации долевых, а также сегментарных артерий;
- дефекты наполнения в просвете сосудов при наличии единичных пристеночных тромбов;
- деформация легочного рисунка в виде расширения и извитости сегментарных и долевых сосудов при множественном поражении мелких ветвей.

Ангиографическое исследование в обязательном порядке должно включать как зондирование правых отделов сердца, так и ретроградную илиокавографию, позволяющую уточнить источники эмболии, которыми чаще всего являются флотирующие тромбы в подвздошной и нижней полой венах.

Проведение селективной ангиопульмонографии обеспечивает возможность подведения тромболитиков к месту окклюзии сосуда. Ле-

гочная артериография проводится пункцией подключичной вены или внутренней яремной вены.

Рентгенография грудной клетки

При отсутствии инфаркта легкого при **ТЭЛА** рентгенологические методы исследования могут быть недостаточно информативными. Наиболее характерными признаками ТЭЛА являются:

- выбухание легочного конуса (проявляется сглаживанием талии сердца или **выступанием** второй дуги за левый контур) и расширение тени сердца вправо за счет правого предсердия;
- увеличение контуров ветви легочной артерии с последующим обрывом хода сосуда (при массивной ТЭЛА);
- резкое расширение корня легкого, его обрубленность, деформация;
- локальное просветление легочного поля на ограниченном участке (симптом **Вестермарка);**
- появление**дисковидного** ателектаза легкого на пораженной стороне;
- высокое стояние купола диафрагмы (в связи с рефлекторным сморщиванием легкого в ответ на эмболию) на стороне поражения;
- расширение тени верхней полой и непарной вен; верхняя полая вена считается расширенной при увеличении расстояния между линией остистых отростков и правым контуром средостения более 3 см;
- после появления инфаркта легкого выявляется инфильтрация легочной ткани (иногда в виде треугольной тени), чаще расположенная **субплеврально**. Типичная картина инфаркта легкого обнаруживается не ранее второго дня и лишь у 10% больных.

Вентиляционно-перфузионное сканирование легких

Вентиляционно-перфузионное сканирование легких предполагает последовательное выполнение перфузионного и вентиляционного сканирования с последующим сопоставлением результатов. Для ТЭЛА характерно наличие дефекта перфузии при сохраненной вентиляции пораженных сегментов легких.

Перфузионное сканирование легких позволяет сделать диагноз ТЭЛА более достоверным, определить объем эмболического поражения сосудов легких. **Отсутствие** дефектов перфузии легочной ткани практически исключает наличие **ТЭЛА**. ТЭЛА **на сканограмме** проявляется дефектами накопления изотопа, соответствующими очагам **олигемии,** при этом необходимо учесть, что сходные **сканограммы** наблюдаются при других заболеваниях, нарушающих кровообращение в легких (эмфизема, **бронхоэктазы,** кисты, опухоли). Если после сканирования легких диагноз ТЭЛА остается сомнительным или выявлено значительное нарушение легочной перфузии, показано проведение контрастной **ангиопульмонографии.**

В зависимости от выраженности дефектов перфузии легочной ткани различают высокую (≥80%), среднюю (20-79%) и низкую (≤19%) вероятность наличия ТЭЛА.

Для перфузионной сцинтиграфии легких применяется внутривенное введение макроагрегата альбумина с размерами частиц 50-100 мкм, меченого ^{99m}Tc, который не заполняет просвета непроходимых легочных артерий и артериол.

С помощью вентиляционной сцинтиграфии определяются локализация, форма и размер невентилируемых участков легких. Больной вдыхает смесь, содержащую инертный радиоактивный газ, например ^{133}Xe, ^{127}Xe или аэрозоль ^{99m}Tc.

Далее сопоставляют результаты перфузионной и вентиляционной сцинтиграфии легких. Для ТЭЛА специфично наличие большого сегментарного дефекта перфузии с нормальными показателями вентиляции.

Совпадение сегментарных и более крупных дефектов перфузии и вентиляции может наблюдаться при эмболии, осложненной инфаркт-пневмонией.

Инструментальная диагностика флеботромбозов нижних конечностей

Венозно-окклюзивная плетизмография

Метод основан на измерении скорости изменения объема голени после снятия внешнего давления, прерывавшего венозный отток крови. При нарушении проходимости глубоких вен уменьшение объема голени после распускания манжеты будет замедлено.

Ультразвуковая допплеровская флоуметрия

Метод основан на акустической оценке и регистрации изменения частоты (длины) ультразвуковой волны, излучаемой прибором в направлении исследуемой вены. Нарушение проходимости вены проявляется снижением скорости кровотока.

Радиометрия с фибриногеном, меченым радиоактивным йодом

Над областью тромба регистрируется повышенное излучение вследствие включения в тромб изотопа вместе с образующимся фибрином.

ЯМР-флебография

Позволяет надежно диагностировать тромбозы вен голени, таза, бедер.

Рентгеноконтрастная флебография

Один из наиболее информативных методов обнаружения флеботромбоза.

Табл. 49. Классификация ТЭЛА (Ю. В. Аншелевич, Т. А. Сорокина, 1983)

Форма ТЭЛА	Уровень поражения	Течение заболевания
1. Тяжелая	Легочный ствол, главные ветви a.pulmonalis	Молниеносное (сверхострое)
2. Среднетяжелая	Долевые, сегментарные ветви	Острое
3. Легкая	Мелкие ветви	Рецидивирующее

Классификация

Классификация ТЭЛА представлена в табл. 49.

В зависимости от локализации эмболического процесса выделяют следующие *клинико-анатомические варианты ТЭЛА:*

а) массивная — при которой эмбол локализуется в основном стволе или главных ветвях легочной артерии;
б) эмболия долевых или сегментарных ветвей легочной артерии;
в) эмболия мелких ветвей легочной артерии, которая чаще бывает двусторонней и, как правило, не приводит к смерти больных.

В зависимости от объема выключенного артериального русла различают *малую* (объем выключенного русла 25%), *субмаксимальную* (объем выключенного русла до 50%), *массивную* (объем выключенного русла легочной артерии более 50%) и *смертельную* (объем выключенного русла более 75%) ТЭЛА.

Клиническая картина ТЭЛА определяется числом и калибром обтурированных сосудов, темпами развития эмболии, степенью возникающей при этом непроходимости русла легочной артерии. Выделяют 4 основных варианта клинического течения ТЭЛА: острейшее («молниеносное»), острое, подострое (затяжное), хроническое рецидивирующее.

1. Острейшее «молниеносное» течение наблюдается при одномоментной полной закупорке эмболом основного ствола или обеих главных ветвей легочной артерии.

Тяжелейшие клинические симптомы связаны с глубокими нарушениями жизненно важных функций (коллапс, острая дыхательная недостаточность, остановка дыхания, нередко фибрилляция желудочков), заболевание протекает катастрофически быстро и за несколько минут приводит к смерти. Инфаркты легких в этих случаях, как правило, не обнаруживаются (не успевают развиться).

2. Острое течение (у 30-35% больных) — наблюдается при быстро нарастающей обструкции (обтурации) главных ветвей легочной артерии с вовлечением в тромботический процесс большего или меньшего числа долевых или сегментарных ее разветвлений. Развитие инфаркта легких для этого варианта не типично, но встречается.

Острое течение ТЭЛА продолжается от нескольких часов до нескольких дней (максимально 3-5 дней). Характеризуется внезапным

началом и бурным прогрессирующим развитием симптомов дыхательной, сердечно-сосудистой и церебральной недостаточности.

*3. **Подострое** (затяжное) течение* — наблюдается у 45-50% больных при эмболии крупных и средних внутрилегочных ветвей легочной артерии и часто сопровождается развитием множественных инфарктов легких. Заболевание продолжается от одной до нескольких недель. Острые проявления начального периода несколько ослабевают, заболевание принимает медленно прогрессирующий характер с нарастанием правожелудочковой и дыхательной недостаточности. На этом фоне могут возникать повторные эмболические эпизоды, характеризующиеся обострением симптомов или появлением признаков инфаркта легкого. Нередко наступает летальный исход — внезапно от повторных эмболии основного ствола или главных ветвей либо от прогрессирующей сердечно-легочной недостаточности.

4. Хроническое рецидивирующее течение (наблюдается у 15-25% больных) с повторными эмболиями долевых, сегментарных, субплевральных ветвей легочной артерии, клинически проявляется рецидивирующими инфарктами легких либо рецидивирующими плевритами (чаще двусторонними) и постепенно нарастающей гипертензией малого круга с развитием правожелудочковой недостаточности. Рецидивирующие ТЭЛА чаще возникают на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, после операций на органах брюшной полости.

Тяжелая форма ТЭЛА регистрируется у 16-35% больных. У большинства из них в клинической картине доминируют 3-5 вышеперечисленных клинических синдромов с предельной их выраженностью. Более чем в 90% случаев острая дыхательная недостаточность сочетается с шоком и аритмиями сердца. У 42% больных наблюдаются церебральный и болевой синдромы. У 9% больных возможен дебют ТЭЛА в виде потери сознания, судорог, шока. Продолжительность жизни от начала клинических проявлений может составить минуты — десятки минут. *Среднетяжелая форма* наблюдается у 45-57% больных. Клиническая картина менее драматична. Наиболее часто сочетаются: одышка и тахипноэ (до 30-40 в минуту), тахикардия (до 100-130 в минуту), умеренная артериальная гипотензия. Синдром острого легочного сердца наблюдается у 20-30% больных. Болевой синдром отмечается чаще, чем при тяжелой форме, но выражен умеренно. Боль в груди сочетается с болью в правом подреберье. Выраженный акроцианоз. Клинические проявления продолжаются несколько дней. *Легкая форма* с рецидивирующим течением (15-27%). Клиника мало выражена и мозаична, ТЭЛА часто не распознается, протекая под маской «обострения» основного заболевания, «застойной пневмонии». При диагностике этой формы нужно учитывать следующие клинические признаки: повторные немотивированные обмороки, коллапсы с ощущением нехватки воздуха; преходящую пароксизмальную одышку с тахикардией; внезапно возникшее чув-

ство давления в груди с затрудненным дыханием; повторную «пневмонию неясной этиологии» (плевропневмонию); быстро преходящий плеврит; появление или усиление симптомов легочного сердца, не объяснимое данными объективного исследования; немотивированную лихорадку. Значение этих симптомов возрастает, если они наблюдаются у больных с застойной сердечной недостаточностью, злокачественными опухолями, после операций, при переломах костей, после родов, инсультов, при выявлении признаков флеботромбоза.

В 1983 г. В. С. Савельев и соавт. предложили классификацию ТЭЛА, в которой учтены локализация поражения, степень нарушения перфузии легких (объем поражения), выраженность гемодинамических расстройств и осложнения заболевания, которые обусловливают прогноз заболевания и метод лечения (табл. 50).

Табл. 50. Классификация ТЭЛА (В. С. Соловьев, 1983)

I. Локализация

А. Уровень эмболической окклюзии:

1. Сегментарные артерии
2. Долевые и промежуточные артерии
3. Главные легочные артерии и легочный ствол

Б. Сторона поражения:

1. Левая 2. Правая 3. Двустороннее

II. Степень нарушения перфузии легких

Степень	Ангиографический индекс, баллы	Перфузионный дефицит, %
I (легкая)	До 16	До 29
II (средняя)	17-21	30-44
III (тяжелая)	22-26	45-59
IV (крайне тяжелая)	27 и более	60 и более

III. Характер гемодинамических расстройств

Гемодинамические расстройства	Давление, мм рт. ст.					СИ л/(мин м²)
	В аорте	В правом желудочке				
		систолическое	конечно-диастолическое	среднее	в легочном стволе	
Умеренные или отсутствуют	Выше 100	Ниже 40	Ниже 10	Ниже 19	Ниже 25	Равен и выше 2,5
Выраженные	То же	40-59	10-14	19-24	25-34	То же
Резко выраженные	Ниже 100	Равно и выше 60	Равно и выше 15	Равно и выше 25	Равно и выше 35	Ниже 2,5

IV. Осложнения

А. Инфаркт легкого (инфарктная пневмония)

Б. Парадоксальная эмболия большого круга кровообращения

В. Хроническая легочная гипертензия

Диагностика

Диагностика ТЭЛА осуществляется с учетом следующих обстоятельств.

1. Внезапность появления вышеперечисленных синдромов: острой дыхательной недостаточности, острой сосудистой недостаточности, острого легочного сердца (с характерными ЭКГ-проявлениями), болевого синдрома, церебрального, абдоминального (болезненная застойная печень), повышения температуры тела, в дальнейшем появление инфаркта легкого и шума трения плевры.

2. Наличие заболеваний, перечисленных в разделе «Этиология», а также предрасполагающих факторов.

3. Данные инструментальных методов исследования, свидетельствующие в пользу ТЭЛА.

4. Наличие признаков флеботромбоза конечностей:

- болезненность, локальное уплотнение, покраснение, местный жар, отечность;
- болезненность и уплотнение икроножных мышц, асимметричный отек стопы, голени (признаки глубокого венозного тромбоза голеней);
- выявление асимметрии окружности голени (на 1 см и более) и бедра на уровне 15 см над надколенником (на 1.5 см и более);
- положительный тест Ловенберга — появление болезненности икроножных мышц при давлении манжетой сфигмоманометра в диапазоне 150-160 мм рт.ст. (в норме болезненность появляется при давлении выше 180 мм рт.ст.);
- появление боли в икроножных мышцах при тыльном сгибании стопы (симптом Хоманса);
- выявление тромбоза глубоких вен нижних конечностей с помощью радиоиндикации с фибриногеном, меченым ^{125}I и ультразвуковой биолокации;
- появление холодной зоны на теплограмме.

При возможности применения современных методов исследования (вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких и определения содержания в крови D-димера) можно для диагностики ТЭЛА воспользоваться следующим диагностическим алгоритмом (рис. 23).

Дифференциальный диагноз

Наиболее часто приходится дифференцировать ТЭЛА с инфарктом миокарда, расслаивающей аневризмой аорты, долевой пневмонией, пневмотораксом, острым перикардитом. Симптоматика этих заболеваний представлена в соответствующих главах.

Дифференциально-диагностические различия между ТЭЛА и инфарктом миокарда представлены в табл. 51.

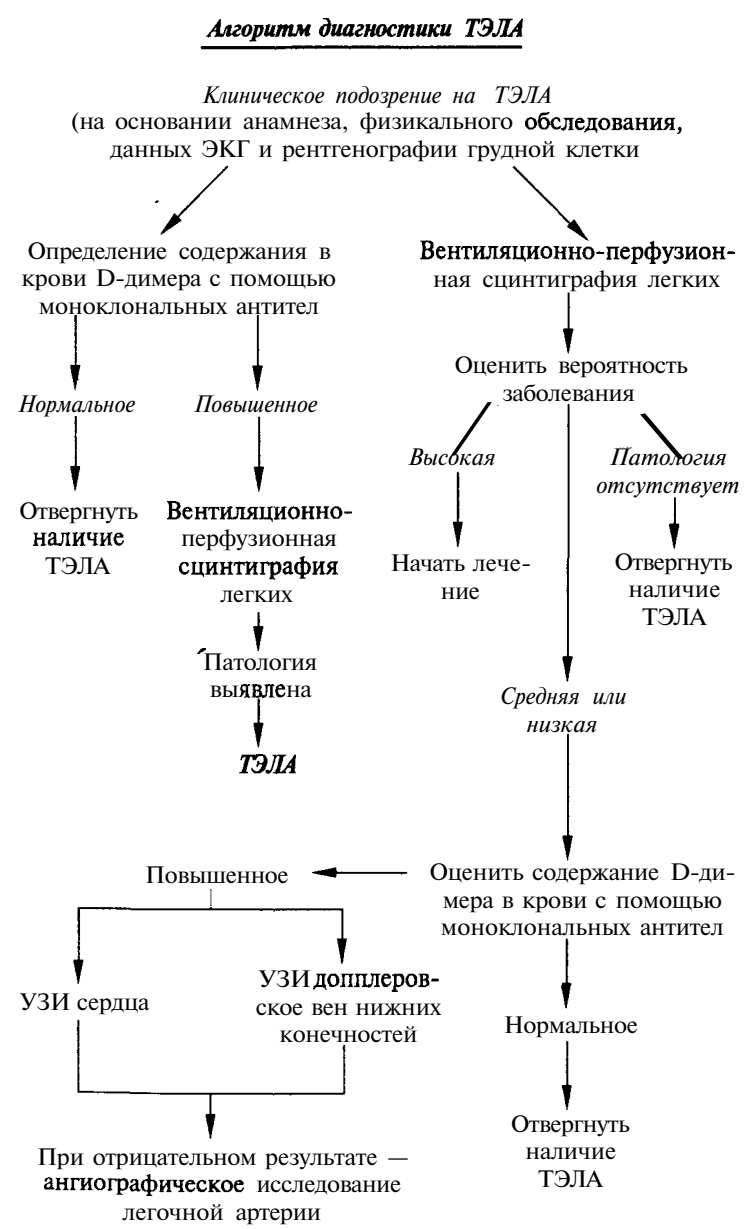


Рис. 23. Алгоритм диагностики ТЭЛА.

Табл. 51. Дифференциально-диагностические различия ТЭЛА и инфаркта миокарда

Признаки	ТЭЛА	Инфаркт миокарда
Характер боли в загрудинной области	Острая, внезапно возникающая боль за грудиной	Интенсивная давящая боль за грудиной волнообразного характера (то усиливающаяся, то ослабевающая)
Иррадиация боли в левую руку, левую лопатку	Не характерна	Бывает достаточно часто
Изменения ЭКГ в острой фазе заболевания:		
• синдром $S_I Q_{III}$	Характерен	Не характерен
• отклонение электрической оси сердца вправо, внезапно возникающее	Характерно	Не характерно
• высокие нерасширенные зубцы P.....avF, V_1	Характерны	Не характерны
• высокий зубец R в отведении avR	Наблюдается часто	Не характерен
• смещение сегмента ST	Подъем кверху от изолинии в отведениях III, $V_{1\,2}$, иногда avR и смещение книзу от изолинии в отведениях I, II, avL, $V_{5\text{-}6}$	При нижнедиафрагмальном инфаркте миокарда характер смещения интервала ST одинаков в III и II отведениях (т.е. кверху от изолинии)
• характер изменений зубца Q	Глубокий, но не широкий зубец $Q_{III,\ avF}$	Глубокий и широкий зубец Q (>0.03'') в отведениях III, II, avF (при нижнедиафрагмальном инфаркте миокарда)
Наличие клинических и рентгенологических признаков инфаркта легкого (в том числе шума трения плевры)	Характерно	Не характерно
Повышение содержания в крови ферментов:		
• $ЛДГ_I$	Не характерно	Характерно
• $ЛДГ_{III}$	Характерно	Не характерно
• КФК-МВ	Не характерно	Характерно
• аспарагиновой аминотрансферазы	Не характерно, но иногда наблюдается	Характерно
Появление характерных рентгенологических признаков ТЭЛА (выбухание конуса *a.pulmonalis*, расширение корня легкого, локальное просветление легочного поля, расширение верхней полой вены)	Характерно	Не характерно (при инфаркте миокарда, не осложненном ТЭЛА)
Перфузионное и вентиляционное сканирование легких	Обнаруживаются дефекты перфузии и вентиляции легких	Нормальная сканограмма

Прогноз

При обширной ТЭЛА на фоне выраженных нарушений сердечно-сосудистой и дыхательной систем летальность может превышать 25%. При отсутствии выраженных нарушений этих систем и величине окклюзии легочной артерии не больше 50%, исход заболевания благоприятен.

Вероятность рецидивов ТЭЛА у больных, не получавших антикоагулянтную терапию, может составить около 50%, причем до половины рецидивов могут привести к летальному исходу. При своевременной правильно проведенной антикоагулянтной терапии частота рецидивов ТЭЛА может снижаться до 5%, причем летальные исходы наблюдаются лишь у $^1/_5$ больных.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. БАК: определение содержания общего белка, белковых фракций, билирубина, аминотрансфераз, общей лактатдегидрогеназы и ее фракций, серомукоида, фибрина.
3. ЭКГ в динамике.
4. Рентгенологическое исследование легких.
5. Вентиляционно-перфузионное сканирование легких.
6. Исследование коагулограммы и D-димера в плазме крови.
7. Эхокардиография.
8. Селективная ангиопульмонография.
9. Инструментальная диагностика флеботромбозов нижних конечностей.

РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ

Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ) — острая дыхательная недостаточность, возникающая при острых повреждениях легких различной этиологии и характеризующаяся некардиогенным отеком легких, нарушениями внешнего дыхания и гипоксией.

Синдром описан Эсбахом в 1967 г. и назван по аналогии с дистресс-синдромом новорожденных, который обусловлен врожденным дефицитом сурфактанта. При РДСВ дефицит сурфактанта вторичен. В литературе часто используются синонимы РДСВ: шоковое легкое, некардиогенный отек легких.

По данным Marini (1993) в США ежегодно регистрируется 150 000 случаев РДСВ, что составляет 0.6 на 1000 населения.

Этиология

Наиболее частыми причинами РДСВ являются:

- пневмонии (бактериальные, вирусные, грибковые и другой этиологии);
- сепсис;
- шок (септический, анафилактический и др.), длительно протекающий и резко выраженный;
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (острое и подострое течение);
- аспирация рвотных масс, воды (при утоплении);
- травмы грудной клетки и синдром длительного сдавления;
- вдыхание раздражающих и токсичных веществ: хлора, окислов азота, фосгена, аммиака, чистого кислорода (кислородная интоксикация);
- эмболия легочной артерии (жировая, воздушная, амниотической жидкостью);
- массивные гемотрансфузии, при которых развиваются множественные микротромбоэмболии в сосудистом русле легких. Это обусловлено тем, что в консервированной крови до 30% эритроцитов находится в виде микроагрегатов до 40 мкм в диаметре и легкие, являясь своеобразным фильтром, задерживают эти микроагрегаты и легочные капилляры закупориваются. Кроме этого, из эритроцитов выделяется серотонин, вызывающий спазм легочных артериол и капилляров;
- венозная перегрузка жидкостью (коллоидными и солевыми растворами, плазмой, плазмозаменителями, жировыми эмульсиями);
- применение аппарата искусственного кровообращения (постперфузионный РДСВ);
- тяжелые метаболические нарушения (диабетический кетоацидоз, уремия);

- острый геморрагический панкреонекроз. В развитии РДСВ при остром панкреатите огромное значение имеет ферментная интоксикация, вызывающая нарушение синтеза сурфактанта (В. Д. Малышев, 1989). Особенно большая роль отводится ферменту лецитиназе А, который интенсивно разрушает сурфактант, что приводит к развитию альвеолярных ателектазов, облитерирующих альвеолитов, предрасполагает к развитию пневмоний;
- аутоиммунные заболевания — системная красная волчанка, синдром Гудпасчера и др.;
- длительное пребывание на большой высоте.

Патогенез

Под влиянием этиологических факторов в легочных капиллярах, интерстициальной ткани легких скапливается большое количество активированных лейкоцитов и тромбоцитов. Предполагается, что они выделяют большое количество биологически активных веществ (протеиназ, простагландинов, токсических кислородных радикалов, лейкотриенов и др.), которые повреждают альвеолярный эпителий и эндотелий сосудов, изменяют тонус бронхиальной мускулатуры, реактивность сосудов, стимулируют развитие фиброза.

Под влиянием вышеназванных биологических веществ происходит повреждение эндотелия капилляров легких и альвеолярного эпителия, резко увеличивается сосудистая проницаемость, спазмируются легочные капилляры и повышается давление в них, наблюдается выраженное пропотевание плазмы и эритроцитов в альвеолы и интерстициальную ткань легких, развивается отек легких и ателектаз. Развитию ателектаза способствует также и вторичное снижение активности сурфактанта. Патогенез РДСВ представлен на рис. 24.

В результате названых процессов развиваются основные патофизиологические механизмы: гиповентиляция альвеол, шунтирование венозной крови в артериальное русло, нарушение соответствия между вентиляцией и перфузией, нарушение диффузии кислорода и углекислого газа.

Патоморфология

РДСВ развивается в течение времени от нескольких часов до 3 суток от начала воздействия этиологического фактора. Различают три патоморфологических фазы РДСВ: острую, подострую и хроническую.

Острая фаза РДСВ длится 2-5 суток и характеризуется развитием интерстициального, а затем альвеолярного отека легких. В отечной жидкости содержатся белок, эритроциты, лейкоциты. Наряду с отеком выявляется поражение легочных капилляров и выраженное повреждение альвеолярного эпителия I и II типов. Повреждение альвеолоцитов II типа приводит к нарушению синтеза сурфактанта, вследствие чего разви-

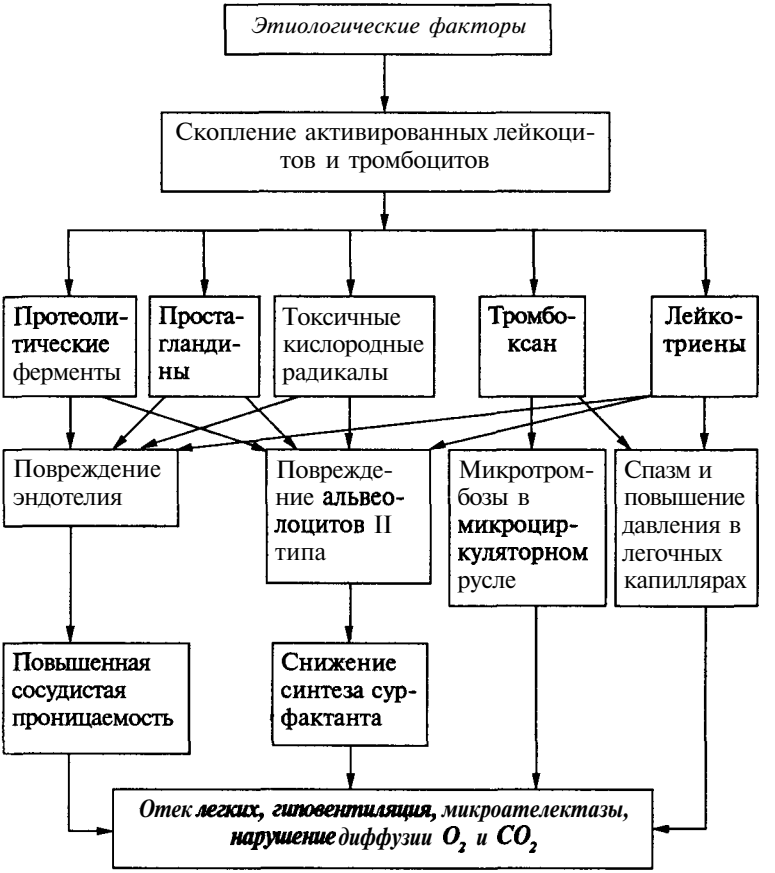


Рис. 24. Патогенез ***РДСВ.***

ваются микроателектазы. При благоприятном течении РДСВ через несколько дней острые явления стихают, отечная жидкость рассасывается. Однако такое благоприятное течение РДСВ наблюдается не всегда. У части больных РДСВ переходит в **подострую** и хроническую фазу.

Подострая *фаза* характеризуется **интерстициальным** и **бронхоальвеолярным** воспалением.

Хроническая фаза РДСВ — это фаза развития **фиброзирующего альвеолита.** В **альвеолярно-капиллярной базальной** мембране разрастается соединительная ткань, мембрана резко утолщается, уплощается. Наблюдается выраженная пролиферация **фибробластов** и усиленный синтез коллагена (его количество увеличивается в 2-3 раза). Выраженный **интерстициальный** фиброз может сформироваться уже

через 2-3 недели. В хронической фазе наблюдаются также изменения в сосудистом русле легких — запустевание сосудов, развитие микротромбозов. В конечном итоге развиваются хроническая легочная гипертензия и хроническая дыхательная недостаточность.

Клиническая картина

В клинической картине РДСВ принято выделять 4 периода.

I период — скрытый или период воздействия этиологического фактора. Он продолжается около 24 ч после воздействия этиологического фактора. В этом периоде происходят патогенетические и патофизиологические изменения, но они не имеют никаких клинических и рентгенологических проявлений. Однако часто наблюдается тахипноэ (число дыханий более 20 в минуту).

II период — начальных изменений, развивается в 1-2 сутки от начала действия этиологического фактора. Основными клиническими симптомами этого периода являются умеренно выраженная одышка, тахикардия. При аускультации легких могут определяться жесткое везикулярное дыхание и рассеянные сухие хрипы.

На рентгенограммах легких отмечается усиление сосудистого рисунка, преимущественно в периферических отделах. Эти изменения свидетельствуют о начинающемся интерстициальном отеке легких.

Исследование газового состава крови или не дает отклонений от нормы или выявляет умеренное снижение PaO_2.

III период — развернутый или период выраженных клинических проявлений, характеризуется выраженной симптоматикой острой дыхательной недостаточности. Появляется выраженная одышка, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура, хорошо видно раздувание крыльев носа и втягивание межреберных промежутков, наблюдается выраженный диффузный цианоз. При аускультации сердца обращают на себя внимание тахикардия и глухость сердечных тонов, значительно снижается артериальное давление.

При перкуссии легких определяется притупление перкуторного звука, больше в задненижних отделах, аускультативно — жесткое дыхание, могут прослушиваться сухие хрипы. Появление влажных хрипов и крепитации указывает на появление жидкости в альвеолах (альвеолярный отек легких различной степени выраженности).

На рентгенограмме легких определяется выраженный интерстициальный отек легких, а также двусторонние инфильтративные тени неправильной облаковидной формы, сливающиеся с корнями легких и друг с другом. Очень часто в краевых отделах средней и нижней долей на фоне усиленного сосудистого рисунка появляются очаговоподобные тени.

Характерным для этого периода является значительное падение PaO_2 (менее 50 мм рт.ст., несмотря на ингаляцию кислорода).

IV период— терминальный, он характеризуется выраженным прогрессированием дыхательной недостаточности, развитием выраженной артериальной гипоксемии и гиперкапнии, метаболического аци-

доза, формированием острого легочного сердца вследствие нарастающей легочной гипертензии.

Основными клиническими симптомами этого периода являются:

- выраженная одышка и цианоз;
- профузная потливость;
- тахикардия, глухость сердечных тонов, нередко разнообразные аритмии;
- резкое падение артериального давления вплоть до коллапса;
- кашель с отделением пенистой мокроты розового цвета;
- большое количество влажных хрипов разного калибра в легких, обильная крепитация (признаки альвеолярного отека легких);
- развитие признаков нарастающей легочной гипертензии и синдрома острого легочного сердца (расщепление и акцент II тона на легочной артерии; ЭКГ-признаки — высокие остроконечные зубцы Р в отведениях II, III, avF, V_{1-2}; выраженное отклонение электрической оси сердца вправо; рентгенологические признаки повышения давления в легочной артерии, выбухание ее конуса);
- развитие полиорганной недостаточности (нарушение функции почек, что проявляется олигоанурией, протеинурией, цилиндрурией, микрогематурией, повышением содержания в крови мочевины, креатинина; нарушение функции печени в виде легкой желтушности, значительного повышения содержания в крови аланиновой аминотрансферазы, фруктозо-1-фосфатальдолазы, лактатдегидрогеназы; нарушение функции головного мозга в виде заторможенности, головных болей, головокружения, возможны клинические признаки нарушения мозгового кровообращения).

Исследование газового состава крови выявляет глубокую артериальную гипоксемию, гиперкапнию, исследование кислотно-щелочного равновесия — метаболический ацидоз.

Диагностика

В 1990 г. Fisher и Foex предложили следующие диагностические критерии РДСВ:

- нарушение дыхания (выраженная одышка);
- большая работа дыхания, нарастающая ригидность грудной клетки;
- клиническая картина нарастающего отека легких;
- типичная рентгенологическая картина (усиление легочного рисунка, интерстициальный отек легких);
- артериальная гипоксемия (обычно PaO_2 меньше 50 мм рт. ст.) и гиперкапния;
- гипертензия в малом круге кровообращения (давление в легочной артерии более 30/15 мм рт. ст.);

- нормальное давление заклинивания легочной артерии (<15 мм рт. ст.). Определение этого критерия важно для дифференциации РДСВ от кардиогенного отека легких, для которого характерно повышение давления заклинивания легочной артерии;
- pH артериальной крови меньше 7.3.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи.
2. ЭКГ.
3. Рентгенография легких.
4. Исследование кислотно-щелочного равновесия.
5. Исследование газового состава крови: определение PaO_2, $PaCO_2$.

СИНДРОМ СОННЫХ АПНОЭ

Синдром сонных апноэ (ССА) — периодически наступающая остановка дыхания во сне длительностью более 10 с в сочетании с постоянным сильным храпом и частыми пробуждениями, сопровождающаяся выраженной дневной сонливостью.

Синдромы сонных апноэ делятся по происхождению на центральные, обструктивные, смешанные.

Этиология и патогенез

Синдром центральных сонных апноэ. Для центральной формы апноэ характерно отсутствие дыхательных движений и потока воздуха через носоглотку. В эту группу входят заболевания, при которых ССА является результатом нарушения центральных механизмов регуляции дыхания: ишемические, воспалительные, алкогольные, атрофические, медикаментозные поражения мозга, органические поражения ствола головного мозга и задней черепной ямки; поражения головного мозга при болезни Альцгеймера-Пика; постэнцефалический паркинсонизм. В эту же группу включается редко встречающийся синдром первичной альвеолярной гиповентиляции («синдром проклятья Ундины»), обусловленной первичной недостаточностью дыхательного центра. Заболевание обычно наблюдается у детей, которые с рождения отличаются цианотичностью при отсутствии кардиальной или легочной патологии. У детей с этим заболеванием снижена функция центральных хеморецепторов, а в продолговатом мозге и в области дыхательного центра уменьшено число нервных волокон. Синдром центральных сонных апноэ составляет около 10% всех случаев апноэ.

При *синдроме сонных **обструктивных** апноэ* воздушный поток периодически полностью прекращается, в то время как дыхательные экскурсии передней брюшной стенки и грудной клетки сохранены.

Основные причины сонных обструктивных апноэ следующие:

- нарушение проходимости верхних дыхательных путей, обусловленное коллапсом стенки глотки в связи со снижением тонуса мышц глотки — дилататоров глотки, абдукторов языка, глотки. Как правило, это наблюдается у лиц с изначально суженой ротоглоткой. Обструкция происходит на уровне корня языка, так как в этой части глотки просвет ее поддерживается не костными и хрящевыми образованиями, а только оптимальным тонусом мышц-дилататоров глотки, в основном подбородочно-язычной мышцы, которая препятствует западению языка к задней стенке глотки (Leiter и соавт., 1992). Во время сна наступает снижение тонуса мышц языка и ротоглотки, что вызывает обструкцию дыхательных путей.

  Предполагается, что при этом имеется дефект контроля тонуса мышц глотки специализированными структурами ствола головного мозга.

Существует также предположение, что снижение тонуса мышц глотки во время сна вызывает развитие синдрома сонного обструктивного апноэ лишь в том случае, если имеется сужение просвета верхних дыхательных путей (причины сужения указаны ниже). Эта точка зрения основывается на том, что снижение тонуса мышц глотки наблюдается во время засыпания у совершенно здоровых лиц (т.е. в физиологических условиях), а апноэ наступает все-таки тогда, если имеет место сужение просвета воздухоносных путей;

- аномалии развития (микрогнатия — малые размеры нижней челюсти, ретрогнатия, макроглоссия, неправильное расположение подъязычной кости и др.), приводящие к уменьшению диаметра воздухоносных путей;
- разрастание фарингеальной лимфоидной ткани (аденоиды, гипертрофия миндалин, лимфопролиферативные заболевания);
- опухоли и кисты в области глотки;
- отечно-воспалительные изменения мягких тканей шеи; выраженная гиперплазия подслизистого слоя верхнего отдела дыхательных путей.

Важными предрасполагающими факторами развития синдрома обструктивного сонного апноэ являются ожирение, хронические обструктивные заболевания легких, кифосколиоз, акромегалия (при ней наблюдается макроглоссия), прием транквилизаторов, злоупотребление алкоголем, возраст старше 50 лет, отягощенная наследственность.

Синдром смешанных сонных апноэ развивается при сочетании причин обеих групп. Большей частью центральные механизмы регуляции нарушаются при всех видах сонных апноэ.

Патогенез основных нарушений, возникающих при синдроме ночных апноэ, заключается прежде всего в гипоксемии и фрагментации сна.

Эпизод апноэ длительностью более 10 с вызывает развитие гипоксемии. При более продолжительном апноэ гипоксемия значительно более выражена, развивается также гиперкапния. После достижения определенного порогового уровня гипоксемии и гиперкапнии происходит переход из глубокого сна в более поверхностную стадию, при которой повышается тонус мышц глотки и рта, и восстанавливается проходимость глотки, что сопровождается сильным храпом. Вентиляция легких и газообмен нормализуются, снова наступает фаза глубокого сна до развития следующего эпизода апноэ и обструкции. По данным А. М. Вейна и соавт. (1998) средняя длительность периодов апноэ составляет 40 с, но может достигать даже 200 с, периоды апноэ могут возникать так часто, что в тяжелых случаях занимают 60% всего времени ночного сна. Таким образом, сонные апноэ, часто возникающие и длительно продолжающиеся, нарушают сон, уменьшают продолжительность

поверхностной и глубокой фаз. Это имеет огромное патофизиологическое значение. Во время **REM-фазы** (фаза быстрого движения глазных яблок - rapid eyes movement) происходит переработка и усвоение информации, полученной в период бодрствования, а во время глубокого сна происходят процессы восстановления энергии в головном мозге. Нарушение длительности фаз сна ведет к снижению памяти, интеллекта. Частые эпизоды апноэ приводят к гипоксемии, что сопровождается спазмом в системе сосудов малого круга кровообращения, ростом давления в легочной **артерии,** ведет к формированию легочного сердца, артериальной **гипертензии** в большом круге, способствует развитию аритмий сердца, внезапной смерти.

При синдроме сонных апноэ большие изменения претерпевает функциональное состояние эндокринной системы. Установлено снижение секреции **соматотропина (Grunstein** и соавт., 1989), что способствует увеличению массы тела больных в связи с уменьшением **липолитического** влияния **соматотропного** гормона. Наряду с этим возрастает ночная секреция **катехоламинов (Tashiro** и **соавт.,** 1989), **атриопептида. Ehlenz** и соавт. (1991) установили увеличение продукции **эндотелина** — мощного сосудосуживающего фактора у больных синдромом сонных апноэ. Указанные изменения способствуют развитию артериальной гипертензии.

У больных синдромом сонных апноэ значительно снижается секреция тестостерона, что обусловливает развитие у мужчин половой слабости.

Патофизиологические последствия синдрома сонных апноэ представлены на рис. 25.

Клиническая картина

Больные, страдающие синдромом сонных апноэ, предъявляют весьма характерные жалобы, позволяющие легко заподозрить это заболевание:

- отсутствие чувства бодрости после сна, ощущение утренней усталости и разбитости после просыпания;
- постоянная усталость и сонливость в течение дня;
- повышенная склонность к засыпанию во время перерыва в работе, при вождении автомобиля (пациенты, страдающие синдромом сонных апноэ, в 2-3 раза чаще попадают в автомобильные катастрофы, чем другие водители);
- утренние головные боли и рецидивирующие в течение дня боли в области затылка, **шеи;**
- повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, снижение памяти;
- неприятные ощущения в ногах неопределенного характера, иногда воспринимаемые как ощущение ломоты в мышцах, костях, особенно ночью (синдром беспокойных ног);

Рис 25. Патофизиологические последствия синдрома сонных апноэ (Ferguson, Fleethman, 1995)

- снижение полового влечения, половая слабость;
- характерные «ночные жалобы» — сильный храп, повышенная двигательная активность во сне, скрежетание зубами (бруксизм), разговор во сне, нарушения ночного сна с частыми эпизодами пробуждений, у некоторых больных может быть ночное недержание мочи (энурез). Следует обратить внимание на то, что храп — один из ведущих симптомов сонных обструктивных апноэ — отличается от банального храпа своей периодичностью, а также наступлением после периодов интенсивного храпа беззвучных фаз апноэ (О. В. Александров и соавт., 1989).

При объективном исследовании больных может обнаруживаться артериальная гипертензия (у 50% пациентов по данным Fietcher, 1985), генез ее окончательно не известен. Предполагается, что снижение содержания и напряжения кислорода в органах и тканях стимулирует хеморецепторы артериальных и венозных сосудов, вызывая усиление афферентных возбуждающих влияний на центральные вегетативные нейроны, что усиливает сосудосуживающее влияние симпатических нервов на артерии и артериолы (П. А. Зелвеян и соавт., 1997). А. П. Зильбер (1994) подчеркивает значение повышения внутричерепного давления у больных с синдромом сонных апноэ в развитии артериальной гипертензии. Имеет также значение ночная гиперсекреция катехоламинов и увеличение продукции эндотелина, обладающих сосудосуживающим действием. Не исключено также отрицательное влияние гипоксемии на состояние юкстагломерулярного аппарата почек у больных синдромом сонных апноэ.

Прогрессирование синдрома сонных апноэ часто сопровождается нарушениями сердечного ритма. По данным Kuhler и соавт. (1987) встречаются следующие виды аритмий и нарушений проводимости:

- синусовая аритмия — у 78-100% больных (многие исследователи считают синусовую аритмию скрининговым показателем в диагностике синдрома сонных апноэ);
- синусовая брадикардия с частотой сокращений сердца до 30-40 в 1 минуту — у 10-40% больных;
- синоаурикулярная и атриовентрикулярная блокада — у 10-36% больных

Тахикардия, желудочковая и суправентрикулярная экстрасистолия во время эпизодов ночного апноэ чаще наблюдается у пожилых больных, страдающих, как правило, заболеваниями сердечно-сосудистой системы. У многих больных с синдромом сонных апноэ развиваются инфаркт миокарда, инсульт, описана возможность развития внезапной смерти. Синдром сонных апноэ уменьшает продолжительность жизни пациентов.

С развитием легочной гипертензии при аускультации сердца выслушивается акцент II тона на легочной артерии. Другие

клинические проявления легочной гипертензии см. в соответствующей главе руководства.

Большинство больных, страдающих синдромом сонных апноэ, имеют избыточную массу тела, чаще всего более 120% от идеальной. У некоторых пациентов с ожирением и синдромом сонных апноэ можно выявить *синдром Пиквика,* при этом определяется, как правило, обструктивная форма синдрома. Rapaport и соавт. (1986) приводят следующие диагностические критерии синдрома Пиквика:

- дневная гипоксемия и гиперкапния;
- артериальная гипертензия;
- полицитемия;
- легочное сердце;
- гипоталамическое ожирение.

У лиц, страдающих ожирением, одной из причин обструктивной формы сонных апноэ является сужение воздухоносных путей за счет отложения «жировых подушек». Увеличение размеров шеи у мужчин и женщин является существенным фактором риска развития синдрома сонных апноэ. По мнению Davies и Stradling (1990) мужчины с окружностью шеи 43 см и более, а женщины — 40 см и более имеют самый высокий риск развития апноэ во время сна.

С. Л. Бабак (1998) приводит маркеры и симптомы синдрома сонных обструктивных апноэ (табл. 52).

Для клинической диагностики синдрома сонных апноэ рекомендуется использовать метод В. И. Ровинского. Он основан на контакте с родственниками больного и на их участии в установлении факта остановки дыхания во сне: один из членов семьи больного ночью при помощи обычных часов с секундной стрелкой определяет продол-

Табл. 52. Симптомы и маркеры синдрома сонных обструктивных апноэ

Симптомы	Маркеры
• громкий хронический ночной храп • периоды перехватывания дыхания или дыхательной «заслонки» во время сна • выраженная избыточная дневная сонливость (особенно у лиц, управляющих транспортным средством) • несчастные случаи на производстве или автодорожные происшествия, причиной которых были дневная сонливость или дневная усталость • индивидуальные изменения характера пациента на фоне утомления или дневной усталости	· увеличение массы тела, в особенности значительное (> 120% от идеальной массы тела) · окружность шеи (размер воротничка): - мужчин > 43 см - женщин > 40 см · системная артериальная гипертензия · назофарингеальные сужения · легочная гипертензия (редкий маркер) · легочное сердце (редкий маркер)

жительность эпизодов остановки дыхания во сне, а также рассчитывают индекс апноэ — число эпизодов остановки дыхания за 1 ч сна.

В норме остановка дыхания во сне может наблюдаться и у здоровых людей преимущественно во время **REM-фазы,** однако длительность его не превышает 10 с, при этом частота эпизодов апноэ не больше 5 в 1 ч (физиологическое апноэ) (А. М. Вейн и соавт., 1988; А. П. **Зильбер,** 1994).

Патогномоничным *для апноэ во сне считают состояние, когда апноэ длительностью более* ***10 с*** *возникает не менее* ***30*** *раз в течение* ***7 ч*** *сна или индекс апноэ больше 5, или индекс дыхательных расстройств (число эпизодов апноэ и гипопноэ за 1ч сна) больше 10.*

Британское пульмонологическое общество рекомендует ставить диагноз синдрома сонных апноэ, если во время сна не менее **15** раз в течение 1 ч кислородная **десатурация** составляет больше 4% при наличии у больного во время бодрствования насыщения крови кислородом свыше 90% (десатурация — падение степени насыщенности крови кислородом вследствие апноэ).

Лабораторные данные

1. ОА крови и мочи — как правило, без существенных изменений. У лиц с синдромом Пиквика, а также при значительной гипоксемии может иметь место симптоматический **эритроцитоз.**
2. Исследование газового состава крови — отмечается снижение парциального давления кислорода и повышение углекислоты.

Инструментальные исследования

1. ЭКГ — возможны вертикальное положение электрической оси сердца (преимущественно у лиц, имеющих избыточную массу тела или эмфизему легких) и диффузные изменения в виде снижения амплитуды зубца Т во многих отведениях. При тяжелых формах синдрома сонных апноэ — различные нарушения сердечного ритма.
2. Спирография: снижение жизненной емкости (непостоянный симптом), наблюдается преимущественно у пациентов, имеющих ожирение, синдром Пиквика, эмфизему легких.
3. Рентгенологическое исследование легких — специфических изменений нет, может наблюдаться эмфизема легких, низкое стояние купола диафрагмы.
4. **Полисомнографическое** исследование (производится в специализированных научно-исследовательских лабораториях) — выявляется нарушение фаз сна и их продолжительности.

Программа обследования

1. ОА крови, мочи.
2. ЭКГ.
3. Спирография.
4. Исследование газового состава крови.

5. Консультация невропатолога и отоларинголога.
6. Рентгенологическое исследование легких.
7. Подсчет количества эпизодов апноэ в течение 1 ч ночного сна и продолжительности апноэ (определение индекса апноэ).
8. Исследование больного в специализированной научно-исследовательской лаборатории сна — классическое полисомнографическое исследование, включающее изучение фаз сна и их продолжительности, контроль за дыханием, ЭКГ, энцефалограмму и газовый состав крови Используются также электроокулография, регистрация воздушного потока около рта и носа с помощью термистора, определяются экскурсии грудной клетки и передней брюшной стенки при дыхании. Одновременно исследуется напряжение в крови кислорода и углекислого газа и насыщение гемоглобина крови.
9 Мониторный контроль сердечного ритма и проводимости и артериального давления.

ПЛЕВРИТЫ

Плеврит — воспаление плевральных листков с образованием на их поверхности фибрина (сухой, фибринозный плеврит) или скоплением в плевральной полости экссудата различного характера (экссудативный плеврит)

Плевра покрывает паренхиму легких, средостение, диафрагму и выстилает внутреннюю поверхность грудной клетки. Париетальная и висцеральная плевры покрыты одним слоем плоских мезотелиальных клеток.

В париетальной плевре мезотелиальные клетки расположены непосредственно на слое соединительной ткани. В висцеральной плевре слой мезотелиальных клеток расположен на тонком соединительном слое, который связан с более глубоким слоем соединительной ткани (основным соединительнотканным слоем). Между основным слоем висцеральной плевры и пограничным субплевральным слоем легкого расположен сосудистый слой В сосудистом слое находятся лимфатические сосуды, вены, артерии, капилляры, причем диаметр капилляров значительно больше, чем диаметр капилляров в других тканях организма, что способствует поддержанию низкого капиллярного давления в висцеральной плевре. Существуют различия в соотношении кровеносных и лимфатических сосудов в висцеральной и париетальной плевре. В париетальной плевре в 2-3 раза больше лимфатических сосудов, чем кровеносных, в висцеральной плевре соотношения обратные — кровеносных сосудов больше, чем лимфатических Наиболее активной является межреберная (костальная) плевра, в ней имеются лимфатические «люки» округлой или продолговатой формы, с помощью которых лимфатические сосуды париетальной (костальной) плевры связаны с плевральной полостью.

Кровоснабжение париетальной плевры осуществляется сосудами большого круга кровообращения. Реберная плевра снабжается ветвями межреберных артерий, медиастинальная плевра — перикардио-диафрагмальной артерией, диафрагмальная плевра - верхней диафрагмальной и мышечно-диафрагмальной артериями.

Висцеральная плевра снабжается кровью из системы бронхиальных артерий и легочной артерии.

В норме париетальный и висцеральный листки плевры разделены очень тонким слоем жидкости. Установлено, что согласно закону транскапиллярного обмена Старлинга, в норме жидкость движется из капилляров париетальной плевры в плевральную полость, а потом всасывается висцеральной плеврой (Ligt, 1983).

Этиология и патогенез

В зависимости от этиологии все плевриты можно разделить на две большие группы: инфекционные и неинфекционные (асептические). При инфекционных плевритах воспалительный процесс в

плевре обусловлен воздействием инфекционных агентов, при неинфекционных плевритах воспаление плевры возникает без участия патогенных микроорганизмов.

Инфекционные плевриты вызываются следующими возбудителями:

- бактериями (пневмококк, стрептококк, стафилококк, гемофильная палочка, клебсиелла, синегнойная палочка, брюшнотифозная палочка, бруцеллы и др.);
- микобактериями туберкулеза;
- риккетсиями;
- простейшими (амебы);
- грибками;
- паразитами (эхинококк и др.);
- вирусами.

Следует учесть, что *наиболее часто инфекционные плевриты наблюдаются при пневмониях различной этиологии (пара- и метапневмонические плевриты) и туберкулезе,* реже — при абсцессе легкого, нагноившихся бронхоэктазах, поддиафрагмальном абсцессе.

Неинфекционные (асептические) плевриты наблюдаются при следующих заболеваниях:

- злокачественные опухоли (канцероматоз плевры является причиной плевритов в 40% случаев). Это могут быть первичная опухоль плевры (мезотелиома); метастазы злокачественной опухоли в плевру, в частности, при раке яичников (синдром Мейгса — плеврит и асцит при карциноме яичников); лимфогранулематоз, лимфосаркома, гемобластозы и другие злокачественные опухоли;
- системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, ревматоидный артрит);
- системные васкулиты;
- травмы грудной клетки, переломы ребер и оперативные вмешательства (травматический плеврит);
- инфаркт легкого вследствие тромбоэмболии легочной артерии;
- острый панкреатит (ферменты поджелудочной железы проникают в плевральную полость и развивается «ферментативный» плеврит);
- инфаркт миокарда (постинфарктный синдром Дресслера);
- геморрагические диатезы;
- хроническая почечная недостаточность («уремический плеврит»);
- периодическая болезнь.

Среди всех перечисленных причин плевритов наиболее частыми являются пневмонии, туберкулез, злокачественные опухоли, системные заболевания соединительной ткани.

Патогенез инфекционных плевритов

Важнейшим условием развития инфекционных плевритов является проникновение возбудителя в плевральную полость одним из следующих путей:

- непосредственный переход инфекции из инфекционных очагов, расположенных в легочной ткани (пневмония, абсцесс, нагноившиеся кисты, туберкулезное поражение легких и прикорневых лимфоузлов);
- **лимфогенное** инфицирование полости плевры;
- гематогенный путь проникновения инфекции;
- прямое инфицирование плевры из внешней среды при ранениях грудной клетки и операциях; при этом происходит нарушение целостности плевральной полости.

Проникшие в полость плевры инфекционные агенты непосредственно вызывают развитие воспалительного процесса в плевре. Этому способствует нарушение функции местной **бронхопульмональной** защиты и системы иммунитета в целом. В ряде случаев большое значение имеет предшествующая сенсибилизация организма инфекционным агентом (например, при туберкулезе). В такой ситуации поступление в полость плевры даже небольшого количества возбудителя вызывает развитие плеврита.

В первые сутки развития плеврита происходит расширение лимфатических капилляров, повышение проницаемости сосудов, отек плевры, клеточная инфильтрация субплеврального слоя, наблюдается умеренный выпот в плевральную полость. При небольшом количестве выпота и хорошо функционирующих лимфатических «люках» жидкая часть выпота всасывается и на поверхности плевральных листков остается выпавший из экссудата фибрин - так формируется фибринозный (сухой) плеврит. Однако при высокой интенсивности воспалительного процесса создаются все условия для развития **экссудативного** плеврита:

- резкое повышение проницаемости кровеносных капилляров висцерального и париетального листков плевры и образование большого количества воспалительного экссудата;
- увеличение**онкотического** давления в полости плевры в связи с наличием белка в воспалительном экссудате;
- **сдавление** лимфатических капилляров обоих плевральных листков и лимфатических «люков» париетальной плевры и закрытие их пленкой выпавшего фибрина;
- превышение скорости экссудации над скоростью всасывания выпота.

Под влиянием вышеназванных факторов в полости плевры накапливается экссудат, развивается **экссудативный** плеврит.

При инфекционных экссудативных плевритах наблюдаются различные виды экссудатов. Наиболее часто обнаруживается серозно-фибринозный экссудат. При инфицировании экссудата пиогенной микрофлорой он становится серозно-гнойным, а затем гнойным (эмпиема плевры).

В дальнейшем, по мере обратного развития патологического процесса, скорость резорбции начинает постепенно преобладать над скоростью экссудации и жидкая часть экссудата рассасывается. Фибринозные наложения на плевре подвергаются рубцеванию, формируются шварты, которые могут вызывать более или менее значительную облитерацию плевральной полости.

Следует подчеркнуть, что гнойный экссудат никогда не резорбируется, он может эвакуироваться только при прорыве эмпиемы плевры через бронх наружу или может быть удален при пункции или дренировании плевральной полости.

В ряде случаев возможно сращение плевральных листков соответственно границе выпота, вследствие чего формируется осумкованный плеврит.

Патогенез неинфекционных плевритов

В патогенезе *карциноматозных* плевритов и образовании выпота значительную роль играет влияние на плевру продуктов обмена самой опухоли, а также нарушение циркуляции лимфы в связи с блокадой ее оттока (плевральных «люков», лимфоузлов) новообразованием или его метастазами. Аналогичен патогенез плевритов, развивающихся при гемобластозах.

В развитии плеврита при *системных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах, периодической болезни* имеют значение аутоиммунные механизмы, генерализованное поражение сосудов, иммунокомплексная патология.

Асептические *травматические плевриты* обусловлены реакцией плевры на излившуюся кровь, а также непосредственным ее повреждением (например, при переломе ребер).

Развитие плеврита при *хронической почечной недостаточности* обусловлено раздражением плевры выделяющимися уремическими токсинами — межуточными продуктами азотистого обмена.

Ферментативный плеврит обусловлен повреждающим действием на плевру панкреатических ферментов поступающих в плевральную полость по лимфатическим сосудам через диафрагму.

В развитии плеврита при *инфаркте миокарда* (постинфарктный синдром Дресслера) ведущую роль играет аутоиммунный механизм.

Плеврит при *инфаркте легкого* (вследствие тромбоэмболии легочной артерии) обусловлен непосредственным переходом асептического воспалительного процесса с инфарцированного легкого на плевру.

Классификация

(Н. В. Путов, 1984)

/. Этиология

1. Инфекционные плевриты
2. Асептические плевриты

//. Характер патологического процесса

1. Сухой (фибринозный) плеврит
2. Экссудативный плеврит

///. Характер выпота при экссудативном плеврите

1. Серозный
2. Серозно-фибринозный
3. Гнойный
4. Гнилостный
5. Геморрагический
6. Эозинофильный
7. Холестериновый
8. Хилезный
9. Смешанный

IV. Течение плеврита

1. Острый плеврит
2. Подострый плеврит
3. Хронический плеврит

V. Локализация плеврита

1 Диффузный

2. Осумкованный (отграниченный)
   - 2.1. Верхушечный (апикальный)
   - 2.2. Пристеночный (паракостальный)
   - 2.3. Костнодиафрагмальный
   - 2.4. Диафрагмальный (базальный)
   - 2.5. Парамедиастинальный
   - 2.6. Междолевой (интерлобарный)

СУХОЙ (ФИБРИНОЗНЫЙ) ПЛЕВРИТ

Клиническая картина

У большинства больных сухой (фибринозный) плеврит начинается остро, реже — постепенно. Чрезвычайно характерны *жалобы* больных: **боли** в грудной клетке, повышение температуры тела, общая слабость.

Боли в грудной клетке — характернейший симптом острого сухого плеврита. Она обусловлена раздражением чувствительных нервных окончаний париетальной плевры и локализуется в соответствующей половине грудной клетки (на пораженной стороне), чаще всего в передних и нижнебоковых отделах. Боль появляется при глубоком вдохе, при этом на высоте вдоха возможно появление сухого кашля, резко усиливается при кашле (больной **рефлекторно** прикладывает руку к больному месту и как бы пытается уменьшить движение грудной клетки на **вдохе,** чтобы тем самым уменьшить боль). Характерно также усиление боли при наклоне туловища в здоровую сторону (симптом **Шепельмана-Дегио),** а также при смехе и чихании.

Наиболее характерна остро возникающая боль в грудной клетке, однако довольно часто боль в груди незначительная (при постепенном развитии заболевания). В зависимости от различного расположения воспалительного процесса боль может локализоваться не только в типичных передних и нижнебоковых отделах грудной клетки, но и в других участках (см. ниже).

Характерны также жалобы на *общую слабость, повышение температуры тела* (обычно до 38°С, иногда выше). При слабо выраженном нераспространенном сухом плеврите температура тела может быть нормальной, особенно в первые дни заболевания. Многих больных беспокоят преходящие неинтенсивные боли в мышцах, суставах, головная боль.

Объективное исследование больных выявляет рад характерных признаков сухого плеврита. Больной щадит пораженную сторону и поэтому предпочитает лежать на здоровом боку. Однако некоторые больные находят значительное облегчение (уменьшение болей) в положении на больном боку, так как в этом случае происходит иммобилизация грудной клетки, уменьшается раздражение париетальной плевры.

Отмечается также учащенное поверхностное дыхание (при таком дыхании боли выражены меньше), причем заметно отставание пораженной половины грудной клетки в связи с болевыми ощущениями.

При пальпации грудной клетки в ряде случаев удается в месте локализации воспалительного процесса **пропальпировать** шум трения плевры (под рукой при дыхании как бы ощущается хруст снега).

При перкуссии легких звук остается ясным легочным, если плеврит не обусловлен воспалительным процессом в паренхиме легких.

При **аускультации** легких в проекции локализации воспаления плевры определяется важнейший симптом сухого плеврита — *шум трения*

плевры. Он возникает вследствие трения друг о друга при дыхании париетального и висцерального листков плевры, на которых имеются отложения фибрина и поверхность которых становится шероховатой. В норме поверхность плевральных листков гладкая и скольжение висцеральной плевры по париетальной при дыхании происходит бесшумно.

Шум трения плевры выслушивается при вдохе и выдохе и напоминает хруст снега под ногами, скрип новой кожи или шелест бумаги, шелка. Чаще всего шум трения плевры достаточно громкий, однако в некоторых случаях может быть едва уловимым, и для его обнаружения необходима очень тщательная аускультация в тишине.

В связи с разнообразием тембра шума трения плевры его можно спутать с крепитацией или хрипами. Шум трения плевры отличается от них следующими признаками:

- шум трения плевры выслушивается как при вдохе, так и при выдохе, крепитация слышна только на вдохе;
- шум трения плевры воспринимается как прерывистые, следующие друг за другом звуки разнообразного характера, а сухие хрипы выслушиваются как протяжный непрерывный звук;
- шум трения плевры не изменяется при кашле, хрипы после кашля могут исчезать, или усиливаться или появляться вновь;
- шум трения плевры может слышаться на расстоянии;
- при надавливании стетоскопом или пальцем на межреберный промежуток вблизи стетоскопа шум трения плевры усиливается в связи с более тесным соприкосновением плевральных листков; в то же время на громкость хрипов этот прием влияния не оказывает;
- шум трения плевры при аускультации кажется возникающим вблизи уха, в то время как хрипы и крепитация воспринимаются более отдаленно;
- шум трения плевры может ощущаться самим больным.

В некоторых случаях отличить шум трения плевры от других дополнительных дыхательных шумов всё-таки очень сложно. В этой ситуации можно воспользоваться методом Егорова-Биленкина-Мюллера в модификации С. Р. Татевосова. Больному предлагается лечь на здоровую сторону с приведенными к животу ногами, согнутыми в коленных и тазобедренных суставах. Соответствующая больной стороне рука кладется за голову. Больной делает дыхательные движения, закрыв нос и рот, а потом для сравнения открыв их. В обоих случаях выслушивается участок грудной клетки в том месте, где определяются дыхательные шумы, требующие дифференциальной диагностики. При дыхательных движениях с закрытым носом и ртом продолжает выслушиваться только шум трения плевры, другие дыхательные шумы (хрипы, крепитация) исчезают. При дыхательных движениях с открытым ртом и носом выслушиваются как шум трения плевры, так и другие дыхательные шумы.

Сухой плеврит может локализоваться вблизи сердца, в этом случае может развиваться спаечный процесс между плеврой и перикардом, в связи с этим трение обоих плевральных листков происходит не только при дыхании, но и при каждом сокращении сердца — возникает ***плевроперикардиальный*** *шум трения*. Характерной особенностью этого шума является то, что он продолжает выслушиваться и при задержке дыхания.

Следует учесть, что в области верхушек легких шум трения плевры выслушивается редко, что объясняется плохой дыхательной подвижностью верхушек.

Шум трения плевры у некоторых больных может продолжать выслушиваться в течение многих лет после перенесенного плеврита, что обусловлено неравномерным утолщением плевральных листков.

Клинические особенности различных локализаций сухого плеврита

Диафрагмальный плеврит

Диафрагмальный (базальный) плеврит характеризуется локализацией воспалительного процесса в диафрагмальной плевре и часто развивается при базальной пневмонии и воспалительных процессах в поддиафрагмальном пространстве. Основными клиническими особенностями диафрагмального плеврита являются следующие:

- боль локализуется в нижнепередних отделах грудной клетки, чаще справа и иррадиирует по диафрагмальному нерву в область плеча, а по нижним межреберным нервам на переднюю брюшную стенку, что напоминает клинику острого аппендицита, холецистита, язвенной болезни желудка, 12-перстной кишки;
- боли могут сопровождаться напряжением мышц передней брюшной стенки;
- часто наблюдаются болезненная икота (описаны случаи неукротимой икоты, продолжавшейся 1-2 суток) и боли при глотании;
- выявляются болезненные точки Мюсси (верхняя — между ножками грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, нижняя — в месте пересечения продолжения X ребра и парастернальной линии). Болезненность в этих точках объясняется вовлечением в воспалительный процесс диафрагмального нерва; нередко определяется болезненность по линии прикрепления диафрагмы к грудной клетке;
- больной занимает вынужденное положение — сидит с наклоном туловища вперед;
- шум трения плевры может выслушиваться в нижнепередних отделах грудной клетки, чаще справа, однако в большинстве случаев отсутствует;
- могут определяться рентгенологические признаки: высокое стояние купола диафрагмы, отставание его при глубоком вдохе, ограничение подвижности нижнего легочного края.

Указанные клинические особенности **диафрагмального** плеврита объясняются следующим образом. Нижние шесть межреберных нервов иннервируют нижние отделы париетальной плевры, а также боковые скаты **диафрагмальной** плевры, кожу и мышцы передней брюшной стенки, причем ветви этих нервов одновременно являются чувствительными и двигательными. При диафрагмальном плеврите раздражение этих нервов приводит к распространению боли на переднюю брюшную стенку и рефлекторному напряжению ее мышц.

Верхушечный плеврит

При верхушечных плевритах в воспалительный процесс вовлекается плевра, покрывающая верхушки легких. Верхушечные плевриты очень характерны для туберкулеза легких, основными клиническими особенностями этих плевритов являются следующие:

- боли локализуются в области плеч и лопаток и в связи с вовлечением в воспалительный процесс плечевого сплетения могут распространяться по ходу нервных стволов руки;
- при сравнительной пальпации верхних участков трапециевидной мышцы, большой грудной, дельтовидной мышц отмечается выраженная их болезненность на стороне поражения — мышечный болевой синдром Штернберга. Нередко одновременно с болезненностью этих мышц определяется их ригидность (уплотнение) при пальпации — симптом **Потенжера**. Симптомы Штернберга и Потенжера постепенно уменьшаются и исчезают по мере стихания верхушечного плеврита;
- шум трения плевры в области верхушек легких может оказаться негромким в связи с их малой дыхательной подвижностью, часто этот негромкий шум трения неправильно принимается за хрипы.

Парамедиастинальный *плеврит*

При **парамедиастинальном** плеврите очаг воспаления обычно примыкает к **переднебоковым** участкам перикарда. В этом случае боль может локализоваться в области сердца, усиливаться при пальпации **прекардиальной** области, появляется **плевроперикардиальный** шум трения. Этот шум может иметь ритмичный характер, т.е. выслушиваться синхронно деятельности сердца, в то же время он может усиливаться на высоте вдоха (в этот момент происходит сближение листка плевры и перикарда), задержка дыхания на вдохе, наоборот, резко ослабляет его интенсивность, но полностью шум не исчезает.

Пристеночный *(костальный) плеврит*

Пристеночный (костальный) плеврит является наиболее распространенной формой фибринозного плеврита, симптоматика его описана выше. Главными признаками этого варианта сухого плеврита являются боли в грудной клетке (в проекции фибринозных

наложений), усиливающиеся при дыхании и кашле, и типичный шум трения плевры.

Лабораторные данные

1. ОАК: возможно увеличение СОЭ, лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево (не постоянный признак).
2. ОАМ — без патологических изменений.
3. БАК — возможно увеличение содержания серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, α2-глобулина.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование легких

При фибринозном плеврите могут определяться высокое стояние купола диафрагмы с соответствующей стороны, отставание его при глубоком дыхании, ограничение подвижности нижнего легочного края и легкое помутнение части легочного поля. При значительных отложениях фибрина иногда удается определить неясную, неотчетливую тень по наружному краю легкого (редкий признак).

Ультразвуковое исследование

С помощью ультразвукового исследования можно выявить интенсивные наложения фибрина на париетальной или висцеральной плевре. Они выглядят как утолщение плевры с неровным, волнистым контуром, повышенной эхогенности, однородной структуры.

Течение

Течение сухого плеврита, как правило, благоприятное. Заболевание продолжается около 1-3 недель и обычно заканчивается выздоровлением. Длительное рецидивирующее течение характерно для туберкулезной этиологии заболевания.

Дифференциальный диагноз

Межреберная невралгия

Различия между сухим плевритом и межреберной невралгией (межреберным нейромиозитом) представлены в табл. 53.

Борнхольмская болезнь

Борнхольмская болезнь (эпидемическая миалгия) вызывается энтеровирусами (чаще всего Коксаки В). Эпидемические вспышки заболевания чаще наблюдаются в летне-осенний период, отдельные случаи болезни могут развиваться в любое время года. Чаще болеют дети и молодые люди. Заболевание начинается с лихорадки, ринита, болей в горле при глотании. Характерны боли в грудной клетке

Табл. 53. Дифференциально-диагностические различия между сухим плевритом, межреберной невралгией, межреберным нейромиозитом

Признаки	Сухой плеврит	Межреберная невралгия, межреберный нейромиозит
Условия возникновения боли в грудной клетке	Боль связана с дыханием, кашлем	Боль связана с движениями, наклонами туловища, чрезмерными физическими нагрузками
Связь боли с наклоном туловища	Боль усиливается при наклоне туловища в здоровую сторону (за счет растяжения воспаленной плевры)	Боль усиливается при наклоне туловища в больную сторону
Пальпация межреберных промежутков	Вызывает умеренную боль в зоне выслушивания шума трения плевры	Вызывает острую интенсивную боль, особенно в местах наиболее близкого подхода межреберного нерва и его ветвей к поверхности грудной клетки: у позвоночника, на уровне средней подмышечной линии и у грудины
Шум трения плевры	Выслушивается в области, соответствующей отложению фибрина на плевральных листках	Отсутствует
Увзличение СОЭ	Бывает часто	Не характерно
Повышение температуры тела	Бывает часто	Не характерно

или верхней части живота, они усиливаются при дыхании, движениях и сопровождаются значительным напряжением межреберных мышц. Наряду с этим у больных выслушивается шум трения плевры, что указывает на вовлечение плевры в воспалительный процесс. Сбычно заболевание протекает благоприятно и заканчивается выздоровлением через 7-10 дней. В некоторых случаях возможно поражение сердца, центральной нервной системы.

Диагноз борнхольмской болезни ставится на основании типичных клинических проявлений, множественных случаев заболевания в летне-осенний сезон, выделении вируса из зева и высоких титров противовирусных антител в сыворотке крови. Эти же признаки позволяют отличить борнхольмскую болезнь от сухого плеврита.

Табл. 54. Дифференциально-диагностические различия левостороннего парамедиастинального плеврита и фибринозного перикардита

Признаки	Левосторонний парамедиастинальный сухой плеврит	Фибринозный перикардит
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	Преимущественно в прекардиальной области
Усиление боли при дыхании и кашле	Характерно	Может быть, но менее характерно
Локализация шума трения	Шум трения плевры или плевроперикардиальный шум более четко определяется по левому краю относительной тупости сердца	Шум трения перикарда выслушивается в области абсолютной тупости сердца и никуда не проводится
Зависимость шума трения от фазы дыхания	Плевроперикардиальный шум усиливается на высоте вдоха, ослабевает при выдохе и сохраняется при задержке дыхания	Шум трения перикарда выслушивается постоянно вне зависимости от фаз дыхания
Синхронность шума трения с деятельностью сердца	Шум трения плевры несинхронен с деятельностью сердца, плевроперикардиальный шум синхронен с деятельностью сердца	Постоянная синхронная связь шума трения перикарда с деятельностью сердца

Перикардит

Наличие боли в левой половине грудной клетки, нередко с иррадиацией в прекардиальную область заставляет проводить дифференциальную диагностику левостороннего парамедиастинального сухого плеврита и фибринозного перикардита. Различия между ними представлены в табл. 54.

Стенокардия

Левосторонний фибринозный плеврит необходимо дифференцировать со стенокардией в связи с некоторым сходством болевого синдрома, особенно при парамедиастинальной локализации сухого плеврита. Различия между ними представлены в табл. 55.

Табл. 55. Дифференциально-диагностические различия левостороннего парамедиастинального плеврита и стенокардии

Признаки	Левосторонний парамедиастинальный сухой плеврит	Стенокардия
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	Загрудинные
Условия возникновения боли	Боли усиливаются при глубоком вдохе, кашле	Боль появляется и усиливается при физической нагрузке, ходьбе, подъеме по лестнице
Иррадиация боли	Не характерна	Характерна в левую руку, левое плечо, лопатку
Шум трения плевры	Характерен, часто прослушивается плевроперикардиальный шум	Не характерен
Купирующий эффект нитроглицерина	Отсутствует	Очень характерен
ЭКГ	Без существенных изменений	Ишемические изменения

Инфаркт миокарда

Дифференциально-диагностические различия между парамедиастинальным плевритом и инфарктом миокарда представлены в табл. 56.

Острый аппендицит

Диафрагмальный плеврит проявляется болями преимущественно в верхних отделах правой половины живота, однако боли нередко иррадиируют в правую подвздошную область и «симулируют» аппендицит. Для аппендицита характерны следующие симптомы:

- Симптом Щеткина-Блюмберга (появление боли при отрывистом отнятии руки, погруженной в брюшную полость)
- Симптом Ровзинга (появление или усиление боли в правой подвздошной области при надавливании или мягких толчках ладонью в левой подвздошной области)
- Симптом Ситковского (усиление болей в правой подвздошной

Табл. 56. Дифференциально-диагностические различия между парамедиастинальным фибринозным плевритом и инфарктом миокарда

Признаки	Фибринозный парамедиастинальный плеврит	Инфаркт миокарда
Локализация боли	Преимущественно по левому краю относительной тупости сердца	За грудиной
Иррадиация боли	Как правило, не иррадиирует	В левую руку, лопатку, плечо
Характер боли	Острая боль, не нарастающая	Интенсивная боль, нарастающая от приступа к приступу
Холодный пот, падение артериального давления	Не характерны	Характерны
Ритм галопа, аритмии сердца	Не характерны	Характерны
Сроки появления шума трения	Появляется с самого начала заболевания	Появляется в первый день при трансмуральном инфаркте миокарда или через 2-4 недели при постинфарктном синдроме Дресслера
Длительность сохранения шума трения	В течение 5-7 дней, иногда дольше	Как правило, в течение первых суток
Повышение содержания в крови аминотрансфераз, креатинфосфокиназы, ЛДГ$_1$	Не характерно	Характерно
Изменения ЭКГ	Характерных изменений нет	Изменения, характерные для инфаркта

области при положении больного на левом боку, что обусловлено натяжением брыжейки воспаленной слепой кишки)

- Симптом Бартамье-Михельсона (усиление болей при пальпации правой подвздошной области в положении больного на левом боку)

Табл. 57. Дифференциально-диагностические различия между диафрагмальным плевритом и острым аппендицитом

Признаки	Диафрагмальный плеврит	Острый аппендицит
Локализация боли	Как правило, в нижнепередних отделах грудной клетки, чаще справа, и верхних отделах живота	Вначале в эпигастрии, затем через 2-3 ч боль смещается и локализуется в правой подвздошной области
Иррадиация боли	В область шеи, плеча и передней брюшной стенки	Обычно иррадиации нет. Иногда наблюдается иррадиация боли в область правого подреберья или правую поясничную область (ретроцекальное расположение отростка)
Икота и боли при глотании	Бывают часто	Не характерны
Болезненность в точках Мюсси	Характерна	Не характерна
Данные, получаемые при пальпации живота	Разлитая правосторонняя боль, неинтенсивное и непостоянное напряжение мышц передней брюшной стенки	Резко выраженная боль и напряжение мышц живота в правой подвздошной области
Рвота	Очень редко	Очень часто (обычно однократная)
Симптомы аппендицита	Отрицательные	Положительные
Болезненность при ректальном исследовании	Отсутствует	Наблюдается часто
Разница между подмышечной и ректальной температурой	Невелика (около 0.5-0.7°С)	В 2 градуса и даже выше
Физикальные симптомы базальной пневмонии справа	Характерны	Отсутствуют

Табл. 58. Дифференциально-диагностические различия между диафрагмальным плевритом и острым холециститом

Признаки	Диафрагмальный плеврит	Острый холецистит
Характер боли	Острая боль в нижнепередних отделах правой половины грудной клетки или в верхних отделах правой половины живота, усиливающаяся при вдохе, кашле	Коликообразные боли в правом подреберье, волнообразно нарастающие, часто повторяющиеся (особенно при калькулезном холецистите). Через несколько часов коликообразная боль может смениться постоянной ноющей болью
Тошнота и рвота	Не характерны	Характерны, причем рвота не приносит облегчения, в рвотных массах часто примесь желчи
Связь возникновения боли с приемом острой, жирной, жареной пищи, алкоголя	Не характерна	Характерна
Иктеричность кожи и видимых слизистых оболочек	Не характерна	Наблюдается часто
Прощупываемый желчный пузырь	Не характерно	Характерно
УЗИ желчного пузыря	Как правило, без патологических изменений	Увеличение размеров желчного пузыря, утолщение стенки, наличие камней, часто «отключенный желчный пузырь»
Физикальные признаки базальной пневмонии	Характерны	Отсутствуют

- Симптом Образцова (усиление боли в правой подвздошной области, если слегка придавливать брюшную стенку и заставлять больного приподнимать выпрямленную правую ногу

Различия между диафрагмальным плевритом и аппендицитом представлены в табл. 57.

Острый холецистит

При дифференциальной диагностике диафрагмального плеврита и острого холецистита следует учитывать различия, представленные в табл. 58.

Табл. 59. ***Дифференциально-диагностические*** *различия между фибринозным плевритом и спонтанным пневмотораксом*

Признаки	Фибринозный плеврит	Спонтанный пневмоторакс
Обстоятельства, предшествующие развитию заболевания	Часто инфекционно-воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, пневмония	Интенсивная физическая нагрузка, кашель, резкие движения
Характеристика боли	Внезапная интенсивная боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании, кашле, чихании. Иррадиация боли не характерна при паракостальном плеврите	Внезапно возникающая острая боль в грудной клетке с иррадиацией в шею, руку, иногда в эпигастральную область. Усиление боли при дыхании менее характерно, чем при фибринозном плеврите
Перкуссия легких	Обычно изменений перкуторного звука нет (за исключением парапневмонического туберкулезного, опухолевого плеврита)	Тимпанит
Шум трения плевры	Выслушивается	Отсутствует
Везикулярное дыхание	Ослаблено	Над зоной тимпанита не выслушивается
Характерные рентгенологические признаки	Высокое стояние купола диафрагмы с соответствующей стороны, отставание его при дыхании, ограничение подвижности нижнего легочного края	Полное или частичное спадение легкого, смещение средостения в противоположную сторону, присутствие воздуха в плевральной полости

Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки

Проводя дифференциальную диагностику диафрагмального плеврита и язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, следует принимать во внимание, что для язвенной болезни характерны связь появления боли с приемом пищи (через 0.5-1 ч после еды при язве желудка, через 1.5-2 ч после еды и натощак - при язве 12-перстной кишки); изжога; отрыжка кислым; рвота, приносящая облегчение; положительный симптом Менделя — локальная перкуторная болезненность соответственно локализации язвы. Диагноз легко верифицируется с помощью фиброгастроскопии. Для диафрагмального плеврита не характерна связь боли с приемом пищи, отсутствуют «голодные» боли.

Спонтанный пневмоторакс

Необходимость дифференциальной диагностики этих заболеваний объясняется тем, что характерным признаком обоих заболеваний является интенсивная боль в грудной клетке.

Дифференциально-диагностические различия между этими заболеваниями представлены в табл. 59.

Более подробно см. в гл. «Спонтанный пневмоторакс»

Дископатии грудного отдела позвоночника

Дископатия грудного отдела (остеохондроз межпозвонковых дисков) также проявляется болями в грудной клетке, часто сходными с болями при фибринозном плеврите. Характерными особенностями боли при **дископатии** грудного отдела позвоночника являются внезапное возникновение боли при резком изменении положения тела, резком разгибании, наклонах, поворотах туловища; значительное уменьшение ее в положении лежа, в расслабленном состоянии, а также при вытяжении позвоночника; нередко опоясывающий характер боли; отсутствие шума трения плевры. Рентгенография грудного отдела позвоночника выявляет остеохондроз межпозвонковых дисков.

ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЛЕВРИТ

Клиническая картина

Экссудативный плеврит характеризуется скоплением выпота в плевральной полости при воспалительных процессах в листках плевры и прилегающих органах. По характеру выпота **экссудативные** плевриты подразделяются на **серозно-фибринозные,** гнойные, гнилостные, геморрагические, **эозинофильные,** холестериновые, **хилезные.** Наиболее частой причиной этих плевритов являются туберкулез, а также пневмония (пара- или **метапневмонический экссудативный** плеврит). Клиническая симптоматика **экссудативного** плеврита достаточно однотипна при различных видах выпота. Окончательно характер выпота устанавливается с помощью плевральной пункции.

Жалобы больных достаточно характерны и зависят от варианта начала заболевания. Если развитию экссудативного плеврита предшествовал острый фибринозный (сухой) плеврит, то удается установить следующую хронологическую последовательность субъективных проявлений. Вначале больных беспокоит острая, интенсивная боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании, кашле. С появлением выпота в плевральной полости боли в грудной клетке ослабевают или даже исчезают совсем в связи с тем, что плевральные листки разъединяются жидкостью, появляющейся в плевральной полости. Вместе с тем характерны *чувство тяжести в грудной клетке, одышка* (при значительном количестве экссудата), может

отмечаться *сухой кашель* (предполагается его рефлекторный генез), значительное повышение температуры тела, потливость.

У некоторых больных экссудативный плеврит развивается без предшествующего фибринозного (сухого) плеврита, поэтому болевой синдром отсутствует и достаточно быстро, спустя несколько дней (редко через 2-3 недели) после периода небольшой слабости, повышения температуры тела появляются вышеназванные характерные жалобы — одышка и ощущение «заложенности», тяжести в груди.

Наряду с такими вариантами начала экссудативного плеврита возможно и острое начало заболевания: быстро повышается температура тела до 39-40°С (иногда с ознобом), появляются острая колющая боль в боку (усиливающаяся при вдохе), одышка (в связи с быстрым накоплением экссудата в плевральной полости), выраженные симптомы интоксикации - головная боль, потливость, анорексия.

При *осмотре* больных экссудативным плевритом выявляются чрезвычайно характерные признаки заболевания:

- вынужденное положение — больные предпочитают лежать на больном боку, что ограничивает смещение средостения в здоровую сторону, и позволяет здоровому легкому более активно участвовать в дыхании, при очень больших выпотах больные занимают полусидячее положение;
- цианоз и набухание шейных вен (большое количество жидкости в плевральной полости затрудняет отток крови из шейных вен);
- одышка (дыхание учащенное и поверхностное);
- увеличение объема грудной клетки на стороне поражения, сглаженность или выбухание межреберных промежутков;
- ограничение дыхательных экскурсий грудной клетки на стороне поражения;
- отечность и более толстая складка кожи в нижних отделах грудной клетки на стороне поражения по сравнению со здоровой стороной (симптом Винтриха).

При *перкуссии* легких выявляются следующие важнейшие симптомы наличия жидкости в плевральной полости:

- тупой перкуторный звук над зоной выпота. Считается, что с помощью перкуссии можно определить наличие жидкости в плевральной полости, если ее количество не менее 300-400 мл, а повышение уровня притупления на одно ребро соответствует увеличению количества жидкости на 500 мл. Характерна чрезвычайно выраженная тупость перкуторного звука («тупой бедренный звук»), нарастающая книзу. Верхняя граница тупости (линия Соколова-Эллиса-Дамуазо) проходит от позвоночника кверху кнаружи до лопаточной или задней подмышечной линии и далее кпереди косо вниз. При экссудативном плеврите в связи с клейкостью экссудата оба плевральных листка слипаются у верх-

ней границы жидкости, поэтому конфигурация тупости и направление линии Соколова-Эллиса-Дамуазо почти не изменяется при перемене положения больного. При наличии в плевральной полости трассудата направление линии изменяется через 15-30 мин. Спереди по срединно-ключичной линии тупость определяется лишь тогда, когда количество жидкости в плевральной полости составляет около 2-3 л, при этом сзади верхняя граница тупости обычно достигает середины лопатки;

- притупление перкуторного звука на здоровой стороне в виде прямоугольного треугольника Рауфуса. Гипотенузу этого треугольника составляет продолжение линии Соколова-Эллиса-Дамуазо на здоровой половине грудной клетки, один катет - позвоночник, другой — нижний край здорового легкого. Притупление перкуторного звука в области этого треугольника обусловлено смещением в здоровую сторону грудной аорты, которая дает при перкуссии тупой звук;
- ясный легочный звук в зоне прямоугольного треугольника Гарланда на больной стороне. Гипотенузу этого треугольника составляет начинающаяся от позвоночника часть линии Соколова-Эллиса-Дамуазо, один катет — позвоночник, а другой — прямая, соединяющая вершину линии Соколова-Эллиса-Дамуазо с позвоночником;
- зона тимпанического звука (зона Шкода) — располагается над верхней границей экссудата, имеет высоту 4-5 см. В этой зоне легкое подвергается некоторому сдавлению, стенки альвеол спадаются и расслабляются, их эластичность и способность к колебаниям уменьшается, вследствие этого при перкуссии легких в этой зоне колебания воздуха в альвеолах начинают преобладать над колебаниями их стенок и перкуторный звук приобретает тимпанический оттенок;
- при левостороннем экссудативном плеврите исчезает пространство Траубе (зона тимпанита в нижних отделах левой половины грудной клетки, обусловленного газовым пузырем желудка);
- определяется смещение сердца в здоровую сторону. При правостороннем экссудативном плеврите средостение смещается влево, левая граница относительной тупости сердца и верхушечного толчка могут смещаться до подмышечных линий. При левостороннем экссудативном плеврите правая граница относительной тупости может сместиться за среднеключичную линию. Смещение сердца вправо очень опасно в связи с возможным перегибом нижней полой вены и нарушением притока крови к сердцу.

При *аускультации легких* характерны следующие данные:

- при больших объемах выпота везикулярное дыхание не прослушивается, так как легкое поджато жидкостью и его дыхатель-

ные экскурсии резко ослаблены или даже отсутствуют. При меньших количествах жидкости в полости плевры может выслушиваться резко ослабленное везикулярное дыхание;

- при большом выпоте легкое сдавливается настолько, что просвет альвеол совершенно исчезает, легочная паренхима становится плотноватой и при сохраненной бронхиальной проходимости начинает выслушиваться бронхиальное дыхание (оно проводится от гортани - места своего возникновения). Однако бронхиальное дыхание несколько приглушено, степень приглушения определяется толщиной слоя жидкости в плевральной полости. Бронхиальное дыхание может быть обусловлено также наличием воспалительного процесса в легком, при этом могут выслушиваться крепитация и влажные хрипы. При очень большом количестве жидкости бронхиальное дыхание может не выслушиваться;
- у верхней границы экссудата может прослушиваться шум трения плевры за счет соприкосновения при дыхании воспаленных листков плевры над экссудатом. Следует также учесть, что шум трения плевры при **экссудативном** плеврите может указывать также на начало рассасывания экссудата. Шум трения плевры может восприниматься рукой при пальпации в области верхней границы экссудата;
- над областью выпота резко ослаблено голосовое дрожание.

Таким образом, при экссудативном плеврите имеются достаточно характерные перкуторные и **аускультативные** данные. Однако следует учесть, что возможна неправильная интерпретация этих данных в некоторых ситуациях. Так, тупой перкуторный звук над легкими и резкое ослабление везикулярного дыхания и голосового дрожания могут наблюдаться при весьма значительных плевральных фибринозных наложениях, которые могут сохраниться после перенесенного ранее **экссудативного** плеврита, реже - после фибринозного плеврита. Выраженный тупой звук почти на всем протяжении половины грудной клетки и резкое ослабление везикулярного дыхания могут быть обусловлены также тотальной пневмонией. В отличие от экссудативного плеврита при тотальной пневмонии средостение не смещается в здоровую сторону, голосовое дрожание не ослаблено, а усилено, хорошо прослушивается **бронхофония**. Кроме того, наличие или отсутствие выпота в плевральной полости легко доказать с помощью ультразвукового исследования.

При ***аускультации*** *сердца* обращает на себя внимание приглушенность сердечных тонов (разумеется, это значительно более выражено при левостороннем экссудативном плеврите), возможны различные нарушения ритма сердца.

Артериальное давление имеет тенденцию к снижению, при больших выпотах в полости плевры возможна значительная артериальная **гипотензия**.

Лабораторные данные

1. ОАК — характерен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость лейкоцитов, резкое увеличение СОЭ. У многих больных обнаруживается умеренно выраженная анемия нормохромного или гипохромного типа.
2. ОАМ — в разгар болезни у части больных обнаруживаются небольшая протеинурия (как правило, менее 1), единичные свежие эритроциты, клетки почечного эпителия.
3. БАК — наиболее характерны выраженная диспротеинемия (снижение уровня альбумина и увеличение α_1- и α_2-глобулинов) и «биохимический синдром воспаления» (повышение содержания сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, гаптоглобина, появление С-реактивного протеина). Достаточно часто обнаруживается небольшая гипербилирубинемия, возможно повышение содержания аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз (как проявление токсических влияний на печень), лактатдегидрогеназы.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование легких

Рентгенологическое исследование легких является ведущим доступным методом, позволяющим достоверно диагностировать наличие выпота в плевральной полости. Однако следует учесть, что с помощью рентгенологического метода выявляется количество жидкости не менее 300-400 мл, а при латероскопии — не менее 100 мл. Чаще всего при свободном выпоте в плевральной полости обнаруживается интенсивное гомогенное затемнение с косой верхней границей, идущей книзу и кнутри, средостение смещается в здоровую сторону. Большие выпоты обусловливают затемнение большой части легочного поля ($^2/_3$-$^3/_4$ и даже почти всего легкого). При выпотах небольшого объема затемнение может занимать лишь реберно-диафрагмальный синус, при этом отмечается высокое расположение купола диафрагмы. В дальнейшем, по мере увеличения количества жидкости в полости плевры, купол диафрагмы опускается. Небольшие количества жидкости в плевральной полости выявляются с помощью метода латероскопии, то есть рентгенографии, выполненной в горизонтальном положении на больном боку. При наличии свободной неосумкованной жидкости обнаруживается пристеночная лентовидная тень.

При сформировавшихся плевральных сращениях возникают осумкованные выпоты, которые хорошо распознаются рентгенологически. В зависимости от локализации выделяют осумкованный реберно-диафрагмальный, паракостальный, верхушечный (апикальный), парамедиастинальный, наддиафрагмальный, междолевой выпоты.

Осумкованные плевриты следует дифференцировать с очаговой пневмонией, опухолью легкого и средостения, плевральными швартами, реже — эхинококковыми кистами.

Рентгенологическое исследование легких следует производить до и после эвакуации выпота из плевральной полости, что позволяет выяснить характер патологического процесса (туберкулез, пневмония, опухоль) в соответствующем легком. Для более точной диагностики часто приходится производить компьютерную томографию легких после эвакуации жидкости.

Компьютерная томография легких применяется для выявления патологии легких при распространенном поражении плевры: пневмонии, абсцесса легких, бронхогенного рака и других заболеваний. С помощью этого метода исследования хорошо распознаются уплотнения плевры, обусловленные мезотелиомой. Также хорошо выявляются осумкованные плевриты.

Ультразвуковое исследование

При ультразвуковом исследовании свободная жидкость в плевральной полости выявляется легко. Исследование следует проводить не только в положении пациента лежа, но также сидя, стоя. Производится сканирование грудной клетки в продолных плоскостях по подмышечным, паравертебральным, окологрудинным линиям. В месте скопления плевральной жидкости датчик разворачивается вдоль межреберного промежутка и производится поперечное сканирование интересующего участка.

В. И. Репик (1997) рекомендует начинать исследование грудной клетки с базальных отделов в положении пациента стоя. Под действием силы тяжести жидкость прежде всего займет пространство между легкими и диафрагмой в задне-боковых отделах. В положении пациента лежа следует исследовать задне-нижние отделы плеврального пространства через печень, при локализации выпота справа, и селезенку, при локализации выпота слева. При осумкованном плевральном выпоте следует проводить тщательное сканирование области предполагаемого патологического процесса.

Эхографическая картина при наличии плеврального выпота зависит от количества жидкости. Если объем выпота небольшой, он выглядит в виде клиновидных эхонегативных участков. При увеличении количества жидкости эхонегативное пространство расширяется, сохраняя клиновидную форму. Плевральные листки раздвигаются скопившейся жидкостью. Легочная ткань, которая выглядит как однородное эхогенное образование, смещается к корню (вверх и к центру грудной клетки).

Образующиеся в экссудате нити фибрина выявляются при ультразвуковом исследовании в виде эхогенных линий различной длины и толщины.

При локализации осумкованной жидкости в междолевых пространствах ультразвуковое исследование иногда может оказаться неэффективным.

Исследование плеврального выпота

Плевральная пункция имеет огромное значение, так как позволяет не только подтвердить наличие выпота, но и проводить дифференциальную диагностику. Учитывая это, следует считать выполнение плевральной пункции обязательной процедурой у больных с экссудативным плевритом. Оценивают физические, химические свойства полученной жидкости, выполняют ее цитологическое, биохимическое, бактериологическое исследование и проводят дифференциальную диагностику (см. ниже).

Торакоскопия

Метод позволяет осмотреть легочную и париетальную плевру после эвакуации жидкости. Диагностическое значение метода заключается, прежде всего, в том, что он позволяет, с одной стороны, констатировать наличие воспалительного процесса плевры, с другой — установить специфический или неспецифический характер поражения. Неспецифический воспалительный процесс плевры характеризуется гиперемией, кровоизлияниями, плевральными сращениями, отложениями фибрина и, наряду с этими признаками, сохраненностью воздушности легочной ткани. Специфические изменения в виде сероватых или желтоватых бугорков позволяют предположить наличие туберкулезного или опухолевого процесса, уточнение производится с помощью биопсии и анализа клинико-лабораторных данных.

При торакоскопической биопсии можно получить плевральный биоптат из наиболее измененных участков плевры, что позволяет, прежде всего, поставить точный диагноз туберкулеза или злокачественной опухоли и отличить таким образом эти заболевания от неспецифического экссудативного плеврита.

Торакоскопическая биопсия плевры производится под наркозом с искусственной вентиляцией легких.

Операционная биопсия плевры производится при невозможности выполнения торакоскопии (при наличии плевральных сращений). Операционная биопсия плевры производится из небольшого разреза в соответствующем межреберье.

Пункционная биопсия плевры является эффективным и достаточно простым методом этиологической диагностики плевральных выпотов. Противопоказания к этому методу практически отсутствуют. Характерными проявлениями неспецифического экссудативного плеврита являются:

- выраженная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация в плевре и субплевральном слое;
- фиброз утолщенной плевры.

Течение

В течении экссудативного плеврита выделяют 3 фазы: экссудации, стабилизации и резорбции. Фаза экссудации продолжается око-

ло 2-3 недель. В этой фазе развертывается вся описанная выше клиническая картина экссудативного плеврита с постепенным прогрессирующим накоплением жидкости в плевральной полости. Количество экссудата может достигать 6-10 л, особенно у молодых людей, для которых характерна большая подвижность, податливость тканей грудной клетки.

В фазе стабилизации экссудация в плевральную полость прогрессивно снижается, но одновременно практически блокируется или становится минимальной и резорбция экссудата. Точно определить начало этой фазы и ее длительность очень трудно и почти невозможно. Можно только отметить стабилизацию уровня экссудата (с помощью УЗИ, рентгеновского исследования) и определенную стабилизацию клинической картины заболевания.

Стадия резорбции может продолжаться около 2-3 недель, а у ослабленных больных и страдающих тяжелыми сопутствующими заболеваниями еще дольше. На длительность стадии резорбции, в которой происходит рассасывание экссудата, влияют также и клинические особенности основного заболевания, вызвавшего развитие экссудативного плеврита. Большое значение имеет и возраст пациента. У стариков и ослабленных больных экссудат может рассасываться в течение нескольких месяцев.

У большинства больных после рассасывания экссудата, особенно если он был значительным, остаются спайки (шварты). В некоторых случаях спайки бывают настолько многочисленными и массивными, что вызывают нарушение вентиляции легких.

После перенесенного экссудативного плеврита больные могут ощущать боли в грудной клетке, усиливающиеся при перемене погоды, изменении метеоусловий. Это особенно выражено при развитии спаек.

В некоторых случаях спайки могут вызывать осумкование экссудата (осумкованный плеврит), который долго не рассасывается и может нагнаиваться. Однако у многих больных наступает полное выздоровление.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика экссудата и транссудата

Плевральный выпот - это скопление патологической 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 (С. Л. Маланичев, Г. М. Шилкин, 1998).

Плевральная жидкость воспалительного происхождения является экссудатом. Жидкость, накопившаяся вследствие нарушения соотношения между коллоидно-осмотическим давлением плазмы крови и гидростатическим давлением в капиллярах, является транссудатом.

После получения плевральной жидкости необходимо в зависимости от цвета, прозрачности, относительной плотности, биохи-

Табл. 60. Дифференциально-диагностические различия между плевральным экссудатом и транссудатом

Признаки	Экссудат	Транссудат
Начало заболевания	Острое	Постепенное
Наличие боли в грудной клетке в начале заболевания	Характерно	Не характерно
Повышение температуры тела	Характерно	Не характерно
Наличие общих лабораторных признаков воспаления (увеличение СОЭ, «биохимический синдром воспаления»*)	Характерны и очень выражены	Не характерны, иногда общие лабораторные признаки воспаления могут быть, но, как правило, слабо выражены
Внешний вид жидкости	Мутная, не совсем прозрачная, интенсивного лимонно-желтого цвета (серозный и серозно-фибринозный экссудат), нередко геморрагическая, может быть гнойная, гнилостная с неприятным запахом	Прозрачная, слегка желтоватая, иногда бесцветная жидкость, не имеет запаха
Изменение внешнего вида плевральной жидкости после стояния	Мутнеет, выпадают более или менее обильные хлопья фибрина. Серозно-гнойный экссудат разделяется на два слоя (верхний - серозный, нижний - гнойный). Выпот свертывается при стоянии	Остается прозрачной, осадок не образуется или он очень нежен (в виде облачка), отсутствует наклонность к свертыванию
Содержание белка	> 30 г/л	< 20 г/л
Белок плевральной жидкости/белок плазмы крови	> 0.5	< 0.5
ЛДГ	> 200 ЕД/л или > 1.6 г/л	< 200 ЕД/л или < 1.6 г/л
ЛДГ плевральной жидкости/ЛДГ плазмы крови	> 0.6	< 0.6
Уровень глюкозы	< 3.33 ммоль/л	> 3.33 ммоль/л
Плотность плевральной жидкости	> 1.018 кг/л	< 1.015 кг/л

Табл. 60. Дифференциально-диагностические различия между плевральным экссудатом и транссудатом (окончание)

Признаки	Экссудат	Транссудат
Холестерин выпота/ холестерин сыворотки крови	> 0.3	< 0.3
Проба Ривальта **	Положительная	Отрицательная
Количество лейкоцитов в плевральной жидкости	> 1000 в 1 мм^3	< 1000 в 1 мм^3
Количество эритроцитов в плевральной жидкости	Вариабельно	< 5000 в 1 мм^3
Цитологическое исследование осадка плевральной жидкости	Преобладает нейтрофильный лейкоцитоз	Небольшое количество слущенного мезотелия

Примечания:

* биохимический синдром воспаления - повышение содержания в крови серомукоида, фибрина, гаптоглобина, сиаловых кислот - неспецифических показателей воспалительного процесса;

** проба Ривальта - проба для определения наличия белка в плевральной жидкости: вода в стеклянном цилиндре подкисляется 2-3 каплями 80% уксусной кислоты, затем в полученный раствор капают по каплям исследуемую плевральную жидкость. Если она является экссудатом, то вслед за каждой каплей в воде тянется облачко в виде папиросного дымы, при транссудате этого следа нет.

мического и цитологического состава определить, является ли выпот экссудатом или транссудатом. Дифференциально-диагностические различия между ними представлены в табл. 60.

После выяснения характера выпота (экссудат или транссудат) целесообразно учесть наиболее частые причины экссудата и транссудата, что в определенной мере облегчает дальнейшую дифференцировку плевральных выпотов (табл. 61).

Характер экссудата определяется не только разнообразием причин, но и соотношением накопления и резорбции выпота, длительностью его существования: а) умеренный выпот и хорошая его резорбция — фибринозный плеврит; б) экссудация превышает всасывание экссудата — серозный или серозно-фибринозный плеврит; в) инфицирование экссудата гноеродной микрофлорой — гнойный плеврит (эмпиема плевры); г) скорость резорбции превышает скорость экссудации — образование спаек при рассасывании; д) карциноматоз, мезотелиома плевры, инфаркт легкого и травма, панкреатит, геморрагические диатезы, передозировка антикоагулянтов — геморрагический выпот; е) преобладание аллергических процессов — эозинофильный экссудат; ж) травматизация грудного протока при опухолевом или туберкулезном поражении — хилезный экс-

Табл. 61. Причины плеврального выпота (С. Л. Маланичев, Г. М. Шилкин, 1998, с изм.)

Вид выпота	Основные причины	Менее частые причины
Транссудат	Застойная сердечная недостаточность	Нефротический синдром (гломерулонефрит, амилоидоз почек и др.); цирроз печени; микседема, перитонеальный диализ
Экссудаты воспалительные инфекционные	Парапневмонический выпот; туберкулез; бактериальные инфекции	Поддиафрагмальный абсцесс; Внутрипеченочный абсцесс; Вирусная инфекция; грибковые поражения
Экссудаты воспалительные неинфекционные	Тромбоэмболия легочной артерии	Системные заболевания соединительной ткани; панкреатит (ферментативный плеврит); реакция на лекарственные средства; асбестоз; постинфарктный синдром Дресслера; синдром «желтых ногтей»*; уремия
Экссудаты опухолевые	Метастазы рака; лейкозы	Мезотелиома; синдром Мейгса**
Гемоторакс	Травма; метастазы рака; карциноматоз плевры	Спонтанный (в связи с нарушениями гемостаза); разрыв сосуда в плевральных спайках при спонтанном пневмотораксе; прорыв аневризмы аорты в плевральную полость
Хилоторакс	Лимфома; травма грудного лимфатического протока; карцинома	Лимфангиолейомиоматоз

Примечания:

* Синдром «желтых ногтей» - врожденная гипоплазия лимфатической системы: характерны утолщенные и искривленные ногти желтого цвета, первичный лимфатический отек, реже экссудативный плеврит, бронхоэктазы.

** Синдром Мейгса - плеврит и асцит при карциноме яичников.

судат; з) хроническое многолетнее течение экссудативного плеврита, в частности, при туберкулезе — холестериновый выпот.

Туберкулезный плеврит

Туберкулез является частой причиной экссудативных плевритов. Чаще туберкулезный плеврит развивается на фоне какой-либо клинической формы туберкулеза легких (диссеминированного, очагового, инфильтративного), бронхоаденита или первичного туберкулезного комплекса. В редких случаях туберкулезный экссудативный плеврит может оказаться единственной и первичной формой туберкулеза легких. Согласно А. Г. Хоменко (1996) различают три основных варианта туберкулезного плеврита: аллергический, перифокальный и туберкулез плевры.

Аллергический плеврит является гиперергическим. Для него характерны следующие клинические особенности:

- острое начало с болями в грудной клетке, высокой температурой тела, быстрым накопление экссудата, выраженной одышкой;
- быстрая положительная динамика (экссудат рассасывается в течение месяца, редко — дольше);
- повышенная чувствительность к туберкулину, что обусловливает положительную туберкулиновую пробу;
- эозинофилия в периферической крови и значительное увеличение СОЭ;
- экссудат преимущественно серозный (на ранних стадиях может быть серозно-геморрагическим), содержит большое количество лимфоцитов, иногда — эозинофилов;
- нередкое сочетание с другими проявлениями, обусловленными гиперергической реактивностью - полиартритом, узловатой эритемой;
- отсутствие микобактерий туберкулеза в плевральном выпоте.

Перифокальный плеврит — воспалительный процесс в плевральных листках при наличии легочного туберкулеза — очагового, инфильтративного, кавернозного. Особенно легко перифокальный плеврит возникает при субплевральном расположении легочного туберкулезного очага. Особенностями перифокального плеврита являются:

- длительное, часто рецидивирующее течение экссудативного плеврита;
- образование большого количества плевральных шварт (спаек) в фазу резорбции;
- серозный характер экссудата с большим количеством лимфоцитов и высоким содержанием лизоцима;
- отсутствие микобактерий в экссудате;
- наличие одной из форм туберкулезного поражения легких (очагового, инфильтративного, кавернозного), что диагностируется

с помощью рентгенологического метода исследования после предварительной плевральной пункции и эвакуации экссудата;

- резко положительные туберкулиновые пробы.

Туберкулез плевры - непосредственное поражение плевры туберкулезным процессом, может быть единственным проявлением туберкулеза или сочетаться с другими формами туберкулеза легких. Туберкулез плевры характеризуется появлением множественных мелких очагов на плевральных листках, однако возможно наличие крупных очагов с казеозным некрозом. Кроме того, развивается экссудативная воспалительная реакция плевры с накопление выпота в плевральной полости.

Клинические особенности туберкулеза плевры:

- длительное течение заболевания с упорным накоплением выпота;
- экссудат может быть серозным с большим количеством лимфоцитов и лизоцима (при развитии плеврита вследствие обсеменения плевры и образования множественных очагов) или **нейтрофилов** (при казеозном некрозе отдельных крупных очагов). При распространенном казеозном поражении плевры экссудат становится **серозно-гнойным** или гнойным (при очень обширном поражении) с большим количеством **нейтрофилов;**
- в плевральном выпоте обнаруживаются **микобактерии** туберкулеза, как при микроскопии, так и при посеве экссудата.

При распространенном казеозном некрозе плевры, распаде крупных туберкулезных очагов на плевре и блокаде механизмов резорбции экссудата может развиваться *гнойный туберкулезный плеврит (туберкулезная эмпиема).* При этом в клинической картине доминирует очень выраженный синдром интоксикации: температура тела повышается до **39°С** и выше; появляется резко выраженная потливость (особенно характерны проливные **поты** по ночам); больные худеют. Характерны одышка, значительная слабость, боли в боку, выраженный лейкоцитоз в периферической крови, увеличение СОЭ, часто лимфопения. Плевральная пункция выявляет гнойный экссудат.

Туберкулезная эмпиема плевры может осложниться образованием **бронхоплеврального** или торакального свища.

При постановке диагноза туберкулезного плеврита большое значение имеют данные анамнеза (наличие туберкулеза легких или другой локализации у пациента или ближайших родственников), обнаружение микобактерии туберкулеза в экссудате, выявление **внеплевральных** форм туберкулеза, специфические результаты биопсии плевры и данные торакоскопии. Характерными признаками туберкулеза плевры при торакоскопии являются просовидные бугорки на париетальной плевре, обширные участки казеоза, выраженная наклонность к образованию плевральных сращений.

Парапневмонический экссудативный плеврит

Бактериальные пневмонии осложняются **экссудативным** плевритом у 40% больных, вирусные и **микоплазменные** — в 20% случаев. Особенно часто осложняются развитием **экссудативного** плеврита стрептококковые и стафилококковые пневмонии.

Основными характерными особенностями **парапневмонических экссудативных** плевритов являются:

- острое начало с выраженными болями в грудной клетке (до появления выпота), высокой температурой тела;
- преобладание правосторонних выпотов;
- достоверно большая частота двусторонних выпотов по сравнению с туберкулезным экссудативным плевритом;
- развитие экссудативного плеврита на фоне диагностированной пневмонии и определяемого рентгенологически пневмонического фокуса в паренхиме легкого;
- высокая частота гнойных экссудатов с большим количеством **нейтрофилов,** однако, при рано начатой и адекватной антибактериальной терапии экссудат может оказаться преимущественно **лимфоцитарным.** У ряда больных возможен геморрагический экссудат, в единичных случаях — **эозинофильный** или холестериновый выпот;
- значительный лейкоцитоз в периферической крови и увеличение СОЭ более 50 мм ч (чаще, чем при другой этиологии плевритов);
- быстрое наступление положительного эффекта под влиянием адекватной антибактериальной терапии;
- обнаружение возбудителя в выпоте (путем посева экссудата на определенные питательные среды), **микоплазменная** природа экссудативного плеврита подтверждается нарастанием в крови титров антител к **микоплазменным** антигенам.

Экссудативные плевриты грибковой этиологии

Плевральные выпоты грибковой этиологии составляют около 1% всех выпотов. Грибковые **экссудативные** плевриты развиваются преимущественно у лиц со значительным нарушением системы иммунитета, а также получающих лечение **иммунодепрессантами, глюкокортикоидными** препаратами и у пациентов, страдающих сахарным диабетом.

Экссудативные плевриты вызывают следующие виды грибков: **аспергиллы, бластомицеты, кокцидоиды, криптококки, гистоплазмы, актиномицеты.**

Грибковые экссудативные плевриты по течению сходны с туберкулезными. Обычно плевральный выпот сочетается с грибковым поражением паренхимы легких в виде очаговой пневмонии, **инфильтративных** изменений; абсцессов и даже полостей распада.

Плевральный выпот при грибковых экссудативных плевритах обычно серозный (серозно-фибринозный) с выраженным преобладанием лимфоцитов и эозинофилов. При прорыве в плевральную полость субкапсулярного абсцесса выпот становится гнойным.

Диагноз грибкового экссудативного плеврита верифицируется с помощью неоднократного обнаружения мицелл грибков в плевральной жидкости, в мокроте, а также путем повторного выделения культуры грибков при посеве экссудата, биоптата плевры, мокроты, гноя из свищей. Согласно данным К. С. Тюхтина, С. Д. Полетаева из экссудата культуру грибов при бластомикозе выделяют у 100%, криптококкозе - у 40-50%, кокцидиомикозе - у 20% больных, а при посеве биоптатов плевры — почти во всех случаях.

Кроме того, большое значение в диагностике грибковых экссудативных плевритов имеют серологические методы исследования сыворотки крови и экссудатата — высокие титры антител в реакциях связывания комплемента, агглютинации-преципитации с антигенами определенных грибков. Антитела можно выявить также с помощью иммунофлюоресцентного и радиоиммунологических методов. Определенное диагностическое значение могут иметь положительные кожные пробы с введением аллергенов соответствующего грибка.

Аспергиллезный плеврит

Аспергиллезный экссудативный плеврит наиболее часто развивается у лиц с лечебным искусственным пневмотораксом (особенно в случае образования бронхоплеврального свища) и у пациентов, перенесших резекцию легкого. Плевральная жидкость может содержать коричневые комочки, в которых обнаруживаются аспергиллы. Характерно также присутствие в выпоте кристаллов кальция оксалата.

Диагноз подтверждается выявлением аспергилл в культуре плевральной жидкости при посеве на специальные среды, обнаружением анти аспергилл в плевральном выпоте с помощью радиоиммунологического метода.

Бластомикозный плеврит

Бластомикозный экссудативный плеврит по клинической картине напоминает туберкулезный плеврит. В паренхиме легкого часто на людаются инфильтративные изменения. В экссудате преобладают лимфоциты. С помощью микроскопического анализа можно об н ружить типичные дрожжевые грибы *Blastomyces dermatitidis*, посев плевр... жидкости на бластомикоз всегда бывает положительным. В биоптатах плевры выявляются нетворожистые гранулемы.

Кокцидиоидозный плеврит

Экссудативный плеврит при кокцидиоидозе в 50% случаев сопровождается инфильтративными изменениями в легких, уз-

ловатой или многоформной эритемой, **эозинофилией** в периферической крови. Плевральный выпот является экссудатом, в нем содержится много малых лимфоцитов и определяется высокий уровень глюкозы, эозинофилия выпота не характерна.

При биопсии плевры обнаруживаются казеозные и неказеозные гранулемы. Посев плевральных **биоптатов** на **кокцидиоиды** дает положительный результат в 100% случаев, а посев выпота — лишь в 20% случаев. У всех больных положительна кожная проба на *Coccidioides immitis.* Через 6 недель от начала заболевания обнаруживаются антитела в титре 1:32 с помощью реакции связывания комплемента.

Криптококкозный *плеврита*

Cryptococcus neotormans распространен везде и обитает в почве, особенно если она загрязнена экскрементами свиней. Экссудативный плеврит криптококкового генеза чаще развивается у больных, страдающих гемобластозами, и обычно он односторонний. У большинства больных наряду с плевральным выпотом обнаруживается поражение паренхимы легкого в виде интерстициальной инфильтрации или узлового образования. Плевральный выпот является экссудатом и содержит много малых лимфоцитов. В плевральной жидкости и в сыворотке крови обнаруживаются высокие уровни криптококковых антигенов. Криптококкозный генез плеврита подтверждается положительным результатом посева плевральной жидкости и биоптата плевры или легких на криптококки.

Гистоплазмозный *плеврит*

Hystoplasma capsulatum распространена повсеместно в почве, образование плеврального выпота вызывает редко. Обычно экссудативный плеврит, обусловленный гистоплазмой, имеет подострое течение, одновременно выявляются изменения в легких в виде инфильтратов или субплевральных узлов.

Плевральный выпот является экссудатом и содержит много лимфоцитов. При биопсии плевры обнаруживается неказеозная гранулема. Диагноз верифицируется с помощью получения культуры **гистоплазм** при посеве плевральной жидкости, мокроты, биоптата плевры, а также при бактериоскопии **биопсийного** материала. Могут быть высокие титры антител к **гистоплазмам** в крови больных, что определяется методом иммуноэлектофореза.

Актиномикозный *плеврит*

Актиномицеты — анаэробные или **микроаэрофильные грамположительные** бактерии, в норме обитающие в полости рта. Инфицирование **актиномицетами** происходит обычно из инфицированных десен, кариозных зубов, миндалин самого больного. Для **актиномикоза** характерно образование абсцессов, переход **воспалитель-**

ного процесса на грудную стенку с образованием плевроторакальных свищей. Возможно образование периферических кожных, подкожных и мышечных абсцессов.

Характерной особенностью плеврального экссудата при актиномикозе является присутствие гранул серы диаметром 1-2 мм — это комочки тонких нитей бактерий. Диагноз актиномикозного экссудативного плеврита устанавливают путем выявления *Actinomyces israeli* при посеве плевральной жидкости на специальные среды. Можно также окрасить мазки экссудата по Граму и обнаружить тонкие грамположительные нити с длинными ответвлениями, что характерно для актиномикоза.

Плевриты паразитарной этиологии

Наиболее часто экссудативные плевриты наблюдаются при амебиазе, эхинококкозе, парагонимозе.

Амебный плеврит

Возбудителем амебиаза является *Entamoeba histolytica*. Амебный экссудативный плеврит возникает, как правило, при прорыве в полость плевры через диафрагму амебного абсцесса печени. При этом появляется резкая боль в правом подреберье и правой половине грудной клетки, одышка, значительно повышается температура тела, что сопровождается ознобами. У больного формируется гнойный плеврит. Плевральный выпот является экссудатом, имеет характерный вид «шоколадного сиропа» или «селедочного масла» и содержит большое количество нейтрофильных лейкоцитов, гепатоциты, а также небольшие твердые нерастворимые частички печеночной паренхимы. У 10% больных в экссудате обнаруживаются амебы. С помощью иммунорадиологических методов можно обнаружить высокие титры антител к амебам. Ультразвуковое исследование и компьютерная томография печени позволяют диагностировать абсцесс печени.

Эхинококковый плеврит

Эхинококковый экссудативный плеврит развивается при прорыве эхинококковой кисты печени, легкого или селезенки в плевральную полость. Очень редко наблюдается развитие кисты первично в самой плевральной полости. В момент прорыва появляется очень резкая боль в соответствующей половине грудной клетки, сильная одышка, может развиться анафилактический шок в ответ на поступление эхинококковых антигенов. При прорыве в полость плевры нагноившейся эхинококковой кисты формируется эмпиема плевры.

Плевральный выпот является экссудатом и содержит большое количество эозинофилов (при вторичном инфицировании жидкости — нейтрофилы), а также сколексы *с* крючьями эхинококков, оболочки эхинококковой кисты. В плевральном биоптате также выявляются сколексы с крючьями паразита.

Кожная проба с эхинококковым антигеном (проба Кацони) положительна в 75% случаев. Обнаруживаются также антитела к эхинококковому антигену в крови с помощью реакции связывания комплемента (тест Вейнберга).

Парагонимозный плеврит

Парагонимоз развивается при заражении легочной двуусткой *Paragonimus westermani* или *miyazakii*. Человек заражается при употреблении сырых или недостаточно проваренных крабов, раков, содержащих личинки паразитов. Личинки попадают в кишечник человека, затем через стенку кишечника проникают в брюшную полость, потом мигрируют к диафрагме, через нее проникают в плевральную полость и затем через висцеральную плевру — в легкие. В легких личинки превращаются во взрослых легочных двуусток, которые многие годы паразитируют в легких и производят ежедневно около 10000 яиц.

Развитие экссудативного плеврита чрезвычайно характерно для парагонимоза. Одновременно у многих больных выявляются очаговые и инфильтративные изменения легких. Характерными особенностями парагонимозного экссудативного плеврита являются :

- длительное течение с образованием выраженных плевральных сращений;
- низкое содержание в плевральном экссудате глюкозы и высокий уровень лактатдегидрогеназы и IgE, причем содержание IgE даже выше, чем в крови;
- выраженная эозинофилия плевральной жидкости;
- обнаружение в плевральной жидкости, в мокроте, кале яиц легочной двуустки, покрытых оболочкой;
- положительная кожная проба с антигеном легочной двуустки;
- высокие титры антител в крови.

Эндемичные очаги инфекции расположены на Дальнем Востоке.

Плевриты опухолевой этиологии

Среди всех плевральных выпотов опухолевые выпоты составляют 15-20%. Согласно данным Light (1983) 75% злокачественных плевральных выпотов обусловлены раком легкого, молочной железы, лимфомой. На первом месте среди всех опухолей, вызывающих появление плеврального выпота, стоит рак легкого. По данным Н. С. Тюхтина и С. Д. Полетаева (1989) рак легкого (чаще центральный) диагностируется у 72% больных опухолевым плевритом.

Вторая наиболее частая причина злокачественного экссудативного плеврита — метастатический рак молочной железы, третья — злокачественная лимфома, лимфогранулематоз. В остальных случаях речь идет о мезотелиоме плевры, раке яичников и матки, раке различных отделов желудочно-кишечного тракта и опухолях других локализаций.

Основными механизмами образования плеврального выпота при злокачественных опухолях являются (Light, 1983):

- метастазы опухоли в плевру и значительное увеличение проницаемости ее сосудов;
- обструкция метастазами лимфатических сосудов и резкое снижение резорбции жидкости из плевральной полости;
- поражение лимфоузлов средостения и уменьшение оттока лимфы из плевры;
- обструкция грудного лимфатического протока (развитие хилоторакса);
- развитие гипопротеинемии вследствие раковой интоксикации и нарушения белковообразовательной функции печени.

Плевральный выпот опухолевой природы имеет достаточно характерные особенности:

- постепенное развитие выпота и остальной клинической симптоматики (слабость, анорексия, похудание, одышка, кашель с отделением мокроты, нередко с примесью крови);
- обнаружение достаточно большого количества жидкости в полости плевры и быстрое ее накопление после проведенного плевроцентеза;
- выявление с помощью компьютерной томографии или рентгенографии (после предварительного удаления экссудата из плевральной полости) признаков бронхогенного рака, увеличения медиастинальных лимфоузлов, метастатического поражения легких;
- геморрагический характер выпота; при злокачественной лимфоме — часто наблюдается хилоторакс;
- соответствие плеврального выпота всем критериям экссудата (см. выше) и очень часто низкое содержание глюкозы (чем ниже уровень глюкозы в экссудате, тем хуже прогноз для больного);
- обнаружение в плевральном выпоте злокачественных клеток; целесообразно анализировать несколько проб плевральной жидкости для получения более достоверных результатов;
- выявление в плевральной жидкости раково-эмбрионального антигена.

При отсутствии злокачественных клеток в плевральном экссудате и подозрении на опухолевый процесс следует проводить торакоскопию с биопсией плевры и последующим гистологическим исследованием.

Плеврит при злокачественной мезотелиоме

Злокачественная мезотелиома образуется из мезотелиальных клеток, выстилающих плевральную полость. Развитию этой опухоли особенно подвержены лица, длительно работающие с асбестом. Период между развитием опухоли и временем начала контакта с асбестом составляет от 20 до 40 лет.

Возраст больных колеблется от 40 до 70 лет.

Основными клиническими симптомами злокачественной мезотелиомы являются:

- постепенно нарастающая боль постоянного характера в грудной клетке без четкой связи с дыхательными движениями;
- приступообразный сухой кашель, постоянно усиливающаяся одышка, снижение массы тела;
- плевральный выпот - наиболее часто встречающийся и рано появляющийся признак злокачественной мезотелиомы;
- синдром сдавления верхней полой вены растущей опухолью (отек шеи и лица, расширение вен в области шеи и верхней части груди, одышка); прорастание опухоли в перикард и стенки полостей сердца приводит к развитию экссудативного перикардита, сердечной недостаточности, аритмиям сердца;
- характерные данные при компьютерной томографии легких - утолщение плевры с неровной узловатой внутренней границей, особенно у основания легкого, в некоторых случаях определяются опухолевые узлы в легких;
- особенности плевральной жидкости: желтоватый или серозно-кровянистый цвет; имеет все признаки экссудата; снижение содержания глюкозы и величины pH; большое содержание гиалуроновой кислоты и связанная с этим высокая вязкость жидкости; большое количество лимфоцитов и мезотелиальных клеток в осадке экссудата; обнаружение злокачественных клеток при многократных исследованиях экссудата у 20-30% больных.

Для окончательной верификации диагноза следует производить многократную биопсию париетальной плевры, торакоскопию с биопсией и даже диагностическую торакотомию.

*Плеврит при синдроме **Мейгса***

Синдром Мейгса - это асцит и плевральный выпот при злокачественных опухолях органов малого таза (рак яичника, матки). При опухолях этой локализации развивается значительный асцит в связи с карциноматозом брюшины и асцитическая жидкость просачивается через диафрагму в плевральную полость. Чаще всего плевральный выпот наблюдается справа, но возможна и двусторонняя локализация. Плевральный выпот может быть также обусловлен метастазами опухоли в плевру.

Плевральный выпот при синдроме Мейгса является экссудатом, в нем можно обнаружить злокачественные клетки.

Плеврит при системных заболеваниях соединительной ткани

Наиболее часто экссудативный плеврит развивается при *системной красной волчанке*. Поражение плевры при этом заболевании наблюдается у 40-50% больных. Экссудативный плеврит обычно дву-

сторонний, экссудат серозный, содержит большое количество лимфоцитов, в нем обнаруживаются **волчаночные** клетки, **антинуклеарные** антитела. Характерной особенностью **экссудативного** плеврита при системной красной волчанке является высокая эффективность **глюкокортикоидной** терапии. При биопсии плевры обнаруживается хроническое воспаление и фиброз.

При ревматизме **экссудативный** плеврит наблюдается у 2-3% больных, выпот является серозным экссудатом, содержит много лимфоцитов. Обычно плеврит развивается на фоне других клинических проявлений **ревматизма,** прежде всего ревмокардита и хорошо поддается лечению нестероидными противовоспалительными средствами. **Пункционная** биопсия выявляет картину хронического воспаления плевры и ее фиброза.

Экссудативный плеврит при *ревматоидном артрите* характеризуется хроническим рецидивирующим течением, экссудат серозный **лимфоцитарный,** содержит ревматоидный фактор в высоких титрах (< 1:320), низкое количество глюкозы, отмечается высокий уровень **ЛДГ,** обнаруживаются кристаллы холестерина.

Экссудативный плеврит может развиваться и при других системных заболеваниях соединительной ткани — склеродермии, **дерматомиозите.** Для постановки этиологического диагноза экссудативного плеврита используют диагностические критерии этих заболеваний и исключают другие причины появления плеврального выпота.

Плеврит при остром панкреатите

Плевральный выпот при остром панкреатите или выраженном обострении хронического панкреатита наблюдается в 20-30% случаев. Патогенез этого выпота заключается в проникновении панкреатических ферментов в плевральную полость по лимфатическим сосудам через диафрагму.

Плевральный выпот соответствует признакам экссудата, серозный или **серозно-геморрагический,** богат **нейтрофилами** и содержит большое количество амилазы (больше, чем в сыворотке крови). **Панкреатогенный** выпот чаще локализуется слева и имеет наклонность к хроническому течению.

Плеврит при уремии

Экссудативный уремический плеврит, как правило, сочетается с фибринозным или **экссудативным** перикардитом. Экссудат серозно-**фибринозный,** бывает геморрагическим, содержит мало клеток, обычно это моноциты. Уровень **креатинина** в плевральной жидкости повышен, но он ниже, чем в крови.

Лекарственный плеврит

Плевральный выпот может появиться при лечении **гидралазином, новокаинамидом, изониазидом, хлорпромазином, фенитоином,** иногда при приеме **бромокриптина.** К появлению выпота при-

водит длительное лечение этими препаратами. Обычно имеется также и лекарственное поражение легких.

Эмпиема плевры

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) — скопление гноя в плевральной полости. Эмпиема плевры может осложнять течение пневмонии (особенно стрептококковой), спонтанного пневмоторакса, проникающих ранениях грудной клетки, туберкулез легких, а также может развиваться в связи с переходом гнойного процесса с соседних органов (в частности, при прорыве абсцесса легких).

Эмпиема плевры характеризуется следующими клиническими и лабораторными особенностями:

- появляются интенсивные боли в грудной клетке и одышка;
- температура тела повышается до 39-40°С, появляются потрясающие ознобы и профузная потливость;
- возникает припухлость тканей грудной клетки на стороне поражения;
- отмечаются выраженные симптомы интоксикации — головная боль, общая слабость, анорексия, миалгии, артралгии;
- анализ периферической крови характеризуется значительным лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, резким увеличением СОЭ, токсической зернистостью нейтрофилов;
- характерна наклонность к осумкованию;
- экссудат гнойный, клеточный состав характеризуется большим количеством нейтрофильных лейкоцитов (более 85% всех клеток, абсолютное число нейтрофилов >100000 в 1 мм^3), Низким уровнем глюкозы (менее 1.6 ммоль/л), отсутствием фибриногена (сгусток не формируется), высоким содержанием общей ЛДГ (более 5.5 ммоль/л/ч), низким — ЛДГ$_1$ (менее 20%) и высоким уровнем ЛДГ$_5$ (более 30%); величиной pH<7.2;
- из экссудата удается выделить культуру стрептококка, патогенного стафилококка и других возбудителей, особенно часто анаэробных бактерий.

Плевральные выпоты при тромбоэмболии легочной артерии

Плевральные выпоты наблюдаются при ТЭЛА в 30-50% случаев. Появление их обусловлено преимущественно повышенной Проницаемостью висцеральной плевры в проекции инфаркта легкого. В 20% случаев плевральный выпот при ТЭЛА является транссудатом, в остальных случаях это экссудаты, иногда геморрагические,

Хилоторакс

Хилоторакс — это хилезный плевральный выпот, т.е. скопление в плевральной полости лимфы. Основными причинами хилоторакса являются повреждение грудного лимфатического протока (во время

операций на пищеводе, аорте и при травмах), а также блокада лимфатической системы и вен средостения опухолью (чаще всего лимфосаркомой). Развитие хилоторакса также чрезвычайно характерно для лимфангиолейомиоматоза (см. гл. «Интерстициальные заболевания легких»).

Нередко причину хилоторакса установить не удается. Такой хилоторакс называется идиопатическим. Согласно Light (1983), идиопатический хилоторакс у взрослых чаще всего является следствием незначительной травмы грудного лимфатического протока (при кашле, икоте), возникающей после приема жирной пищи. В редких случаях хилоторакс развивается при циррозе печени, сердечной недостаточности.

Клинические проявления хилоторакса полностью соответствуют симптоматике плеврального выпота: больные жалуются на прогрессирующую одышку и тяжесть в области соответствующей половины грудной клетки. Характерно острое начало заболевания. В отличие от плевральных выпотов другой природы хилоторакс, как правило, не сопровождается болями в грудной клетке и лихорадкой, так как лимфа не оказывает раздражающего действия на плевру.

При объективном исследовании больного обнаруживаются признаки плеврального выпота, что подтверждается рентгенологическим исследованием.

Диагноз хилоторакса верифицируется с помощью плевральной пункции. Для хилоторакса характерны следующие *свойства плевральной жидкости:*

- цвет молочно-белый, жидкость не прозрачная, мутная, не имеет запаха;
- содержит большое количество нейтрального жира (триглицеридов) и жирных кислот, а также хиломикронов. Принято считать, что для хилоторакса характерно содержание триглицеридов больше ПО мг%. Если уровень триглицеридов менее 50 мг%, то у больного хилоторакса нет. Если содержание триглицеридов находится в пределах между 50 и 110 мг%, необходимо производить определение в плевральной жидкости липопротеинов методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле. Если при этом в плевральной жидкости обнаруживаются хиломикроны, то это хилоторакс.

Для хилоторакса характерно также определение большого количества капель нейтрального жира (триглицеридов) при микроскопии мазков хилезной жидкости после окрашивания Суданом.

При длительном существовании хилоторакса, особенно при накоплении в плевральной полости большого количества лимфы, приходится часто производить плевральные пункции в связи со сдавлением легкого и смещением средостения. Это приводит к потере большого количества лимфы и истощению больного. Это обусловлено тем, что по грудному лимфатическому протоку ежедневно поступает около 2500-2700 мл жидкости, содержащей большое количество

Табл. 62. Дифференциально-диагностические различия между хилотораксом и псевдохилотораксом.

Признаки	Хилоторакс	Псевдохилоторакс
Основные различия	Повреждение грудного лимфатического протока (травмы, операции на пищеводе, аорте), лимфангиолейомиоматоз легких, лимфосаркома	Туберкулез, ревматоидный артрит
Сроки появления плеврального выпота	Появляется быстро	Появляется медленно (выпот становится псевдохилезным, в среднем, через 5 лет)
Утолщение плевры	Не характерно	Характерно
Цвет плевральной жидкости	Молочно-белый	Молочный цвет, золотисто-радужный оттенок
Обнаружение кристаллов холестерина при микроскопии осадка отцентрифугированной плевральной жидкости	Не характерно	Характерно обнаружение крупных многогранных кристаллов холестерина ромбовидной формы
Хиломикроны в плевральной жидкости	В большом количестве	Не обнаруживаются
Содержание триглицеридов в плевральной жидкости	Высокое (больше 110 мг/100 мл)	Низкое
Содержание холестерина в плевральной жидкости	Низкое	Высокое
Проба с добавлением к плевральной жидкости 1-2 мл этилового эфира	Плевральная жидкость остается мутной	Мутная плевральная жидкость становится прозрачной

белка, жиров, электролитов и лимфоцитов. Естественно, что частое удаление из плевральной полости лимфы приводит к падению массы тела больного и нарушению иммунологического статуса.

Псевдохилезный плевральный выпот

Псевдохилезный плевральный выпот (псевдохилоторакс) — это накопление в плевральной полости мутной или молочного цвета жидкости, содержащей большое количество холестерина, при этом нет повреждения грудного лимфатического протока.

Как правило, у больных с псевдохилотораксом наблюдается утолщение и нередко обызвествление плевры в результате длитель-

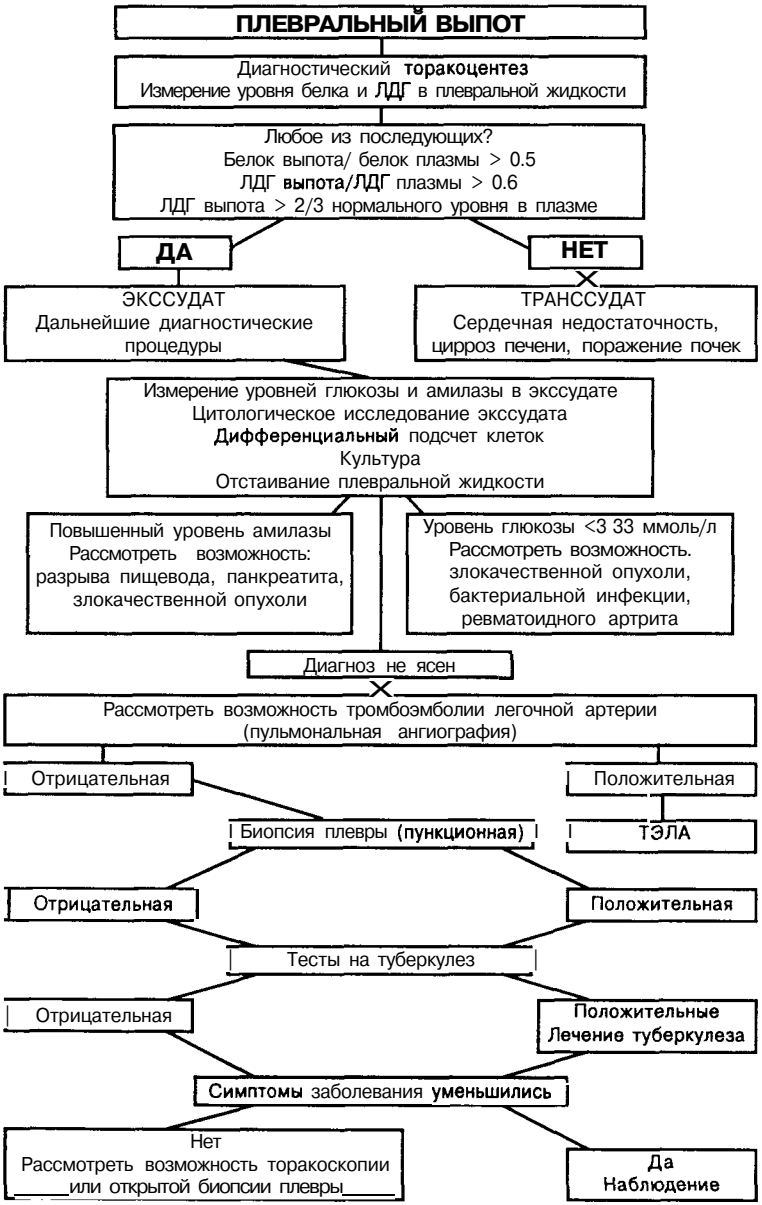


*Рис. 26. Алгоритм действий при плевральном выпоте (С. Г. **Маланичев**, Г. **М. Шилкин**, 1998 г., с **изм.**).*

ного нахождения в полости плевры выпота. Сроки существования плеврального выпота могут колебаться от 3 до 5 лет, иногда даже дольше. Предполагается, что холестерин образуется в плевральной жидкости в результате дегенеративных изменений эритроцитов и лейкоцитов. Патологические изменения самой плевры нарушают транспорт холестерина, что приводит к его накоплению в плевральной жидкости.

Принято считать, что хилезоподобный выпот в плевре наблюдается у больных с длительно существующим плевральным выпотом. Наиболее часто это наблюдается при туберкулезе и ревматоидном артрите.

Клиническая картина псевдохилоторакса характеризуется наличием описанных выше физикальных и рентгенологических симптомов плеврального выпота. Окончательно диагноз устанавливается с помощью плевральной пункции и анализа полученной плевральной жидкости. Необходимо проводить дифференциальную диагностику между хилезным и псевдохилезным выпотом. Свойства пседохилезного выпота и дифференциально-диагностические различия между хилотораксом и псевдохилотораксом представлены в табл. 62.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: определение содержания общего белка, белковых фракций, билирубина, аминотрансфераз, холестерина, глюкозы, лактатдегидрогеназы, серомукоида, гаптоглобина, фибрина, сиаловых кислот, волчаночных клеток, ревматоидного фактора.
3. Рентгенологическое исследование легких и компьютерная томография легких.
4. УЗИ сердца.
5. ЭКГ.
6. Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости: оценка физических и химических свойств (определение белка, лактатдегидрогеназы, лизоцима, глюкозы), цитологическое и бактериологическое исследование.
7. Консультация фтизиатра.

Алгоритм действий, направленных на выяснение природы плеврального выпота представлен на рис. 26.

Пример формулировки диагноза

Правосторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелая форма. Правосторонний пневмококковый серозно-фибринозный плеврит, острое течение. Дыхательная недостаточность II ст.

СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС

Спонтанный пневмоторакс — патологическое состояние, характеризующееся скоплением воздуха между висцеральной и париетальной плеврой, не связанное с механическим повреждением легкого или грудной клетки в результате травмы или врачебных манипуляций.

Этиология и патогенез

Пневмоторакс, возникающий вследствие деструкции легочной ткани при тяжелом патологическом процессе (абсцесс, гангрена легкого, прорыв туберкулезной каверны и др.), считается *симптоматическим (вторичным).* Спонтанный пневмоторакс, развивающийся без клинически выраженного предшествующего заболевания, в том числе у лиц, считавшихся практически здоровыми, называется *идиопатическим.* К развитию идиопатического пневмоторакса приводит чаще всего ограниченная буллезная эмфизема, этиология которой неизвестна. Иногда буллезная эмфизема развивается при врожденной недостаточности α_1-антитрипсина, что ведет к ферментативному разрушению легочной ткани протеолитическими ферментами преимущественно у лиц молодого возраста. В некоторых случаях идиопатический спонтанный пневмоторакс связан с врожденной конституциональной слабостью плевры, которая легко разрывается при сильном кашле, смехе, глубоком дыхании, интенсивном физическом усилии.

Иногда спонтанный пневмоторакс возникает при глубоком погружении в воду, нырянии, во время полета в самолете на большой высоте, вероятно, в силу перепадов давления, которое неравномерно передается на различные отделы легких.

Основные причины симптоматического пневмоторакса: туберкулез легких (прорыв в плевральную полость расположенных около плевры казеозных очагов или каверн); осложнения пневмонии — эмпиема плевры, абсцесс и гангрена легких; бронхоэктазы; врожденные кисты легких; эхинококковые кисты и сифилис легкого; злокачественные опухоли легких и плевры; прорыв в плевру карциномы или дивертикула пищевода, поддиафрагмального абсцесса.

Появление воздуха в плевральной полости значительно повышает внутриплевральное давление (в норме давление в плевральной полости ниже атмосферного в связи с эластической тягой легких), в результате чего наступает сдавление и спадение легочной ткани, смещение средостения в противоположную сторону, опущение купола диафрагмы, сдавление и перегиб больших кровеносных сосудов в средостении. Все эти факторы приводят к нарушению дыхания, кровообращения.

Классификация

(Н. В. Путов, 1984)

I. По происхождению:
   1. Первичный (идиопатический).
   2. Симптоматический.

II. По распространенности:
   1. Тотальный.
   2. Частичный (парциальный).

III. В зависимости от наличия осложнений:
   1. Неосложненный.
   2. Осложненный (кровотечением, плевритом, медиастинальной эмфиземой).

Тотальным называется пневмоторакс при отсутствии плевральных сращений (независимо от степени спадения легкого), частичным (парциальным) — при облитерации части плевральной полости.

Различают открытый, закрытый и клапанный (напряженный) пневмоторакс.

При *открытом пневмотораксе* имеется сообщение полости плевры с просветом бронха и, следовательно, с атмосферным воздухом. На вдохе воздух входит в плевральную полость, а на выдохе выходит из нее через дефект в висцеральной плевре.

В дальнейшем дефект в висцеральной плевре закрывается фибрином и формируется *закрытый пневмоторакс,* при этом сообщение между плевральной полостью и атмосферным воздухом прекращается.

Возможно формирование *напряженного пневмоторакса* (с положительным давлением в плевральной полости). Этот вид пневмоторакса возникает при действии клапанного механизма в области бронхоплеврального сообщения (свища), что позволяет воздуху проникать в плевральную полость, но не дает возможности выходить из нее. В итоге давление в плевральной полости прогрессивно нарастает и превышает атмосферное. Это приводит к полному коллапсу легкого и значительному смещению средостения в противоположную сторону.

Через 4-6 часов развития пневмоторакса возникает воспалительная реакция плевры, через 2-5 суток плевра утолщается за счет отека и слоя выпавшего фибрина, в дальнейшем формируются плевральные сращения, что может затруднять расправление легкого.

Клиническая картина

Спонтанный пневмоторакс чаще развивается у молодых мужчин высокого роста в возрасте 20-40 лет.

В 80% случаев заболевание начинается остро. В типичных случаях внезапно появляется *острая колющая пронизывающая боль* в соответствующей половине грудной клетки с иррадиацией в шею, руку, иногда в эпигастральную область. Довольно часто боль сопровождается чувством страха смерти. Боль может возникать после

интенсивной физической нагрузки, при кашле, нередко боль появляется во сне. Часто причина, способствующая появлению боли, остается неизвестной.

Второй характерный признак заболевания — внезапно появляющаяся *одышка.* Степень выраженности одышки разная, дыхание у больных учащенное, поверхностное, но чрезвычайно выраженной дыхательной недостаточности обычно не бывает или она встречается очень редко. У некоторых больных появляется сухой *кашель.*

Через несколько часов (иногда минут) боль и одышка уменьшаются; боль может беспокоить уже только при глубоком вдохе, одышка — при физической нагрузке.

У 20% больных спонтанный пневмоторакс может начинаться атипично, постепенно, малозаметно для больного. При этом боль и одышка выражены незначительно, могут казаться неопределенными и быстро исчезают по мере адаптации больного к изменившимся условиям дыхания. Все же атипичное течение чаще наблюдается при поступлении в плевральную полость небольших количеств воздуха.

Осмотр и физикальное исследование легких выявляют *классические клинические симптомы пневмоторакса*:

- *вынужденное положение* больного (сидячее, полусидячее), больной покрыт холодным потом;
- *цианоз, одышка, расширение грудной клетки и межреберных промежутков,* а также *ограничение дыхательных движений* грудной клетки на стороне поражения;
- *тимпанит* при перкуссии легких на соответствующей стороне;
- *ослабление или отсутствие голосового дрожания и везикулярного дыхания* на пораженной стороне;
- *смещение области сердечного толчка и границ сердечной тупости* в здоровую сторону, тахикардия, снижение артериального давления

Следует указать, что физикальные симптомы пневмоторакса при малом скоплении воздуха в плевральной полости могут не обнаруживаться. Все физикальные признаки пневмоторакса отчетливо определяются лишь тогда, когда происходит спадение легкого на 40% и более.

Инструментальные исследования

Рентгенография легких выявляет характерные изменения на стороне поражения:

- участок просветления, лишенный легочного рисунка, расположенный по периферии легочного поля и отделенный от спавшегося легкого четкой границей. При небольшом пневмотораксе эти изменения на рентгенограмме, сделанной на вдохе, могут быть незаметны. В этом случае необходимо сделать рентгенограмму на выдохе;
- смещение средостения в сторону здорового легкого;
- смещение купола диафрагмы книзу.

Небольшой по объему пневмоторакс лучше выявляется в латеропозиции — на стороне пневмоторакса отмечается углубление реберно-диафрагмального синуса, утолщение контуров латеральной поверхности диафрагмы.

На *ЭКГ* обнаруживаются отклонение электрической оси сердца вправо, увеличение амплитуды зубца Р в отведениях II, III, снижение амплитуды зубца Т в тех же отведениях.

При плевральной пункции обнаруживается свободный газ, внутриплевральное давление колеблется около нуля.

Лабораторные данные

Характерных изменений нет.

Течение

Течение неосложненного спонтанного пневмоторакса обычно благоприятное — воздух перестает поступать в плевральную полость из спавшегося легкого, дефект в висцеральной плевре закрывается фибрином, в дальнейшем воздух постепенно рассасывается, на что уходит около 1-3 мес.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Рентгеноскопия, рентгенография сердца и легких.
3. ЭКГ.

Производственно-практическое издание

Окороков Александр Николаевич

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

Том 3

ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Редакторы *Ф И Плешков Б И Чернин*
Компьютерная верстка *В А Костюченко А И Лабусов*
Обложка *Ф И Плешкова*

Подписано в печать 15 02 2000 Формат 84×108/32 Бумага офсет №1
Гарнитура Тип Тайме
Усл -печ л 24,36 Усл кр -отт 24,57 Уч -изд л 29,23
Тираж 10000 экз Заказ 450
ООО «Медицинская литература» Лицензия ЛР № 065380
117071, г Москва, ул Орджоникидзе, д 13/2
При участии издателя Б И Чернина Лицензия ЛВ № 287
210035, г Витебск-35, а/я 29
При участии ООО «МЕДпресс» Лицензия ЛР № 065914
107078, г Москва, Хоромный туп , д 4-6, стр 8
Отпечатано с оригинал-макета заказчика в типографии
издательства «Белорусский Дом печати»
220013, г Минск, пр Франциска Скорины, 79

Руководство для врачей

Диагностика болезней внутренних органов

Том 1
Диагностика болезней органов пищеварения

Том 2
Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани
Диагностика эндокринных заболеваний

Том 3
Диагностика болезней органов дыхания

Руководство для врачей

Лечение болезней внутренних органов

Том 1
Лечение болезней органов дыхания
Лечение болезней органов пищеварения

Том 2
Лечение ревматических заболеваний
Лечение эндокринных заболеваний
Лечение болезней почек

Том 3, книга 1
Лечение болезней сердца и сосудов

Том 3, книга 2
Лечение болезней сердца и сосудов *(окончание)*
Лечение болезней системы крови

- *А. Н. О*…
и 3 кн. …
- *А. Н. О*…
- *Ю. И. Б*…
стомат…
- *Ю. И. Б*…
но-челю…
- *А. Э. Гу*…
- *С. В. К*…
- *Р. Биссе*…
пер. с ан…
- *К. Уилис*…
- *Б. Черн*…
- *Руковод*…
пер. с ан…
- *Дж. Не*…
пер. с ан…
- *Г. Винд*…
лость, …
- *Д. Фэлэ*…

- *А. Н. О*…
- *Ч. Бекм*…
- *Г. Зат*…
пер. с ан…
и други…

Для оп…
210035, …
тел.: …
e-mail: …
В Росс…

Руководство для врачей

Лечение болезней внутренних органов

Том 1
Лечение болезней органов дыхания
Лечение болезней органов пищеварения

Том 2
Лечение ревматических заболеваний
Лечение эндокринных заболеваний
Лечение болезней почек

Том 3, книга 1
Лечение болезней сердца и сосудов

Том 3, книга 2
Лечение болезней сердца и сосудов *(окончание)*
Лечение болезней системы крови

Имеются в продаже:

- *А. Н. Окороков. Лечение болезней внутренних органов, тома 1, 2, 3 кн. 1 и 3 кн. 2,* 2-е изд., переработанное и дополненное.
- *А. Н. Окороков. Диагностика болезней внутренних органов, тома 1, 2, 3.*
- *Ю. И. Бернадский. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.* 3-е изд., перераб. и дополненное.
- *Ю. И. Бернадский. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области.* 3-е изд., перераб. и дополненное.
- *А. Э. Гуцан. Челюстно-лицевые операции.* Справочник.
- *С. В. Капустин. УЗИ мочевого пузыря, мочеточников и почек.*
- *Р. Биссет. Дифференциальный диагноз при абдоминальном УЗИ,* пер. с англ.
- *К. Уилисс. Атлас тазовой хирургии,* пер. с англ.
- *Б. Чернов. Фармакотерапия неотложных состояний,* пер. с англ.
- *Руководство по технике врачебных манипуляций,* под ред. Г. Чен, пер. с англ.
- *Дж. Нельсон. Антибактериальная терапия в педиатрии,* 12-е изд., пер. с англ.
- *Г. Винд. Прикладная лапароскопическая анатомия. Атлас (брюшная полость, таз),* пер. с англ.
- *Д. Фэлэйс. Экстренная помощь β стоматологии,* пер. с англ.

Выходят в 2000 г.:

- *А. Н. Окороков. Диагностика болезней внутренних органов, т. 4.*
- *Ч. Бекманн. Акушерство и гинекология,* 2-е изд., пер. с англ.
- *Г. Затучни. Фармакотерапия в акушерстве и гинекологии.* 2-е изд., пер. с англ.

и другие издания.

Для оптовых заказчиков:
210035, Республика Беларусь, г. Витебск, а/я 29
тел. : 0212 - 257 086, 227 908; факс: 0212 - 962 681
e-mail: cher@belmk.belpak.vitebsk.by

В России: «Дом Книги», отдел «Книга-почтой»,
191186, Санкт-Петербург, Невский пр., 28
тел. (812) 219 6301; http://www.cbs.spb.ru
«МЕДпресс», тел. (095) 928 3730
e-mail: MEDpress@pol.ru
«ТОП-книга», тел. (3832) 361 026, 361 027
e-mail: bojko_s@top-kniga.ru www.top-kniga.ru