## МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНЫ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

НОВОКУЗНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ – ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

## ТРУХАН Д.И., ФИЛИМОНОВ С.Н., БАГИШЕВА Н.В.

## БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Учебное пособие

Новокузнецк, 2020

УДК 616.24 -07 ББК 54.12 ISBN 978-5-91797-281-7

Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Багишева Н.В. Болезни органов дыхания: актуальные аспекты диагностики и лечения. - Учебное пособие. - 2020. - 227 с.

Рекомендовано к печати Учебно-методической комиссией НГИУВ-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, протокол № 3 от 10.10.2019 г.

#### Авторы:

**Трухан Дмитрий Иванович** — профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент.

Филимонов Сергей Николаевич - директор ФГБНУ НИИ КПГПЗ, профессор кафедры терапии НГИУВ-филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

**Багишева Наталья Викторовна** — ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат медицинских наук, врач-пульмонолог.

#### Рецензенты:

Раскина Татьяна Алексеевна — заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

**Онищенко Александр Леонидович** — заведующий кафедрой офтальмологии НГИУВ-филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

#### Аннотация.

В учебном пособии рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний органов дыхания. При подготовке пособия использованы стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации международных и российских экспертов, материалы последних научных и научнопрактических конференций и симпозиумов, а также материалы собственных учебных пособий с грифом УМО и фрагменты авторских статей, опубликованных в рецензируемых журналах.

Учебное пособие предназначено для ординаторов, аспирантов и врачей, обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования по специальностям: «Терапия», «Пульмонология», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», а также для студентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

<sup>©</sup> Д.И. Трухан, С.Н. Филимонов, Н.В. Багишева, 2020

<sup>©</sup> Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных забо-

<sup>©</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, 2020

<sup>©</sup> Омский государственный медицинский университет, 2020

### СОДЕРЖАНИЕ

Острый бронхит	6
Пневмония	16
Абсцесс и гангрена легкого	39
Бронхоэктатическая болезнь	48
Плеврит	54
Пневмоторакс	63
Бронхиальная астма	72
Хронический бронхит	114
Хроническая обструктивная болезнь легких	124
Эмфизема легких	151
Интерстициальные болезни легких	154
Дыхательная недостаточность	166
Легочное сердце	169
Дифференциальный диагноз симптомов и синдромов при болезнях	
органов дыхания:	175
Кашель	175
Кровохарканье и легочное кровотечение	186
Боль в грудной клетке при заболеваниях органов дыхания	195
Тестовые задания	206
Задачи	221
Ответы к тестовым заданиям	223
Ответы к задачам	224
Рекомендуемая литература	227

#### УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ\*

БС — бронхитический синдром

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВСП — вторичный спонтанный пневмоторакс

ГКС — глюкокортикостероиды

ГЭРБ — гастроэзофагеальная реблюксная болезнь

ДН — дыхательная недостаточность

ЖЕЛ — жизненная емкость легких

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

ИБЛ — интерстициальные болезни легких

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

ИГКС— ингаляционный глкокортикостероид

ИФА — идиопатический фиброзирующий альвеолит

КА — компрессионный ателектаз

КТ — компьютерная томография

КРС — катарально-респираторный синдром

КФК — креатинфосфокиназа

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

МКБ — Международная классификация болезней

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

МСВ — максимальная скорость выдоха

НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

ОА — обтурационный ателектаз

ОЕЛ — общая емкость легких

ООЛ — остаточный объем легких

ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция

ОФВ1 — объем форсированного выдоха за первую секунду

ПСВ — пиковая скорость выдоха

ПСП — первичный спонтанный пневмоторакс

ПЦР — полимеразная цепная реакция

СКВ — системная красная волчанка

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита

ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ — ультразвуковое исследование

ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких

ХБ — хронический бронхит

ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких

ЦНС — центральная нервная система

ЧДД — частота дыхательных движений

ЭАА — экзогенный аллергический альвеолит

ЭКГ — электрокардиография ЭхоКГ — эхокардиография

GINA — Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы

GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

<sup>\* -</sup> другие сокращения даны в тексте пособия

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Болезни органов дыхания представляют собой одну из актуальных проблем современной внутренней медицины, что связано с их распространенностью, существенным влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека.

Проведение диагностических, лечебных, реабилитационных мероприятий у больных с патологией органов дыхания связано со значительными затратами, что обусловливает как медицинский, так и социальный аспект проблемы.

Создание настоящего учебного пособия продиктовано не только стремлением отразить диагностические и терапевтические аспекты основных заболеваний органов дыхания, но и бурным развитием современной пульмонологии.

В учебном пособии рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики основных заболеваний органов дыхания.

При подготовке пособия использованы стандарты Министерства здравоохранения РФ, Всемирной организации здравоохранения, рекомендации международных и российских экспертов, материалы последних научных и научно-практических конференций и симпозиумов, а также материалы собственных учебных пособий с грифом УМО и фрагменты авторских статей, опубликованных в рецензируемых журналах.

Учебное пособие предназначено для врачей и клинических ординаторов, обучающихся в системе послевузовского профессионального образования по специальностям: «Терапия», «Пульмонология», «Общая врачебная практика (семейная медицина)», а также для с тудентов медицинских вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» и «Педиатрия».

#### ОСТРЫЙ БРОНХИТ

#### Определение.

Острый бронхит - острое диффузное воспаление слизистой оболочки трахеобронхиального дерева преимущественно инфекционного происхождения, часто сопровождающееся увеличением объёма бронхиальной секреции, проявляющееся кашлем (сухим или с выделением мокроты) и продолжающееся не более 3 недель. При остром бронхите возможно наличие обструкции дыхательных путей (бронхообструктивный синдром).

Эксперты Европейского респираторного общества (2005) предлагают рассматривать острый бронхит, как острое воспаление бронхиального дерева в результате простуды, возникшее у пациентов без хронических легочных заболеваний, с симптомами продуктивного или непродуктивного кашля, ассоциированное с характерными симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (мокрота, одышка, хрипы, дискомфорт или боль в грудной клетке) без возможности их альтернативного объяснения (синусит, астма).

**Актуальность.** Острый бронхит — наиболее часто встречающаяся патология бронхолегочной системы в клинической практике. Ежегодная заболеваемость достигает 40% и более. Практически у половины пациентов, обращающихся к врачу с жалобами на кашель, диагностируют ОБ.

Эпидемиология острого бронхита тесно связана с эпидемиологией гриппа и других респираторных вирусных заболеваний. Типично нарастание частоты заболевания в конце декабря и начале марта.

**Классификация.** Общепринятой классификации острого бронхита не существует. По аналогии с другими острыми заболеваниями органов дыхания острый бронхит можно классифицировать в соответствии с этиологией и по функциональному классификационному признаку.

В зависимости от причины выделяют вирусный и бактериальный острый бронхит. Возможны и другие (более редкие) этиологические варианты (токсический, ожоговый), но их редко наблюдают изолированно, поскольку обычно они бывают компонентом системного поражения и их рассматривают в рамках соответствующих заболеваний.

**Этиология.** Острый бронхит (ОБ) является наиболее частым заболеванием среди инфекций нижних отделов дыхательных путей.

Наиболее частыми причинами острого бронхита являются: вирусы гриппа A и B, парагриппа, риновирусы, коронаровирусы, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус. В тех случаях, когда не удается установить причину ОБ, наиболее вероятна его вирусная этиология.

Раннее большое диагностическое значение придавалось типичным бактериальным возбудителям бронхолегочных инфекций (Streptococus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis), однако в настоящее время эти возбудители чаще вызывают ОБ у лиц с угнетенным иммунитетом и детей. Более частыми становятся ОБ, вызываемые Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, возбудителями коклюша и паракоклюша (Bordetella pertussis и Bordetella parapertussis). Реже в качестве причины бронхитов выступают грибы.

Наиболее распространённый путь заражения - воздушно-капельный, то есть вдыхание инфицированных капелек слюны при контакте с болеющим человеком (во время разговора, кашля, чихания, поцелуев).

Кроме инфекционных агентов среди причин ОБ можно выделить воздействие экстремальных температур воздуха, химических соединений (окислы азота, двуокись серы, кремний, отравляющие газы), различных аллергенов (пыльца растений, органическая пыль).

**Патогенез.** Вирусы или химические, физические воздействия повреждают эпителиальные клетки слизистой оболочки бронхов и вызывают их гибель, что создает благоприятные условия для проникновения в ткани бронхов бактериальной флоры (чаще пневмококка и геммофильной палочки). Бактериальная флора обычно присоединяется к вирусному поражению дыхательных путей со 2-3 дня болезни. Это определяет дальнейшее течение возникшего воспаления, которое усугубляется нарушением микроциркуляции, нервной трофики и микротромбозами.

Обычно воспаление исчезает, и поврежденная слизистая оболочка респираторного тракта восстанавливается в течение нескольких недель. У части больных патологический процесс не подвергается обратному развитию и приобретает хронический характер. Морфологические изменения в легких случаях ограничиваются только слизистой оболочкой бронхов, а в тяжелых - захватываются все слои бронхиальной стенки. Слизистая оболочка представляется отечной, гиперемированной, с наличием слизистого, слизисто-гнойного или гнойного экссудата на поверхности. При тяжелой форме могут наблюдаться кровоизлияния в слизистую оболочку, а экссудат может приобретать

геморрагический характер. В ряде случаев развивается полная обтурация секретом просвета мелких бронхов и бронхиол.

**Клиника.** Симптомам острого бронхита могут предшествовать симптомы острой респираторной вирусной инфекции: ринит, ринорея, головная боль, общее недомогание. Заболевание чаще всего начинается с субфебрилитета или лихорадки и проявляется кашлем, обычно сопровождающимся отделением мокроты.

В дебюте заболевания – кашель может быть сухим, приступообразным. Иногда на всем протяжении заболевания кашель остается сухим. При вовлечении в процесс гортани кашель приобретает лающий характер.

Мокрота сначала слизистая, затем слизисто-гнойная. Изредка может отмечаться кровохарканье.

Бронхиты с преимущественным поражением мелких бронхов протекают с обструктивным синдромом и сопровождаются экспираторной одышкой, а в тяжелых случаях и цианозом.

Может отмечаться интоксикационный синдром (озноб, гипертермия, миалгия и арталгия), продолжительностью от 1 до 7 дней.

Повышение температуры тела, как правило, до субфебрильных цифр, при остром бронхите наблюдается чаще в течение 2—3 дней.

Микоплазменные бронхиты. Этот возбудитель чаще вызывает заболевания у пациентов в возрасте 16-40 лет. Клиническая картина, как правило, включает лихорадку, фарингит, миалгии, астению, потливость и внелегочные осложнения. Заболевание может излечиваться спонтанно в течение 1–2 недель, но может принимать затяжное течение и продолжаться в течение 4–6 недель со всеми симптомами болезни, включая кашель со слизистой мокротой. Распространенность микоплазменных бронхитов возрастает во время эпидемических вспышек, повторяющихся каждые 4–5 лет.

Хламидийные бронхиты. В клинической картине этой инфекции кроме симптомов острого бронхита присутствуют симптомы фарингита и ларингита. К числу наиболее частых жалоб относятся: хрипота и осиплость голоса, першение в горле, постоянный малопродуктивный кашель, в дальнейшем - с отхождением обычно слизистой мокроты, повышение температуры до субфебрильных цифр. У больных бронхиальной астмой хламидийная инфекция нередко провоцирует учащение приступов удушья.

К клиническим особенностям коклюшного бронхита относятся пароксизмы непродуктивного кашля, кашель с репризами, наличие признаков трахеобронхиальной лискинезии.

**Объективно.** Перкуторный звук над легкими обычно не меняется. Но при дистальном бронхите с нарушением бронхиальной проходимости выявляется легочный звук с коробочным оттенком или истинный коробочный звук.

При аускультации отмечается усиленное везикулярное (жесткое) дыхание, сухие, реже влажные хрипы, калибр которых зависит от уровня поражения бронхов. При поражении крупных бронхов выслушиваются сухие басовые и влажные незвучные крупнопузырчатые хрипы; мелких бронхов — дискантные и незвучные мелкопузырчатые.

Диагностика. Диагноз «острый бронхит» следует предполагать при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 недель (вне зависимости от наличия мокроты), при отсутствии патологии носовой части глотки, симптомов пневмонии и хронических заболеваний лёгких, которые могут быть причиной кашля. Диагноз выставляют на основании клинической картины методом исключения.

Общий анализ крови. В анализе периферической крови изменения либо отсутствуют, либо отмечается умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и небольшое увеличение СОЭ.

В биохимическом анализе крови возможно обнаружение С-реактивного белка, повышение содержания сиаловых кислот, 2-глобулиновой фракции белков плазмы. Выраженные изменения крови чаще определяются при тяжелых вирусно-бактериальных и гнойных бронхитах.

Большинство больных с остро возникшем кашлем требуют не более чем врачебного осмотра.

Для острого бронхита нехарактерны очаговые изменения при рентгенологическом исследовании, можно выявить лишь усиление легочного рисунка вследствие перибронхиального отека. Рентгенологическое исследование проводится с целью исключения диагноза пневмонии.

К показаниям для проведения рентгенологического исследования относятся:

- жалобы на остро возникший кашель;
- тахикардия (>100 уд/мин);
- одышка (>24 в мин);
- гипертермия (>38°C);
- влажные мелко- и крупнопузырчатые хрипы на вдохе и выдохе;
- крепитирующие хрипы на вдохе на стороне поражения (шум трения плевры);

- больные с клиническими признаками развития инфекции, проживающие в эпидемиологически неблагоприятных регионах в отношении тяжелого острого респираторного синдрома;
  - пациенты пожилого и старческого возраста.

Диагноз микоплазменного или хламидийного бронхита может быть подтвержден данными сероконверсии, наиболее современным считается тест ELISA. В настоящее время для диагностики микоплазменной и хламидийной инфекций стали использовать полимеразно-цепную реакцию (ПЦР).

Дифференциальный диагноз. К симптомам «тревоги», требующим обращения пациента с острым бронхитом к врачу относятся: температура тела более 37,8 °C; сыпь; постоянная боль в придаточных пазухах, ушах, зубная боль, затруднение глотания; одышка, боли, чувство сдавления в груди или свистящее дыхание; кровохаркание или продолжительность кашля более 3 недель.

Наиболее частым клиническим симптомом острого бронхита является кашель. При кашле длительностью 4—8 недель и более показана рентгенография органов грудной клетки. Если патологии не обнаруживают, необходимо продолжить диагностику для исключения патологии ЛОР-органов (синусит, синдром постназального затека), бронхиальной астмы и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Среди других возможных причин продолжительного кашля следует отметить: хронический бронхит, хронические инфекционные заболевания лёгких, особенно туберкулёз; саркоидоз; асбестоз, силикоз; аллергический альвеолит (например, «лёгкое фермера» и др.); рак легкого, плеврит; кашель, обусловленный заболеваниями соединительной ткани (системная склеродермия, ревматоидный артрит) и их лечением; побочное действие ряда лекарственных препаратов (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, нитрофураны).

При наличии свистящего дыхания не менее чем через 6–8 недель после начала болезни следует провести обследование для исключения бронхиальной астмы или постоянно действующих внешних факторов (триггеров) производственной или бытовой природы.

В случае сохраняющегося подъёма температуры тела на 2–3-й день болезни необходимо исключить пневмонию или инфекционное заболевание другой локализации. При наличии у пациента фебрильной лихорадки и/или ознобов, гнойного характера мокроты, боли в грудной клетке, усиливающейся на вдохе или при кашле, тахипноэ, а также при наличии локальной физикальной симптоматики (укорочение перкуторного

звука, бронхиальное дыхание, феномен крепитации, влажные хрипы и др.) высока вероятность внебольничной пневмонии.

#### Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

ОРВИ являются наиболее массовыми заболеваниями, которыми, по данным ВОЗ, ежегодно заболевает каждый третий житель планеты. Насчитывается около 300 возбудителей респираторных инфекций, более 200 из них – вирусы - представители 4 семейств РНК-содержащих вирусов (ортомиксовирусы, парамиксовирусы, пикорнавирусы и коронавирусы) и 2 семейств ДНК-содержащих вирусов (герпесвирусы и аденовирусы).

По данным различных эпидемиологических исследований лидирующие позиции в этиологическом рейтинге занимают вирусы парагриппа, риновирусы и микст-инфекции, а частота инфицирования вирусами гриппа составляет около 5-15%.

Источником инфекции при заболеваниях дыхательных путей вирусной этиологии являются больные ОРВИ с явными, стертыми или бессимптомными формами заболевания. Пути передачи инфекции зависят от вида возбудителя. Контактный путь передачи (через руки при контакте с секретами, содержащими вирусные частицы) наиболее характерен для риновирусной инфекции, в то время как для гриппа характерна воздушно—капельная форма передачи (мелкодисперсный аэрозоль во взвешенном состоянии, содержащий вирусы). Входными воротами является слизистая оболочка носоглотки, к которой практически все вирусы обладают тропностью. В дальнейшем происходит проникновение вируса в эпителиальные клетки, что обуславливает развитие местной воспалительной реакции в зависимости от уровня внедрения (ринорея, боль в горле, кашель и т.д.). Последующая вирусемия сопровождается интоксикационным синдромом (головная боль, слабость, потеря аппетита, миалгия, арталгия) и гипертермией.

Локализация очага поражения во многом зависит от вида возбудителя. Однако клиническая дифференциация ОРВИ часто затруднена из-за схожей симптоматики, в связи с чем этиологический фактор без применения методов лабораторной диагностики часто остается неустановленным. Чаще всего практические врачи ставят диагноз гриппа и ОРВИ на основании совокупности клинико-эпидемиологических данных. Для клинической диагностики имеет большое значение эпидемиологическая ситуация в регионе. Подтверждение диагноза ОРВИ лабораторными методами проводится в эпидемических очагах и в стационарах при лечении тяжелых форм течения болезни.

Клинические проявления и тяжесть течения гриппа определяются выраженностью и продолжительностью интоксикации. Характерным для этого заболевания явля-

ется острое начало с повышением температуры тела, которая в течение нескольких часов достигает высоких цифр. Лихорадка при неосложненном гриппе продолжается от 2 до5 дней, затем температура тела снижается ускоренным лизисом. Основной ведущий признак интоксикации — головная боль, преимущественно в лобной части. Кроме этого, пациенты ощущают недомогание, общую слабость, разбитость, а также мышечные и суставные боли. В тяжелых случаях отмечается гипертермия, адинамия, головокружение, обморочные состояния, нарушения сознания, у детей возможны судорожный синдром и явления менингизма. Катаральный синдром со стороны верхних дыхательных путей может отсутствовать или начаться на 2-4 день заболевания, характерен трахеобронхит, проявляющийся саднением и болью за грудиной, мучительным сухим кашлем. Тоны сердца приглушены. Частота пульса соответствует повышению температуры тела, но возможны как относительная брадикардия, так и тахикардия. Артериальное давление чаще снижено. В периферической крови при неосложненном гриппе отмечается лейкопения с нейтропенией и умеренный палочкоядерный сдвиг.

К основным клинико-дифференциальным признакам при гриппе относятся: токсикоз, дисциркуляторные расстройства, умеренные катаральные явления с преимущественным поражением трахеи и крупных бронхов, характерный внешний вид больных (гиперемия и одутловатость лица, выраженная инъекция сосудов склер и конъюнктив), повышенная потливость, поражение мелких сосудов, цианоз губ и слизистых оболочек, геморрагические проявления, «запаздывание» катаральных симптомов на несколько часов или 1-2 дня, умеренный ринит (в среднем от 3 до 6 дней) без ринореи, сухость слизистой оболочки носа и глотки.

Для вирусов парагриппа свойственна осенне-весенняя цикличность и поражение нижних дыхательных путей (бронхиолиты, бронхопневмонии). Вирусемия при парагриппозной инфекции малоинтенсивна, поэтому интоксикация выражена слабо и непродолжительна. Взрослые переносят болезнь легко, лихорадка выражена незначительно. Постоянный ранний симптом — ринит, нередко наблюдается фарингит. У детей часто развивается ларингит, при этом в результате отека слизистой оболочки гортани может развиться синдром ложного крупа. Кроме стеноза гортани частым осложнением у них является пневмония. Основными клинико-дифференциальными признаками при парагриппе являются: поражение дыхательных путей, насморк с набуханием слизистой оболочки носа, затруднение носового дыхания, развитие ларингита, умеренные признаки поражении гортани с болью в горле, упорным, чаще сухим кашлем, иногда грубым и

напоминающем лающий при крупе у детей. Часто меняется тембр голоса, появляется охриплость вплоть до афонии.

При аденовирусной инфекции воспалительный процесс наиболее часто локализуется во входных воротах на слизистых оболочках верхних дыхательных путей и конъюнктиве. Размножение вируса в дальнейшем может происходить в ткани кишечника, лимфатических узлах. Это обуславливает широкий диапазон клинических проявлений, в том числе нехарактерных для большинства ОРВИ: лимфоаденопатия, диарея, гепато-спленомегалия. Основными клиническими формами аденовирусной инфекции являются: острое респираторное заболевание, ринофарингит, ринофаринготонзиллит, наблюдаются также фарингоконъюнктивальная лихорадка, конъюнктивит, кератоконъюнктивит. Аденовирусная инфекция более тяжело протекает у детей младшего возраста со сравнительно частым присоединением пневмонии, у них же нередко наблюдается диарея.

К основным клинико-дифференциальным признакам при аденовирусной инфекции относятся: экссудативный характер поражения дыхательных путей который проявляется набухлостью, отечностью слизистой оболочки полости глотки и носа. Ринит протекает с обильным серозно-слизистым отделяемым, выраженной заложенностью носовых ходов. В процесс постоянно вовлекается задняя стенка глотки и миндалины. Фарингит характеризуется гиперплазией лимфоидных образований. Миндалины увеличены, отечны, может быть обострение хронического тонзиллита в виде лакунарной и фолликулярной ангины. Конъюнктивит — катаральный, фолликулярный, пленчатый, чаще односторонний.

Риновирусы поражают все возрастные группы и имеют двухволновой характер распространения с максимальной интенсивностью в осенний и весенний периоды. В клинической картине ведущим симптомом является ринорея. Наблюдаются также сухость, першение и боль в горле, кашель.

Наиболее интенсивная циркуляция респираторно-синцитиального вируса наблюдается в осенне-зимний период. Респираторно-синцитиальный вирус может вызывать как спорадические заболевания, так и вспышки респираторных инфекций, которые наиболее ярко выражены среди пожилых людей и детей младшего возраста. Заболевание характеризуется постепенным равитием, и в начальном периоде клинически болезнь напоминает другие ОРВИ. На фоне умеренно выраженных симптомов интоксикации возникают признаки ринита, бронхита. Кашель сухой, приступообразный, продолжительный. В неосложненных случаях у детей старшего возраста и взрослых

лихорадка продолжается 3-7 дней, и болезнь заканчивается полным выздоровлением. У детей младшего возраста часто развивается второй период, для которого характерно вовлечение в процесс нижних дыхательных путей с проявлениями дыхательной недостаточности и астматического синдрома.

К ведущим клинико-дифференциальным симптомам относятся раннее развитие и раннее обнаружение клинических признаков бронхита и бронхиолита. Чувство затрудненного дыхания, иногда даже «удушья», обычно продолжительностью от нескольких часов до 1-2 дней, является своеобразным эквивалентом астматического синдрома, весьма характерного для инфекции, вызываемой респираторно-синцитиальным вирусом, у детей.

Отличительной особенностью коронавирусной инфекции является высокий удельный вес смешанных форм инфекции. Наиболее часто в ассоциацию с коронавирусами вступают вирусы гриппа A, респираторно-синцитиальный вирус, аденовирусы, иногда вирусы гриппа B, что приводит к утяжелению заболевания. Коронавирусная инфекция может также протекать по типу гастроэнтерита.

Клинику респираторных заболеваний могут вызывать вирусы Коксаки В, реовирусы, цитомегаловирусы, микоплазмы и большое число бактериальных агентов. В связи с этим у больных ОРВИ нередко наблюдаются смешанные инфекции: вирус-вирус, вирус-микоплазма, вирус-бактерии и другие ассоциации возбудителей.

**Лечение.** К основным целям лечения относятся облегчение тяжести и снижение продолжительности кашля и восстановление трудоспособности. Госпитализация при остром бронхите не показана.

Немедикаментозное лечение направлено на облегчение выделения мокроты. Пациенту следует объяснить необходимость поддержания адекватной гидратации, информировать о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате и зимой), так как снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиального секрета и нарушает его отхаркивание. Облегчение отхождения слизи может уменьшить тяжесть кашля и его продолжительность. Необходимо обратить внимание пациента на устранение воздействия факторов окружающей среды, вызывающих кашель (дыма, пыли).

#### Медикаментозное лечение.

Лекарственные препараты, подавляющие кашель (препараты, содержащие декстрометорфан или кодеин) назначают только в случаях изнуряющего кашля.

Бронходилататоры показаны при изнуряющем кашле и/или доказанной обструкции дыхательных путей. Обосновано назначение сальбутамола в виде дозирующего индивидуального ингалятора в случаях, когда немедикаментозные методы не облегчают изнуряющего кашля, особенно при признаках бронхиальной гиперреактивности (дистанционные хрипы).

Антибиотикотерапия не рекомендована при неосложнённом течении острого бронхита, поскольку в большинстве случаев заболевание имеет вирусную этиологию.

Острый бронхит является одной из наиболее частых причин злоупотребления антибиотиками. Лечение антибактериальными препаратами показано при явных признаках бактериального поражения бронхов (выделение гнойной мокроты и увеличение её количества, возникновение или нарастание одышки и нарастание признаков интоксикации). Препараты выбора - макролиды (азитромицин, кларитромицин) или амоксициллин.

При кашле с отхождением вязкой мокроты используют муколитические средства: амброксол, ацетилцистеин. Механизм действия этих средств основан на удалении бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости, но при увеличении объема мокроты. Отхаркивающие препараты усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой бронхов.

Применяются также препараты растительного происхождения, оказывающие как секретолитическое, так и бронхолитическое действие. Самым применяемым при кашле лекарственным растением является солодка. Помимо противокашлевого, она обладает отхаркивающим и спазмолитическим эффектами, усиливает секрецию защитной слизи.

Возможно использование и немедикаментозных вмешательств, например паровых ингаляций.

**Профилактика** заключается в проведении ежегодной противогриппозной вакцинации, которая снижает частоту возникновения острого бронхита. Лекарственная профилактика противовирусными ЛС в период эпидемии гриппа снижает частоту и тяжесть гриппа. Профилактика эффективна у 80% пациентов. Неиммунизированным лицам с высоким риском возникновения гриппа показан приём внутрь в течение 2 нед римантадина в дозе 100 мг 2 раза в сутки или осельтамивира в дозе 75 мг/сут.

**Прогноз** при неосложнённом остром бронхите благоприятный. Примерные сроки временной нетрудоспособности составляют 7–9 суток. При осложнённом характере заболевания прогноз зависит от характера осложнения.

#### ПНЕВМОНИЯ

#### Определение.

Пневмонии — это группа различных по этиологии, патогенезу, и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно—воспалительных заболеваний легких с преимущественным вовлечением в патологический процесс респираторных отделов с обязательным наличием внутриальвеолярной воспалительной экссудации, выявляемой при физикальном и/или инструментальном исследовании.

Поскольку пневмонии в принципе являются острыми инфекционными заболеваниями, то, очевидно, что определение "острая" перед диагнозом "пневмония" является излишним, тем более что термин "хроническая пневмония" практически вышел из употребления.

В Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ, 1992 г.) пневмонии четко обособлены от других очаговых воспалительных заболеваний легких неинфекционного происхождения. Из рубрики "пневмония" исключены заболевания, вызываемые физическими (например, лучевой пневмонит) или химическими (например, так называемая бензиновая пневмония) факторами, а также имеющие аллергическое (эозинофильная пневмония) или сосудистое (инфаркт легкого на почве тромбоэмболии ветвей легочной артерии) происхождение.

Воспалительные процессы в легких, вызываемые облигатными патогенами бактериальной или вирусной природы, рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм (Ку-лихорадка, чума, брюшной тиф, корь, краснуха, грипп и др.) и также исключены из рубрики "пневмония". Особенно важным является разграничение вирусных респираторных инфекций и собственно пневмонии. Вирусные респираторные инфекции и, прежде всего, эпидемический грипп, безусловно, являются ведущим фактором риска развития воспаления легких. Однако вызываемые вирусами патологические изменения в легочной ткани называть пневмонией не следует и, более того, необходимо четко от нее отграничивать, поскольку подход к лечению этих двух состояний принципиально различен. С этой точки зрения представляется не вполне удачным еще используемый термин "вирусно-бактериальная пневмония", поскольку собственно бактериальная пневмония качественно отличается от чаще всего встречающегося интерстициального вирусного поражения легких.

**Актуальность.** Широкая распространенность заболевания, ошибки в диагностике и терапии, высокие показатели летальности обусловливают актуальность проблемы. Частота пневмоний составляет 5–20 на 1000 населения, причем заболеваемость

наиболее высока среди лиц пожилого и старческого возраста. Летальность составляет 5%, а у пожилых пациентов и при тяжелом течении пневмонии достигает 20%. Диагностика пневмонии нередко вызывает затруднения, и у 30–40% заболевших диагноз устанавливают лишь в конце первой недели болезни, обычно по результатам рентгенологического исследования. Диагностические ошибки достигают 20%.

Классификация. Клинико-морфологическая классификация пневмоний предусматривает выделение очаговой и долевой пневмонии. При очаговой пневмонии (синоним - бронхопневмония) воспалительный процесс захватывает отдельные участки легочной ткани — альвеолы и смежные с ними бронхи. Долевая пневмония (синоним - крупозная пневмония, сопровождающаяся крупом, то есть дыхательной недостаточностью) характеризуется быстрым вовлечением в процесс целой доли легкого и прилежащего участка плевры и высоким содержанием фибрина в альвеолярном экссудате.

Классификация, наиболее полно отражающая особенности течения пневмонии и позволяющая обосновать этиотропную (антибактериальную) терапию, построена по этиологическому принципу. Этот принцип положен в основу классификации пневмонии, представленной в МКБ X пересмотра (1992 г.). Однако отсутствие у 20–30% больных продуктивного кашля, невозможность выделения культуры внутриклеточных возбудителей при использовании стандартных диагностических подходов, выделение культуры возбудителя лишь спустя 48–72 часа от момента взятия материала, трудности в разграничении "микроба-возбудителя" и "микроба-свидетеля", распространенная практика приема антибактериальных препаратов до обращения за медицинской помощью объясняют отсутствие этиологического диагноза у 50–70% больных, делают невозможным широкое практическое использование этиологической классификации пневмонии.

В настоящее время наибольшее распространение получила классификация, учитывающая условия (микробиологическое окружение), в которых развивалось заболевание, особенности инфицирования легочной ткани, а также состояние иммунологической реактивности организма больного. Правильный учет перечисленных факторов позволяет со значительной долей вероятности предсказать этиологию заболевания. В соответствии с этио-патогенетической классификацией выделяют следующие виды пневмонии:

**1. Внебольничная** (приобретенная вне лечебного учреждения) пневмония (син.: домашняя, амбулаторная).

- **2. Нозокомиальная** (приобретенная в лечебном учреждении) пневмония (син.: госпитальная, внутрибольничная).
- **3. Аспирационная пневмония** (аспирация в дыхательные пути содержимого желудочно-кишечного тракта в результате рвоты или регургитации).
- **4. Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета** (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Наиболее практически значимым является подразделение пневмоний на внебольничные (внебольнично приобретенные) и нозокомиальные (внутрибольничные). Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации.

**Тяжелая внебольничная пневмония** – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции.

Необходимо подчеркнуть, что такое подразделение никак не связано с тяжестью течения заболевания, а основным и единственным критерием разграничения является то микробиологическое окружение, в котором развилась пневмония.

Этиология. Причина возникновения пневмонии — поражение патогенным возбудителем респираторных отделов легких. Спектр возбудителей зависит от типа пневмонии.

Этиология внебольничной пневмонии непосредственно связана с нормальной микрофлорой, колонизирующей верхние дыхательные пути. Из многочисленных микроорганизмов лишь некоторые, обладающие повышенной вирулентностью, способны при попадании в нижние дыхательные пути вызывать воспалительную реакцию.

Такими типичными возбудителями являются: пневмококк — Streptococcus pneumoniae (30-95% по разным регионам), Наеторhilus influenzae и Moraxella catarrhalis. Определенное значение в этиологии имеют атипичные (внутриклеточные) микроорганизмы, на долю которых в сумме приходится до 25% случаев заболевания: Chlamydia pneumoniae Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila. К редким возбудителям относятся: Staphylococcus aureus, еще реже — энтеробактерии. У лиц старше 65 лет и/или страдающих сопутствующими заболеваниями возбудителями внебольничной пневмонии могут быть: Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp., Escherichia coli, Proteus spp., Serratia spp. Следует отметить и возможную этиологическую роль респираторных вирусов, в частности вирусов гриппа в период эпидемии. В 20-30% случаев этиологию пневмоний установить не удается.

В таблице 1 представлены сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями внебольничной пневмонии.

Таблица 1 Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями внебольничной пневмонии

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	H. influenzae, S. pneumoniae, M. catarrh-
	alis, Legionella spp., P. aeruginosa (тяже-
	лая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	S. pneumoniae, S. aureus, энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы гриппа, S. pneumoniae, S. aureus,
	H. influenzae
Алкоголизм	S. pneumoniae, анаэробы, энтеробактерии
	(чаще K. pneumoniae)
Подтвержденная или предполагаемая ас-	Энтеробактерии, анаэробы
пирация	
Бронхоэктазы, муковисцидоз	P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus
Использование внутривенных наркоти-	S. aureus, анаэробы, S. pneumoniae
ков	
Контакт с кондиционерами, увлажните-	Legionella spp.
лями воздуха, системами охлаждения	
воды, недавнее (<2 нед) морское путеше-	
ствие/проживание в гостинице	
Тесный контакт с птицами	C. psittaci
Тесный контакт с домашними животны-	C. burnetii
ми (например, работа на ферме)	
Коклюшеподобный кашель > 2 недель	B. pertussis
Локальная бронхиальная обструкция	Анаэробы, S. pneumoniae, H. influenzae, S.
(например, бронхогенная карцинома)	aureus
Пребывание в домах престарелых	S. pneumoniae, энтеробактерии,
	H.influenzae, S. aureus, C. pneumoniae,
	анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	S. pneumoniae, M. pneumoniae, C.
	рпеитопіае, вирусы гриппа

Этиологию госпитальной пневмонии, прежде всего, в блоках интенсивной терапии, чаще связывают с грамотрицательной флорой: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., Enterobacter spp., а также E.coli, Proteus spp., Acinetobacter spp.. и Serratia marcescens. Из грамположительной микрофлоры Staphylococcus aureus и Streptococcus pneumoniae. В последние годы отмечается увеличение удельного веса в этиологической структуре госпитальных пневмоний анаэробов (в основном Peptostreptococcus) и грибов

рода Candida. Существенной проблемой является полирезистентность возбудителей к антибактериальным средствам.

Аспирационная пневмония часто бывает вызвана неклостридиальными облигатными анаэробами и/или их сочетанием с аэробной грамотрицательной микрофлорой, обитающей в полости рта.

Пневмония у лиц с иммунодефицитом может быть вызвана цитомегаловирусом, простейшими — Pneumocystis carinii, патогенными грибами, атипичными микобактериями, а также другими микроорганизмами. Следует помнить, что одним из легочных маркеров ВИЧ-инфекции является микобактерия туберкулеза.

#### Факторы риска развития внебольничной пневмонии:

- переохлаждение;
- недавно перенесенная ОРВИ;
- почечная недостаточность;
- сердечно сосудистые заболевания в стадии декомпенсации;
- ХОБЛ и другие хронические заболевания органов дыхания (бронхоэктазы, муковисцидоз);
  - курение;
  - пребывание в домах престарелых;
  - несанированная полость рта;
  - эпидемия гриппа;
  - «внутривенные» наркоманы;
- контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения волы:
  - иммунодефицитные состояния:
  - сахарный диабет,
  - алкоголизм,
  - злокачественные заболевания,
  - дисбактериоз.

#### Факторы риска госпитальной пневмонии:

- хирургические вмешательства на органах грудной клетки и брюшной полости (послеоперационная пневмония);
- госпитализация в отделение интенсивной терапии (пневмония у больных блока интенсивной терапии);

- искусственная вентиляция легких (респиратор-ассоциированная пневмония);
  - длительное пребывание в стационаре перед операцией.

**Факторы риска аспирационной пневмонии.** Аспирации в дыхательные пути содержимого желудочно-кишечного тракта в результате рвоты или регургитации способствуют:

- нарушение сознания;
- психическая заторможенность, вызванная метаболической энцефалопатией;
  - судорожный приступ;
  - заболевания ЦНС;
  - продолжительный наркоз;
  - рефлюкс эзофагит.

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10), внебольничная пневмония кодируется в рубриках - J13-J16 и J18 (см. табл. 2). В основе МКБ-10 лежит этиологическая классификация пневмоний. Однако, ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований), распространенная практика.

Патогенез. Противоинфекционную защиту нижних дыхательных путей осуществляют механические факторы (аэродинамическая фильтрация, разветвление бронхов, надгортанник, кашель и чиханье, колебательные движения ресничек мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов), а также клеточные гуморальные механизмы неспецифического и специфического иммунитета. Причинами развития воспалительной реакции в респираторных отделах легких могут быть как снижение эффективности защитных механизмов макроорганизма, так и массивность дозы микроорганизмов и/или их повышенная вирулентность. Можно выделить четыре патогенетических фактора, обусловливающих развитие внебольничной пневмонии:

- аспирация секрета ротоглотки;
- вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы;

- гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции при эндокардите трикуспидального клапана, септическом тромбофлебите вен таза;
- непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных очагов (например, абсцесс печени) или в результате инфицирования при проникающих ранениях грудной клетки.

Таблица 2 Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная Streptococcus pneumoniae
J14	Пневмония, вызванная Haemophilus influenzae
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках
	(исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. – J16.0 и «болезнь
	легионеров» - A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная Klebsiella pneumoniae
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная Staphylococcus spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная Escherichia coli
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бакте-
	риями
J15.7	Пневмония, вызванная Mycoplasma pneumoniae
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в дру-
	гих рубриках (исключены: орнитоз – А70, пневмоцистная пневмония –
	B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифициро-
	ванных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе – A42.0, си-
	бирской язве – A22.1, гонорее – A54.8, нокардиозе – A43.0, сальмонел-
	лезе — $A022.2$ , туляремии — $A721.2$ , брюшном тифе — $A031.$ ), коклюше —
	A37.)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других
	рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – В25.0, кори –
717.01	В05.2, краснухе – В06.8, ветряной оспе – В01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
	(пневмония при: орнитозе – А70, Ку-лихорадке – А78, острой ревмати-
710	ческой лихорадке – 100, спирохитозе – А69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

Основными являются первые два механизма. Аспирация содержимого ротоглотки — основной путь инфицирования респираторных отделов легких, а значит, и основной патогенетический фактор развития внебольничной пневмонии. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, например *Str. pneumoniae*, может колонизировать ротоглотку, но нижние дыхательные пути при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета ротоглотки — физиологический феномен, наблюдающийся у 70% здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних дыхательных путей и их стерильность.

При повреждении механизмов "самоочищения" трахеобронхиального дерева, например, при вирусной респираторной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия для развития внебольничной пневмонии. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность дозы микроорганизмов или проникновение в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

Ингаляция микробного аэрозоля менее часто наблюдающийся путь развития внебольничной пневмонии, возможен в помещениях с кондиционированием воздуха. Он играет основную роль при инфицировании нижних дыхательных путей облигатными возбудителями (например, Legionella spp.).

Еще меньшее значение (по частоте встречаемости) имеет гематогенное (например, *Staphylococcus spp.*) и непосредственное распространение возбудителя из очага инфекции.

Нарушение одного или нескольких из указанных выше факторов защиты вследствие заболевания или медикаментозного вмешательства может привести к развитию госпитальной пневмонии либо путем аспирации флоры из рото - и носоглотки (наиболее распространенный механизм), либо путем ингаляции инфицированных аэрозолей (при нарушении фильтрационной функции верхних дыхательных путей и мукоцилиарного клиренса), либо за счет вторичной бактериемии (чаще при хирургической инфекции, наличии постоянного сосудистого катетера). Этот путь инфицирования легких особенно характерен для S.aureus, Enterobacteriaceae, P.aeruginosa, а также при иммунодефицитных состояниях.

Аспирационному пути заражения при госпитальной пневмонии может предшествовать колонизация желудка и ротоглотки грамотрицательной эндогенной и экзогенной (через контакты) флорой. Этот процесс может начаться уже через 48 часов после поступления больного в стационар, а дальнейшее его развитие зависит от тяжести основного заболевания и сроков госпитализации. Среди многих факторов, способствующих колонизации, следует выделить применение антибактериальных препаратов, подавляющих нормальную микрофлору верхних дыхательных путей с ее антагонистической защитной функцией, тем самым, благоприятствуя заселению данного биотопа несвойственными ему микроорганизмами. Эндотрахеальная интубация и трахеостомия предрасполагают к колонизации, нарушая надгортанный и кашлевой рефлексы и повреждая слизистую трахеи и бронхов. Применение ингибиторов протонной помпы (омепразол, эзомепразол и др.), Н2-гистаминоблокаторов или антацидов ведет к повышению рН желудка, что способствует его колонизации грамотрицательной флорой. Тяжесть заболевания, недоедание, иммуносупрессия также ведут к колонизации за счет нарушения клеточного и гуморального иммунитета.

Одним из важнейших этапов развития инфекции является *адгезия* микроорганизмов на компетентных клетках хозяина. После свершения адгезии и колонизации верхних дыхательных путей условно-патогенной флорой дальнейшее проникновение микробов в нижележащие отделы дыхательного тракта происходит путем их аспирации, которой способствуют нарушение сознания больных, интубация, кормление через зонд. Эндотрахеальное всасывание скопившихся на стенках трубок бактерий тоже может способствовать их проникновению в нижние дыхательные пути.

#### Клинические проявления пневмонии.

#### Субъективные:

Поражение дыхательной системы: одышка, кашель (чаще с отделением мокроты), боль в грудной клетке, связанная с дыханием, кровохарканье.

Интоксикационный синдром: лихорадка, потливость, слабость, миалгии, анорексия, тахикардия.

#### Объективные:

Состояние – от удовлетворительного до тяжелого.

Сознание – от ясного до спутанного (бред).

Положение – лежа, при наличии плевральных болей пациент лежит на стороне поражения.

Кожа – цианоз или бледность, горячая на ощупь, гипергидроз.

Грудная клетка – пораженная сторона отстает в акте дыхания, ЧДД увеличена, голосовое дрожание усилено, при наличии плеврального выпота – ослаблено.

Перкуторно укорочение (тупость) перкуторного тона над пораженным участком легкого.

Аускультативно: дыхание ослаблено или бронхиальное, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии.

Границы сердца не изменены. При обширной инфильтрации или пневмонии на фоне ХОБЛ, признаки перегрузки правых отделов сердца — эпигастральная пульсация, набухание шейных вен, тахикардия, акцент II тона на а. pulmonalis.

**Критерии диагноза внебольничной пневмонии.** С практической точки зрения под внебольничной пневмонией следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних дыхательных путей (лихорадка, кашель, отделение мокроты, возможно гнойной, боли в груди, одышка) и рентгенологическими признаками "свежих" очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии диагностической альтернативы.

Под внебольничными условиями понимается развитие пневмонии вне стационара, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода или отделениях длительного медицинского наблюдения более 14 суток.

Диагноз внебольничной пневмонии является определенным при наличии у больного рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих:

- а) острая лихорадка в начале заболевания (t>38,0°C);
- б) кашель;
- в) мокрота;
- г) боль в груди, связанная с дыханием;
- д) одышка;
- е) физические признаки (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, жесткое бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
  - ж) лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9$ /л и/или палочкоядерный сдвиг (> 10%).

Необходимо учитывать и особенности клинического течения внебольничной пневмонии в зависимости от ее этиологии. Так, для пневмококковой внебольничной пневмонии характерны острое начало, высокая лихорадка, боли в груди; для легионеллезной — диарея, неврологическая симптоматика, нередко тяжелое течение

заболевания с нарушением функции печени; для микоплазменной — мышечные и головные боли, симптомы инфекции верхних дыхательных путей.

**Критерии** диагноза госпитальной пневмонии. Госпитальные (нозокомиальные) пневмонии относятся к внутрибольничным инфекциям, которые характеризуются как клинически распознаваемое микробное заболевание, возникающее через 48 часов или более после поступления больного в стационар. При этом необходимо исключить уже имевшуюся инфекцию или пребывание пациента в инкубационном периоде к моменту госпитализации. Важно подчеркнуть, что внутрибольничной не считается инфекция, которая связана с осложнением или затяжным течением уже имевшейся у пациента инфекции при поступлении в больницу, если смена микробного возбудителя или симптомов строго не указывает на приобретение новой инфекции.

Следует отметить, что, как правило, госпитальная пневмония развивается на фоне тяжелой сопутствующей патологии, сопровождающейся серьезными метаболическими, циркуляторными нарушениями или иммунодефицитом. Среди сопутствующих заболеваний, способствующих развитию инфекционных осложнений в стационаре, в том числе, пневмонии, следует выделить хронические бронхолегочные заболевания, алкоголизм, употребление наркотиков, сахарный диабет, цирроз печени, хроническую почечную недостаточность, застойную сердечную недостаточность, онкологические заболевания, ВИЧ-инфекцию. Предрасположены к развитию пневмонии также больные, получающие постоянную терапию системными глюкокортикостероидами, цитостатиками.

#### Критерии тяжелого течения пневмонии.

- 1. Общее состояние больного:
- цианоз,
- спутанное сознание, бред,
- температура тела выше 39°C.
- 2. Дыхательная недостаточность:
- выраженная одышка (более 30/мин и более),
- парциальное давление кислорода менее 60 мм. рт.ст., при спонтанном дыхании (насыщение менее 90%).
  - 3. Сердечно-сосудистая недостаточность:
  - тахикардия, не соответствующая степени выраженности лихорадки,
- артериальная гипотензия (АД систолическое ниже 100 мм. рт.ст., диастолическое ниже 60 мм рт.ст.).

- 4. Результаты инструментальных и лабораторных исследований:
- гиперлейкоцитоз свыше  $25x10^9$  или лейкопения менее  $4x10^9$ ,
- рентгенография: двусторонняя или многодолевая пневмония, плевральный выпот,
- повышения уровня креатинина и трансаминаз в несколько раз по отношению к норме.

## Обязательные исследования для больных внебольничной пневмонией нетяжелого течения при лечении в амбулаторных условиях.

1. Рентгенографическое исследование грудной клетки в двух проекциях. Для установления диагноза пневмонии доказательным является рентгенологическое исследование. Рентгенография легких также выявляет такие осложнения, как абсцедирование, экссудативный плеврит. Рентгенологические изменения при пневмонии могут отсутствовать. Это бывает в самом начале болезни, при дегидратации, тяжелой нейтропении, а также при пневмоцистной этиологии заболевания.

Ценность рентгенографии органов грудной клетки состоит не только в самом факте визуализации пневмонической инфильтрации, т.е. в верификации диагноза пневмонии, но и оценке динамики патологического процесса и полноты выздоровления. Изменения на рентгенограмме (распространенность инфильтрации, наличие или отсутствие плеврального выпота, полости деструкции) соответствуют степени тяжести заболевания и могут служить «проводником» в выборе антибактериальной терапии.

#### 2. Общий анализ крови.

Лейкоцитоз до  $10-12x10^9$ /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Лейкоцитоз более  $25x10^9$ /л или лейкопения с преобладанием молодых форм указывают на неблагоприятный прогноз заболевания.

В стационарных условиях лечения больных пневмонией обязательными также являются:

- 1. Иследование мочи протеинурия на фоне лихорадки и интоксикации.
- 2. Исследование мокроты микроскопия мазка, окрашенного по Граму.
- 3. При подозрении на иммунодефицит исследование иммунного статуса. Дополнительные методы исследования.
- Рентгенотомография, компьютерная томография.

- Микробиологическое исследование мокроты, плевральной жидкости, мочи и крови, включая микологическое исследование при продолжающемся лихорадочном состоянии, подозрении на сепсис, туберкулез, суперинфекцию, СПИД.
- Серологическое исследование на внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазма, легионелла) при подозрении на «атипичную» пневмонию.
- Биохимическое исследование крови при тяжелом течении пневмонии с проявлениями почечной, печеночной недостаточности, у больных с тяжелой сопутствующей патологией.
- Цито и гистологическое исследование легочной ткани в группе риска по онкологическим заболеваниям.
  - Фибробронхоскопия, возможно, с биопсией.
- Ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости при подозрении сепсиса или бактериального эндокардита.
- Изотопное сканирование легких и ангиопульмонография при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Этиологическая диагностика пневмоний, являющаяся гарантом успешной терапии, обычно основывается на бактериологическом исследовании мокроты, которое не всегда информативно. Наиболее доказательным является выделение гемокультуры, однако посевы крови могут быть положительными только при бактериемии и при условии, что кровь на стерильность взята до начала химиотерапии.

На результаты серологических исследований, которые используются для этиологической расшифровки микоплазменных, хламидийных и легионеллезных инфекций, проводимое лечение не влияет. Специфические антитела к этим возбудителям определяются с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) или более современных методик: теста ELISA (антитела к микоплазме и хламидиям) и определение антигена в моче (легионелла). Ни один из перечисленных методов (кроме определения антигена легионеллы в моче) не обеспечивает расшифровку возбудителя в ранние сроки. Поэтому серологические исследования имеют больше эпидемиологическое, чем клиническое значение.

К сожалению, почти у половины больных пневмонией доказательно уточнить этиологический агент не удается.

**Дифференциальная диагностика пневмоний.** В отношении дифференциальной диагностики следует учитывать, что плохо поддающаяся лечению пневмония мо-

жет оказаться туберкулезом легких (табл. 3), онкологическим (бронхогенный или бронхоальвеолярный рак, лимфома) или иммунологическим заболеванием (васкулиты, альвеолиты, эозинофильная пневмония, альвеолярный протеиноз), а также сердечнососудистой патологией (застойная сердечная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии).

Таблица 3 Дифференциальная диагностика пневмоний

Заболевание	Необходимые исследования	
Центральный рак	Томография и/или КТ легких, исследование мокроты и плевраль-	
легкого с обструк-	ного экссудата на атипические клетки, диагностическая брон-	
цией бронха, брон-	хоскопия с биопсией, биопсия периферических лимфатических	
хиоло-	узлов, ультразвуковое исследование печени. Биопсия легкого*.	
альвеолярный рак		
Метастазы в легкие	Томография и/или КТ легких, исследование на атипические клет-	
	ки плеврального экссудата, диагностический поиск первичной	
	локализации рака, биопсия периферических лимфатических уз-	
	лов, ультразвуковое исследование печени. Биопсия легкого*.	
Туберкулез легких	Томография и/или КТ легких, исследование мокроты на микобак-	
	терии, в том числе методом флотации, посев мокроты на мико-	
	бактерии, исследование плеврального экссудата, диагностическая	
	бронхоскопия с биопсией при подозрении на туберкулез бронха,	
	реакция Манту. Биопсия легкого*.	
Тромбоэмболия	Исследование газов крови и кислотно-щелочного состояния, ис-	
легочной арте-	следование крови на гемостаз; ЭКГ, ЭхоКГ; перфузионная радио-	
рии/инфаркт легко-	сцинтиграфия (изотопное сканирование) легких. Ангиопульмоно-	
ГО	графия*.	
Альвеолиты*	Томография и/или КТ легких; исследование вентиляционной и	
	диффузионной функций легких; исследование газов крови и кис-	
	лотно-щелочного состояния. Биопсия легкого**.	
Примечание. * Подробно см. раздел «Интерстициальные болезни легких».		
** Исспелования пр	оволятся при невозможности установить лиагноз пругими метола-	

<sup>\*\*</sup> Исследования проводятся при невозможности установить диагноз другими методами.

#### Осложнения пневмоний.

- Плевральный выпот (см. раздел «Плеврит»);
- Эмпиема плевры (см. раздел «Плеврит»);
- Деструкция, абсцедирование легочной ткани (см. раздел «Абсцесс и гангрена легкого»);
  - Острый респираторный дистресс-синдром;
  - Острая дыхательная недостаточность;
  - Септический шок;

- Вторичная бактериемия, сепсис, гематогенный очаг отсева;
- Перикардит, миокардит;
- Нефрит и другие.

При этом особое значение (с точки зрения планируемой антибактериальной терапии) имеют гнойно-деструктивные осложнения заболевания.

#### Выбор места лечения больного внебольничной пневмонией

Подавляющее число взрослых больных внебольничной пневмонией может с успехом лечиться на дому. Разделение больных внебольничной пневмонией на амбулаторных, т.е. тех, которых можно лечить в амбулаторно-поликлинических условиях, и стационарных, которые в силу тяжести основного заболевания или социальных условий нуждаются в госпитализации, является принципиально важным. В связи с этим особое значение приобретают показания к госпитализации, которые выстраиваются на основе прогностических шкал. Наиболее доступными и простыми являются прогностические шкалы (табл. 4) CURB-65/CRB-65 (модифицированная шкала Британского торакального общества).

Таблица 4 Параметры прогностической шкалы CURB-65/CRB-65

	Признак	Проявления/изменения	Балл
1	C (Confusion)	Нарушение сознания	
2	U * (Urea)	Азот мочевины > 7 ммоль/л.	
3	R (Respiratori	Частота дыхания 30/мин и более.	1
	rate)		
4	B (Blood pres-	Диастолическое АД 60 мм рт. ст. и менее или си-	1
	sure)	столическое АД < 90 мм рт. ст.	
5	65	Возраст 65 лет и старше.	1

Примечание: \* – отсутствует в шкале CRB-65.

Шкала CRB-65 более приемлема для амбулаторного врача, так как не требуется измерение уровня азота мочевины крови. Минимальное число баллов по данной шкале составляет 0 (летальность 1,2%), максимальное – 4 и 5 (летальность 31%).

0 баллов предполагает амбулаторное лечение. При 1-2 баллах летальность повышается до 8 %, поэтому наличие одного из указанных клинических признаков может являться показанием к госпитализации пациента. 3-4 балла – госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Между тем шкалы CURB-65/CRB-65 не учитывают показатели, характеризующие дыхательную недостаточность (например, уровень сатурации), коморбидность, со-

циальные факторы, тяжесть состояния пациентов в возрасте до 65 лет с сопутствующими заболеваниями.

Шкала SMART-COP предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения (табл.5).

Таблица 5 **Параметры прогностической шкалы SMART-COP** 

Символ	Показатель	Балл
S	Систолическое АД ниже 90 мм рт.ст	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме грудной клетки	1
A	Содержание альбумина в плазме крови ниже 35 г/дл	1
R	Частота дыхательных движений $\geq 25$ в минуту в возрасте $\leq 50$ лет,	1
	$u \ge 30$ в минуту в возрасте $\ge 50$ лет	
T	Частота сердечных сокращений ≥ 125 в минуту	1
С	Нарушение сознания > ≤ < ≥	
О	$PaO_2 < 70$ мм рт.ст. или $SpO_2 < 94\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 333$ в возрасте $\leq 50$ лет $PaO_2 < 60$ мм рт.ст. или $SpO_2 < 90\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 250$ в возрасте $> 50$ лет	2
P	рН артериальной крови <7,35	2

Модифицированный вариант шкалы SMRT-CO может использоваться в амбулаторной практике и приемных отделениях стационаров, поскольку не требует определения  $PaO_2$  и pH артериальной крови

Вопрос о госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии решается при наличии признаков тяжелого течения внебольничной пневмонии: спутанность сознания, тахипноэ 30 в минуту и более; систолическое артериальное давление <90 мм рт. ст.; двусторонняя или многодолевая пневмоническая инфильтрация; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких, септический шок или необходимость введения вазопрессоров >4 часов; острая почечная недостаточность.

Эксперты Американского общества инфекционных заболеваний (Infectious Diseases Society of America – IDSA) и Американского торакального общества (American Thoracic Society – ATS) предлагают рассматривать основанием для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии: наличие одного большого критерия (выраженной дыхательной недостаточности, требующей проведения искусственной вентиляции легких, или септического шока с необходимостью введения вазопрессоров) либо трех малых критериев – частоты дыхательных движений ≥ 30 в минуту, PaO₂/FiO₂ ≤ 250, мультилобарной инфильтрации, нарушения сознания, уремии (оста-

точный азот мочевины  $\geq 20$  мг/дл), лейкопении (лейкоциты  $< 4 \times 10^9$ /л), тромбоцитопении (тромбоциты  $< 100 \times 10^{12}$ /л), гипотермии (< 36 °C), артериальной гипотензии, требующей интенсивной инфузионной терапии.

#### Лечение.

Лечение пациентов с внебольничной пневмонией предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение антибактериальных препаратов, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных лекарственных средств и профилактику осложнений.

Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации/обострения сопутствующих заболеваний.

**Антибактериальная терапия (АБТ)** внебольничной терапии (ВП) проводится в соответствии с клиническими рекомендациями Российского респираторноого общества (2018).

Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные антибактериальные препараты (АБП).

- •У пациентов с ВП, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм АБП с высокой биодоступностью.
- Выбор препаратов для стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности.
- У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ.
- Всем пациентам при достижении критериев клинической стабильности целесообразно рассмотреть возможность перевода с парентерального на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

Основные положения указаны в таблице 6.

# Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у амбулаторных пациентов (Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония». Российское респираторное общество, 2018).

Группа	Наиболее ча- стые возбудите-	Препараты выбора	Альтернативные препараты
	ЛИ		
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавших за последние 3 мес АМП ≥2 дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	l	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь <sup>3</sup>
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес АМП ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска²	S. pneumoniae H. influenzae C. pneumoniae S. aureus Entero- bacterales (Энте- робактерии) Ре- спираторные ви- русы	ИЗП внутрь (амокси- циллин/клавуланат, амоксицил- лин/сульбактам, ам- пициллин/сульбактам)	РХ внутрь (левофлоксасин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) или цефдиторен (спектрацеф) внутрь

 $\Pi$ римечание: ИЗП — ингибиторозащищенный аминопенициллин, РХ — респираторный хинолон

Таблина 6а

Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии у стационарных пациентов (Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония».

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ; при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *М. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина.

#### Российское респираторное общество, 2018).

Группа	Наиболее ча- стые возбудите-	Препараты вы- бора	Альтернативные препа-
	ли	оора	раты
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний в принимавших запоследние 3 мес АМП ≥2 дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	S. pneumoniae M. pneumoniae C. pneumoniae H. influenzae Респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м	Амоксициллин/клавуланат и др. ИЗП* в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в
Нетяжелая ВП у	S. pneumoniae	Амоксициллин/кла	вуланат и др. ИЗП* в/в, в/м
пациентов с со-	H. influenzae	ИЛИ	
путствующими	C. pneumoniae	ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон)	
заболеваниями <sup>1</sup>	S. aureus Entero-	B/B, B/M	
и/или принимав-	bacterales (Энте-	или	
шими за послед-	робактерии) Ре-	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в	
ние 3 мес АМП	спираторные ви-	или	
≥2 дней и/или	русы	Цефтаролин <sup>3</sup> (Зинфоро) в/в	
имеющих другие	Русы	или	
факторы риска <sup>2</sup>		Эртапенем <sup>4</sup> в/в, в/м	

Примечание: ИЗП — ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), PX — респираторный хинолон, LC — цефалоспорин

Если этиологическим агентом является пневмококк (Streptococcus pneumoniae), то обычно успешно используются бета-лактамные антибиотики аминопенициллины (амоксициллин). При нетяжелом течении пневмонии амоксициллин назначается перорально по 500 мг 3 раза в день или по 1000 мг 2 раза в день не менее 7 дней. Длительность курса антибактериальной терапии определяется правилом — после нормализации

 $<sup>^1</sup>$  ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

 $<sup>^3</sup>$  Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Использовать по ограниченным показаниям: пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией

температуры антибиотик принимают еще 3 дня (для элиминации возбудителя), но общая продолжительность лечения не должна быть менее 7 дней (за исключением новых макролидов).

У лиц 60 лет и старше и/или с сопутствующими заболеваниями рекомендуют аминопенициллины, защищенные ингибиторами бета-лактамаз — амоксициллин/клавулановая кислота (аугментин, амоксиклав, флемоклав солютаб, арлет) или амоксициллин/сульбактам.

Макролиды (кларитромицин, азитромицин) используются при аллергии к беталактамным антибиотикам или подозрении на внутриклеточные возбудители заболевания (микоплазма, хламидии, легионелла). Применяют кларитромицин по 0,5 - 2 раза в день не менее 7 дней или азитромицин по 0,5 - 1 раз в день в течение 3-х дней.

Альтернативными препаратами являются фторхинолоны III поколения с антипневмококковой активностью (респираторные фторхинолоны) — левофлоксацин (таваник, флорацид, лефокцин), спарфлоксацин (спарфло, спарбакт), гемифлоксацин (фактив), моксифлоксацин (авелокс). Они активны в отношении пневмококков (в отличие от хинолонов II поколения), в том числе пенициллинорезистентных штаммов, и внутриклеточных патогенов (микоплазмы, хламидии, легионелла), а гемифлоксацин и моксифлоксацин — против анаэробов.

В отношении гемофильной палочки эффективны защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/ сульбактам), цефалоспорины III поколения, фторхинолоны.

Стафилококки (часто резистентные к бета-лактамным антибиотикам) могут подавляться защищенными аминопенициллинами, ванкомицином. Эффективны также дорипенем (дорипрекс), меропенем (меропенабол, меропенем-спенсер, мерива, пропенем, меронем), фторхинолоны ІІ и ІІІ поколений, цефепим (максипим, максицеф). Для подавления пневмоцист наиболее активным препаратом является ко-тримоксазол, другие антибактериальные средства не обеспечивают положительных результатов.

Больным с внебольничной пневмонией легкого течения антибактериальную терапию проводят в амбулаторных условиях, и оптимальными являются препараты, которые можно применять 1–2 раза в сутки (все препараты, названные выше).

Пациент с внебольничной пневмонией тяжелого течения, госпитализированный в стационар лечится бета-лактамными антибиотиками: амоксициллин/клавуланат, карбапенемы (имипенем/циластатин, эртапенем, дорипенем, меропенем), цефалоспоринами III (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) или II поколений (цефу-

роксим) в сочетании с макролидами или любым фторхинолоном (офлоксацин, ципрофлоксацин). При тяжелом течении пневмонии антибактериальные препараты целесообразно применять парентерально до получения клинического эффекта.

В комплексной терапии пациенты с ВП могут получать парацетамол, НПВС, аналгетики, лекарственные препараты, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол, ацетилцистеин. Но данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.

При аспирационных пневмониях высока вероятность этиологической роли анаэробов, поэтому в схему лечения включают антианаэробные препараты широкого спектра действия — карбапенемы и/или респираторные фторхинолоны, или узкой направленности (метронидазол, тинидазол, линкомицин, клиндамицин) в комбинации с другими антибиотиками (защищенные бета-лактамы).

**Критерии эффективности антибактериальной терапии.** Первоначальная оценка эффективности антибактериальной терапии должна проводиться через 48-72 часа после начала лечения. Основными критериями эффективности в эти сроки являются снижение температуры тела и интоксикации, отсутствие дыхательной недостаточности. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или прогрессируют симптомы заболевания, то лечение следует признать неэффективным и произвести замену антибактериальной терапии.

В процессе лечения с целью оценки состояния пациента и эффективности терапии целесообразно осуществлять следующие исследования:

- общий анализ крови на 2–3-й день и после окончания антибактериальной терапии;
- биохимический анализ крови контроль через 1 неделю при наличии изменений в первом исследовании или клиническом ухудшении;
- исследование газов крови (при тяжелом течении) ежедневно до нормализации показателей;
- рентгенография грудной клетки через 2–3 недели после начала лечения (при ухудшении состояния пациента в более ранние сроки).

**Продолжительность антибактериальной терапии.** При нетяжелой внебольничной пневмонии антибактериальная терапия может быть завершена через 3-4 дня после достижения нормализации температуры тела. При таком подходе длительность лечения обычно составляет 7–10 дней. При тяжелой внебольничной пневмонии неуточненной этиологии рекомендован 10-дневный курс антибактериальной терапии. В эти

же сроки обычно наблюдается исчезновение лейкоцитоза. В случае наличия клинических и/или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии внебольничной пневмонии продолжительность терапии должна составлять 14 дней. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при внебольничной пневмонии стафилококковой этиологии или внебольничной пневмонии, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, – от 14 до 21 дня. При указании на легионеллезную пневмонию длительность антибактериальной терапии составляет 21 день.

Критерии достаточности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии:

- Температура тела <37,5°C;
- Отсутствие интоксикации;
- Отсутствие дыхательной недостаточности (частота дыхания <20 в минуту);
- Отсутствие гнойной мокроты;
- Количество лейкоцитов в крови  $<10x10^9$ /л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%:
  - Отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме.

Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических признаков внебольничной пневмонии не является показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Длительно сохраняющийся субфебрилитет не является признаком бактериальной инфекции, а, скорее всего, является проявлением постинфекционной астении.

Рентгенологическая динамика отмечается медленнее по сравнению с клинической картиной, поэтому контрольная рентгенография грудной клетки не может служить критерием для определения длительности антибактериальной терапии.

При длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики пневмонии необходимо провести дифференциальную диагностику с такими заболеваниями, как рак легкого, туберкулез, застойная сердечная недостаточность и др.

# Комплексная терапия тяжелых пневмоний.

Антибактериальная терапия составляет основу этиотропного лечения пневмоний и входит в состав ее комплексного лечения, которое включает в себя:

• подавление инфекции (антибактериальные средства);

- дезинтоксикационную терапию (инфузии солевых растворов, гемодеза, 5% раствора глюкозы);
  - устранение гипоксии (оксигенотерапия, ИВЛ);
- иммунозаместительную терапию по показаниям (иммуноглобулины внутривенно, нативная или свежезамороженная плазма);
- лечение сосудистой недостаточности по показаниям (прессорные амины, глюкокортикостероиды внутривенно);
  - коррекцию перфузионных нарушений по показаниям (гепарин, антиагреганты);
- лечение бронхиальной обструкции (раствор эуфиллина внутривенно, симпатомиметики или холинолитики, иногда глюкокортикостероиды);
  - симптоматические средства:
- -отхаркивающие и муколитики препарат выбора амброксол (амбросан, лазолван) улучшает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку дыхательных путей и альвеолы;
  - анальгетики при болевом плевральном синдроме;
- немедикаментозную терапию (физиотерапия, лечебная гимнастика, массаж грудной клетки).

**Профилактика.** В настоящее время с целью профилактики внебольничной пневмонии используются пневмококковая (пневмо 23) и противогриппозная вакцины (ваксигрип, гриппол, инфлювак, бегривак, флюарикс и другие).

Целесообразность использования пневмококковой вакцины объясняется тем, что и сегодня *Str. pneumoniae* остается ведущим возбудителем внебольничной пневмонии у взрослых и, несмотря на доступную эффективную антибактериальную терапию, обусловливает значительную заболеваемость и летальность. С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе и пневмококковой пневмонии с вторичной бактериемией, применяют 23-валентную неконьюгированную вакцину (пневмо 23), содержащую очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 актуальных серотипов *Str. Pneumoniae*. Применяется с 2-х летнего возраста.

10 декабря 2013 года Госдума РФ приняла закон «О внесении изменения в статью 9 Федерального закона «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (в части дополнения Национального календаря профилактических прививок прививкой от пневмококковой инфекции). Закон вступает в силу с 1 января 2014 года. По данным ВОЗ, массовая вакцинация на 80% и более снижает частоту пневмококковых менингитов и деструктивных пневмоний у детей, на 30 - 40% - заболеваемость всеми пневмо-

ниями и отитами. Благодаря сокращению частоты носительства пневмококков у детей, вакцинация сокращает пневмококковую заболеваемость и у невакцинированных детей и взрослых.

Эффективность гриппозной вакцины в предотвращении развития гриппа и его осложнений (в том числе и внебольничной пневмонии) у здоровых лиц моложе 65 лет оценивается весьма высоко. У лиц в возрасте 65 лет и старше вакцинация оказывается умеренно эффективной, но при этом способна снизить частоту эпизодов инфекции верхних дыхательных путей, внебольничной пневмонии, госпитализации и смерти.

**Профилактика госпитальной пневмонии** заключается, прежде всего, в строгом соблюдении норм и требований санитарно-эпидемиологического режима в ЛПУ и строгом соблюдении принципов рациональной антибиотикотерапии, препятствующих развитию резистентности нозокомиальной микрофлоры.

**Профилактика аспирационной пневмонии** заключаются в проведении следующих мероприятий:

- частое мытье рук обслуживающего персонала блока интенсивной терапии;
- надлежащая дезинфекция респираторного оборудования;
- постоянное отсасывание скапливающегося в трахее секрета;
- селективная деконтаминация пищеварительного тракта;
- замена постоянного режима энтерального питания на прерывистый;
- приподнятое положение головного конца кровати больного.

# АБСЦЕСС И ГАНГРЕНА ЛЕГКОГО

## Определение.

Абсцесс легкого — гнойный или гнилостный распад легочной ткани, локализованный в пределах сегмента с образованием одной или нескольких полостей. Острый абсцесс с перифокальной воспалительной инфильтрацией легочной ткани может перейти в хроническую форму (срок — более 2 месяцев) с образованием плотной пиогенной оболочки (формирование капсулы абсцесса).

**Гангрена легкого** — это гнойно-гнилостный некроз значительного участка легочной ткани, чаще доли, 2 долей или всего легкого, без четких признаков отграничения (демаркации), имеющий тенденцию к дальнейшему распространению и проявляющийся крайне тяжелым общим состоянием больного. В отличие от абсцесса полость при гангрене легкого содержит секвестры легочной ткани.

Выделяют также **гангренозный абсцесс** — менее обширное и более склонное к отграничению, чем при распространенной гангрене, омертвение легочной ткани, в процессе демаркации которого формируется полость с пристеночными или свободнолежащими секвестрами легочной ткани и тенденцией к постепенному очищению.

Все эти состояния объединяются рядом терминов — инфекционная или бактериальная деструкция легких, деструктивный пневмонит, легочные нагноения.

**Актуальность.** Абсцесс и гангрену легких как отдельные нозологические формы выделил Лаэннек в 1819 г. Зауэрбрух предложил объединить эти заболевания под общим названием "легочные нагноения". С введением антибиотиков в клиническую практику распространенность этой патологии не уменьшилась, но улучшились результаты лечения и прогноз. Вместе с тем при распространенных деструкциях, вызванных ассоциациями микроорганизмов, до сих пор сохраняются неудовлетворительные результаты лечения и высокая летальность.

# Классификация легочных нагноений.

- 1. По этиологии:
- посттравматические,
- гематогенные (включая эмболические),
- бронхогенные (включая аспирационные),
- постпневмонические,
- лимфогенные.
- 2. По клинико-морфологическим характеристикам.
- 1) Острый абсцесс:
- единичный,
- множественные (односторонние или двухсторонние).
- 2) Гангрена легкого:
- ограниченная (гангренозный абсцесс),
- распространенная.
- 3. По осложнениям:
- 1) блокированный абсцесс,
- 2) эмпиема плевры:
- с бронхоплевральным сообщением,
- без бронхоплеврального сообщения,

- 3) легочное кровотечение,
- 4) легочный сепсис.

Этиология и патогенез. Специфических возбудителей инфекционной деструкции легких не существует. Причиной могут быть практически любые микроорганизмы или их ассоциации. Среди анаэробной микрофлоры чаще встречаются Peptostreptococcus (анаэробные грамотрицательные кокки), Fusobacterium necrophorum, Bacteroides spp. Среди аэробов наиболее часто абсцесс вызывают: Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans, Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis, Acinetobacter spp, грибы рода Candida spp. Вирусная инфекция, особенно вирусы гриппа, способны внедряться и разрушать цилиарные клетки бронхиального тракта и нарушать бактерицидную активность фагоцитов, способствуя, таким образом, развитию поствирусной пиогенной пневмонии.

К предрасполагающим факторам развития легочных нагноений относятся: бессознательное состояние, алкоголизм, наркомания, эпилепсия, черепно-мозговая травма, цереброваскулярные расстройства, кома, передозировка седативных средств, общая анестезия; стенозирующие заболевания пищевода, воспалительные заболевания пародонта. Важнейшим звеном в патогенезе является снижение функции общего иммунитета и местной бронхопульмональной защиты. Легочные нагноения чаще развиваются у мужчин, более чем 2/3 пациентов имеют неопределенный социальный статус: без постоянной работы, злоупотребляют алкоголем.

Возбудители проникают в легочную паренхиму через дыхательные пути, реже гематогенно, лимфогенно или контактным путем — при распространении инфекционного процесса с соседних органов и тканей или при травме (ушибы, сдавления, сотрясения или проникающие ранения грудной клетки). При трансбронхиальном инфицировании источником микрофлоры является ротовая полость и носоглотка. Большую роль играет аспирация (микроаспирирование) инфицированной слизи и слюны из носа и ротоглотки, а также желудочного содержимого.

При абсцессе первоначально наблюдается ограниченная воспалительная инфильтрация с гнойным расплавлением легочной ткани и образованием полости распада, окруженной грануляционным валом. В последующем (в среднем через 2 недели) 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.

Клинические проявления. В начальном периоде (формирования абсцесса) характерны высокая температура, ознобы, проливные поты, кашель сухой или со скудной мокротой, боли в грудной клетке на стороне поражения. При гангрене легкого эти признаки более выражены. Внезапное выделение с кашлем большого количества («полным ртом») гнойной зловонной мокроты — признак прорыва абсцесса в бронх. Для этого периода при хорошем дренировании абсцесса характерно улучшение самочувствия пациента и снижение температуры тела. Суточное количество мокроты при абсцессе составляет 200-500 мл, при гангрене количество мокроты, имеющий гнилостный характер, может увеличиваться до 1000 мл.

При плохом дренировании температура тела остается высокой, ознобы, поты, кашель с трудно отделяемой зловонной мокротой, одышка, симптомы интоксикации, потеря аппетита. Сохранение клинической симптоматики более 2 месяцев предполагает возможность формирования хронического абсцесса (до 10-15% больных острым абсцессом), появляются утолщение концевых фаланг в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол», формируются признаки правожелудочковой недостаточности. У пожилых людей и пациентов, страдающих иммунодефицитами, признаки воспалительного процесса в легком могут маскироваться.

Объективное обследование. До прорыва абсцесса можно наблюдать легкий цианоз лица и конечностей. При обширном поражении и вовлечении в процесс плевры определяется отставание пораженной стороны в акте дыхания. Характерно наличие одышки и тахикардия.

Пальпация позволяет обнаружить болезненность по межреберьям на больной стороне. При субплевральном расположении абсцесса усилено голосовое дрожание. При опорожнении большого абсцесса голосовое дрожание может стать ослабленным.

Перкуссия. В начальную фазу абсцесса на стороне поражения перкуторный звук может быть несколько укорочен. При гангрене — тупой звук и болезненность при перкуссии над зоной поражения (симптом Крюкова-Зауэрбаха). После прорыва поверхностно расположенные большие абсцессы могут сопровождаться тимпаническим перкуторным звуком.

Аускультация. В период формирования абсцесса дыхание может быть ослабленным с жестким оттенком или бронхиальное. Возможно наличие сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов. После вскрытия абсцесса — влажные хрипы различного калибра, бронхиальное и редко — амфорическое дыхание. При гангрене дополнительно отмечается положительный симптом Кисслинга — надавливание фонендоскопом на межреберье в зоне поражения вызывает кашель.

# Обязательные лабораторные и инструментальные исследования.

1. Общий анализ крови.

Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, 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. Исследование мочи.

Протеинурия.

3. Исследование мокроты.

Общий анализ мокроты при абсцессе – гнойная мокрота с неприятным запахом, при стоянии разделяется на 2 слоя, при микроскопии – лейкоциты в большом количестве, эластические волокна, кристаллы гематоидина, жирных кислот; при гангрене – цвет грязно-серый, при отстаивании 3 слоя: верхний – жидкий, пенистый, беловатого цвета; средний – серозный, нижний состоит из гнойного детрита и обрывков расплавляющейся легочной ткани; при микроскопии – эластические волокна, большое количество нейтрофилов. Обязателен посев мокроты и определение чувствительности к антибиотикам.

- 4. Бактериологическое исследование должно быть по возможности проведено до начала антибиотикотерапии. Следует отдавать предпочтение результатам, полученным при заборе материала непосредственно из гнойного очага во время пункции и дренирования по Мональди или при бронхоальвеолярном лаваже. Рутинное исследование мокроты вследствие контаминации микрофлорой ротоглотки может дать неверное представление о возбудителях гнойного процесса в легком, особенно при анаэробном его характере. Без использования анаэробных методик культивирования наблюдается высокая частота "стерильных" посевов, маскирующих облигатных анаэробов.
  - 5. Рентгенографическое исследование грудной клетки в двух проекциях.

Остается основным методом подтверждения диагноза бактериальной деструкции легких. При абсцессе – отмечается инфильтрация легочной ткани, чаще в сегмен-

тах S2, S6, S8, S9, S10 (до прорыва абсцесса), просветление с горизонтальным уровнем жидкости (после прорыва в бронх). Иногда еще до прорыва гноя в бронхи на фоне массивного инфильтрата возникают множественные просветления, связанные со скоплением газа в гнойном субстрате, вызванные анаэробной флорой. Нередко можно наблюдать "провисание" косой или горизонтальной междолевой щелей. При гангрене — массивная инфильтрация без четких границ, занимающая 1-2 доли, иногда и все легкое (до прорыва в бронх), множественные мелкие просветления неправильной формы, иногда с уровнями жидкости, которые могут сливаться, образуя более крупные на фоне массивного затемнения (после прорыва в бронх).

При хроническом абсцессе полость имеет плотные стенки, окружена зоной инфильтрации.

- 5. Рентгенотомография, компьютерная томография позволяют точнее определить локализацию полости, наличие в ней даже небольшого количества жидкости, секвестры, оценить вовлечение плевры. Компьютерная томография оказывает неоценимую помощь при дифференциальной диагностике полостных образований легких и позволяет под контролем провести их биопсию, дренирование гнойных полостей при "трудной" траектории доступа к образованию.
- 6. Фибробронхоскопия (возможно с биопсией) позволяет оценить выраженность и характер эндобронхита, исключить опухолевую природу процесса, провести забор материала для бактериологического и цитологического исследований. Бронхоскопия позволяет выполнять многократную санацию трахеобронхиального дерева, селективную микротрахеостомию, трансбронхиальное дренирование полости гнойника, окклюзию свищнесущего бронха и эндоскопическую остановку легочного кровотечения.
- 7. Ультразвуковое исследование. Все чаще используется при дифференциальной диагностике и лечении гнойно-воспалительных заболеваний грудной стенки, плевральной полости, средостения, субплеврально расположенных образований легкого, несмотря на то, что воздухсодержащие ткани являются средой, плохо проводящей ультразвук.

## Дополнительные методы исследования.

• Биохимическое исследование крови — снижение содержания альбуминов, увеличение альфа-2- и гамма- глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида

- Исследование функции внешнего дыхания проводят при подготовке пациента к оперативному вмешательству и при необходимости проведения медикосоциальной экспертизы.
- Бронхиальная артериография является весьма ценным диагностическим методом особенно при развитии легочного кровотечения. Изменения регионарного кровотока при легочных нагноениях не однотипны. При остром абсцессе легкого развивается гиперваскуляризация легочной ткани со значительным увеличением периферических ветвей и интенсивной паренхиматозной фазой контрастирования. Расширение, извитость бронхиально-легочных сообщений характерны для хронического абсцесса. Для гангрены легкого свойственен гиповаскулярный вариант кровоснабжения патологической зоны. Диагностическая манипуляция при этом исследовании может быть легко трансформирована в лечебную. При легочном кровотечении в большинстве случаев эффективен эндоваскулярный гемостаз.
- Ангиопульмонография помогает определить анатомические изменения сосудов легких и выявить гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения
  - Цитоморфологическая диагностика.
  - Исследование иммунного статуса при подозрении иммунодефицита.

**Лечение.** Основой успешного лечения рассматриваемой патологии является своевременное устранение гнойно-воспалительного процесса в легком, выявление и адекватная коррекция осложнений, вызванных его течением. Несомненно, что эффективное решение этих задач возможно только в условиях специализированного торакального отделения, имеющего современное оснащение и коллективный опыт лечения этой категории больных.

Острый абсцесс в большинстве случаев удается купировать консервативными и парахирургическими мероприятиями. При гангрене легкого консервативное лечение рассматривается в качестве предоперационной подготовки, целью которого является максимальная санация полостей распада и плевральной полости при сопутствующей эмпиеме плевры, лечение пневмогенного сепсиса. У всех без исключения пациентов с распространенной гангреной легкого необходимо проводить профилактику жизнеугрожающих осложнений — профузного легочного кровотечения, распространения процесса на контралатеральное легкое.

Последовательность лечебных мероприятий при рассматриваемой патологии представляется следующим образом.

## Консервативные и парахирургические методы лечения.

- 1. Инфузионная терапия, характер которой определяется выраженностью волемических расстройств и интоксикации.
- 2. Антибактериальная терапия должна проводиться с учетом выделенных возбудителей и их чувствительности к антибактериальным препаратам. Поскольку причиной абсцесса и гангрены являются ассоциации анаэробно-аэробных микроорганизмов, то представляются целесообразными следующие схемы эмпирической антибактериальной терапии: монотерапия амоксициллином/ клавуланатом или карбапенемом, либо цефалоспорины 3-го поколения для парентерального введения + клиндамицин. При непереносимости препаратов пенициллинового ряда возможно введение фторхинолонов в сочетании с метронидазолом либо клиндамицином. По возможности, целесообразнее проводить антибактериальную терапию в региональное артериальное русло. Считается правомерным проводить профилактику системных микозов антигрибковыми препаратами, например флуконазолом.

Длительность антибактериальной терапии определяется индивидуально, но, как правило, составляет 3—4 недели и более.

- 3. Анаболические стероиды (для борьбы с последствиями активации катаболизма).
- 4. Витаминотерапия, особенно витамины С и Е, поскольку последние являются блокаторами перекисного окисления липидов (препаратом выбора может быть комбинированный препарат селцинк плюс).
- 5. Антиферментные препараты (ингибирование протеаз, циркулирующих в крови).
  - 6. Иммунотерапия:
- специфическая (антистафилококковый гамма-глобулин, стафилококковый бактериофаг),
  - неспецифическая (интерлейкин-2, Т-активин и др.).
  - 7. Постуральный дренаж.
- 8. Отхаркивающие и муколитики. Препарат выбора амброксол (амбросан, лазолван) улучшает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку дыхательных путей и альвеолы.
  - 9. Анальгетики при болевом плевральном синдроме.

- 10. Ингаляции антисептиков, бронхолитиков, протеолитических ферментов.
- 11. По показаниям гемотрансфузии (при выраженной анемии).

Парахирургические мероприятия включают в себя дренирование полостей абсцессов по Мональди, дренирование плевры при парапневмонической эмпиеме плевры. Дренированию по Мональди подвергаются субплевральные полости, причем в последнее время данная манипуляция зачастую производится под контролем УЗИ. Широко применяются двухпросветные дренажные трубки для одновременного введения растворов антисептиков и вакуум-аспирации.

Всем без исключения пациентам целесообразно проводить пролонгированную катетеризацию дренирующего бронха в варианте микроконикостомии. Для лаважа, проводимого 1-3 раза в сутки, используется изотонический раствор хлорида натрия с добавлением протеолитических ферментов, бронхолитиков, муколитиков и отхаркивающих препаратов.

Санационная бронхоскопия проводится в основном у пациентов, находящихся на ИВЛ, либо при невозможности установки конико - или микротрахеостомы. Для санации применяются антибактериальные препараты, протеолитические ферменты, муколитики и бронхолитики.

**Хирургическое лечение.** Показаниями к неотложному хирургическому лечению острых бактериальных деструкций легких является:

- 1. Распространенная гангрена легкого.
- 2. Легочное кровотечение при неэффективности парахирургических методов восстановления гемостаза.

В настоящее время наиболее признанным при гангрене легкого является выполнение радикального анатомического иссечения некротических тканей - лобэктомии либо пневмонэктомии под эндотрахеальным наркозом с раздельной интубацией бронхов. В хирургическом арсенале также остаются дренирующие операции, такие как пневмотомия или торакоабсцессотомия с последующим формированием плевростомы и продолжительной санацией ограниченной гангрены.

**Прогноз.** Несмотря на успехи легочной хирургии, летальность среди больных с острыми абсцессами и особенно гангреной легкого остается высокой. Внедрение в клиническую практику — новых мощных антибиотиков (карбапенемы, цефалоспорины III-IV поколений), прогресс в реаниматологии, совершенствование техники оперативных вмешательств позволили снизить летальность при абсцессах до 2-8%. При распространенной гангрене легкого она остается на уровне 15-25%.

Наиболее частыми причинами смерти являются пневмогенный сепсис и полиорганная недостаточность (около 30-45%), легочное кровотечение (до 10%).

#### БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

## Определение.

Бронхоэктатическая болезнь – приобретенное заболевание, характеризующееся локализованным хроническим нагноительным процессом (гнойным эндобронхитом) в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, преимущественно нижних отделов легких.

# Классификация.

- 1. Форма расширения бронхов:
- цилиндрические,
- мешотчатые,
- веретенообразные,
- четкообразные,
- смешанные.
- 2. Состояние паренхимы пораженного отдела легкого:
- связанные с ателектазом (ателектатические),
- не связанные с ателектазом.
- 3. Клиническое течение (форма):
- легкое,
- выраженное,
- тяжелое,
- осложненное.
- 4. Клиническое течение (стадия):
- бронхитическая,
- выраженных клинических проявлений,
- осложнений.
- 5. Фаза течения:
- обострение,
- ремиссия.
- 6. Распространенность процесса:
- односторонние,
- двусторонние.

С указанием точной локализации изменений по сегментам.

#### Этиология и патогенез.

**Врожденные бронхоэктазы** – редкая патология, при которой не развиваются периферические легочные структуры, что ведет к кистозному расширению сформировавшихся бронхов. Врожденные бронхоэктазы описаны при наследственных синдромах: Картагенера, Янга, Вильямса-Кемпбелла, Швахмана-Дайемонда, муковисцидозе.

К основным причинным факторам приобретенных бронхоэктазов (бронхоэктатической болезни) относятся:

- 1. Генетически обусловленные неполноценность бронхиального дерева (врожденная «слабость» бронхиальной стенки, недостаточное развитие гладкой мускулатуры, эластической и хрящевой ткани, дисплазия соединительной ткани) и снижение защитных механизмов, в том числе и дефицит альфа-1-антитрипсина, способствуют развитию и хроническому течению инфекции.
- 2. Бронхолегочная инфекция (бактериальная и вирусная), перенесенная в детстве, особенно на первом году жизни ребенка.

Заболевание проявляется преимущественно в детском и юношеском возрасте, причинно-следственной связи его с другими болезнями дыхательной системы не устанавливается.

Непосредственным этиологическим фактором бронхоэктатической болезни может быть любой пневмотропный патогенный агент.

Бронхоэктазы, развивающиеся у пациентов с хроническими заболеваниями органов дыхания, рассматриваются как осложнения этих заболеваний, называются вторичными и не включаются в понятие бронхоэктатической болезни.

Инфекционно-воспалительный процесс при бронхоэктатической болезни возникает в основном в пределах бронхиального дерева, а не в легочной паренхиме.

**Патогенез** включает факторы, приводящие к развитию бронхоэктазий, и факторы, ведущие к их инфицированию.

К развитию бронхоэктазий приводят:

- 1) обтурационный ателектаз, возникающий при нарушении проходимости бронхов;
- 2) снижение устойчивости стенок бронхов к действию бронхорасширяющих сил;
- 3) развитие воспалительного процесса в бронхах и его прогрессирование, приводящее к структурным изменениям

К инфицированию бронхоэктазов ведут следующие механизмы:

- 1) нарушение откашливания, застой и инфицирование секрета в расширенных бронхах;
  - 2) нарушение функции местной бронхопульмональной иммунной защиты.

Бронхоэктазы чаще локализуются в базальных сегментах легких, преимущественно слева, а также в язычковых сегментах и средней доле. В дальнейшем происходит перестройка перибронхиального сосудистого русла и сброс крови из системы бронхиальных артерий в систему легочной артерии. Вначале возникает региональная, а затем и общая легочная гипертензия, приводящая к формированию легочного сердца.

# Клинические проявления.

Субъективные:

Поражение дыхательной системы: кашель с отхождением гнойной мокроты неприятного запаха, особенно утром («полным ртом») и при принятии дренажного положения, суточное количество мокроты может колебаться от 50 до 500 мл и более; одышка, кровохарканье, боль в грудной клетке.

Интоксикационный синдром: лихорадка, потливость, слабость, анорексия.

Объективные:

Состояние – от удовлетворительного до тяжелого при обострении, отставание детей в физическом и половом развитии, снижение массы тела.

Кожный покров – бледность, при развитии дыхательной недостаточности – цианоз, утолщение концевых фаланг («барабанные палочки») и ногтей («часовые стекла»).

Грудная клетка — пораженная сторона отстает в акте дыхания, бочкообразная грудная клетка (при ателектатических бронхоэктазах), ЧДД увеличена при обострении и развитии дыхательной недостаточности.

Перкуторно притупление звука соответственно зоне локализации бронхоэктазов.

Аускультативно: жесткое дыхание, крупно- и среднепузырчатые хрипы над очагом поражения.

При развитии легочной гипертензии – признаки перегрузки правых отделов сердца: эпигастральная пульсация, набухание шейных вен, тахикардия, акцент II тона на а. pulmonalis.

Осложнения. К числу осложнений бронхоэктатической болезни относятся:

- а) кровохарканье и легочное кровотечение;
- б) амилоидоз почек, реже селезенки, печени, кишечника;
- в) плеврит (эмпиема плевры);

- г) очаговая (перифокальная) пневмония;
- д) абсцесс легкого;
- е) бронхообструктивный синдром;
- ж) хроническое легочное сердце.

# Обязательные лабораторные и инструментальные исследования.

1. Общий анализ крови.

Лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ в фазе обострения, признаки анемии

2. Иследование мочи.

Протеинурия.

- 3. Исследование мокроты.
- общий анализ мокроты: мокрота гнойная, при отстаивании 2-х или 3-х слойная, много нейтрофилов, эластических волокон, могут встречаться эритроциты
  - микроскопия мазка
  - посев мокроты или БАЛЖ на флору и чувствительность к антибиотикам
- 4. Рентгенографическое исследование грудной клетки в двух проекциях. Характерно уменьшение объема пораженной части легкого, смещение средостения в сторону поражения, высокое стояние диафрагмы, усиление, деформация, ячеистость легочного рисунка, иногда интенсивное затемнение резко уменьшенной доли.
- 5. Рентгенотомография, компьютерная томография более информативны по сравнению с рентгенографией.
- 6. Бронхография цилиндрические или мешотчатые расширения бронхов IV-VI порядка, их сближение, деформация, отсутствие контрастирования дистальнее расположенных ветвей.
- 7. Фибробронхоскопия (возможно с биопсией) признаки гнойного бронхита, уточнение источника кровотечения.

Дополнительные методы исследования.

- Биохимическое исследование крови снижение содержания альбуминов, увеличение альфа-2- и гамма- глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида.
- Исследование функции внешнего дыхания рестриктивный тип нарушений, в последующем возможно появление признаков бронхиальной обструкции.
- Изотопное сканирование легких позволяет обнаружить нарушения капиллярного кровотока.

- Ангиопульмонография помогает определить анатомические изменения сосудов легких и выявить гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения.
  - Исследование иммунного статуса при подозрении иммунодефицита.

**Лечение.** Целесообразно оптимизировать диету, которая должна обладать высокой энергетической ценностью (до 3000 ккал\сут), повышенным содержанием белков (110-120 г\сут) и умеренным ограничением жиров (80-90 г\сут). Увеличивают количество продуктов, богатых витамина А, С, группы В, солями кальция, фосфора, меди, селена, цинка. Возможно назначение стандартных комплексных витаминно-минеральных препаратов, например «Селцинк плюс», в состав которого входят витамины А, С, бетакаротин, селен, цинк.

Селцинк плюс (селен -0.05 мг; цинк 7.2 мг; бета-каротин -4.8 мг; витамин E-31.5 мг; витамин C-180 мг) представляет собой сбалансированный комплекс витаминов и микроэлементов с антиоксидантной активностью. Назначается по 1-й таблетке 1 раз в сутки во время еды с пищей.

Радикальное лечение бронхоэктатической болезни — резекция пораженного участка бронхиального дерева. Хирургический метод приемлем при отсутствии осложнений процесса. При противопоказаниях, обусловленных сопутствующим обструктивным бронхитом и его осложнениями, с развитием амилоидоза, легочных и внелегочных абсцессов, а также наличии конкурирующих заболеваний, проводят консервативное лечение.

Антибактериальная терапия. В периоды инфекционных обострений показаны антибиотики. Эмпирически назначают полусинтетические пенициллины (ампициллин в/м, амоксициллин внутрь), пневмотропные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины II поколения. По возможности следует идентифицировать возбудителя и осуществлять антибактериальную терапию в соответствии с чувствительностью микрофлоры к антибиотикам.

Существенное место в лечении занимают лекарственные средства и методы, способствующие отхождению мокроты:

- постуральный дренаж;
- массаж грудной клетки;
- дыхательная гимнастика;

- отхаркивающие и муколитические препараты: амброксол (амбросан, лазолван и др.), бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин.

В случае обтурации бронхов слизистыми или гнойными пробками проводят лечебную бронхоскопию.

Для лечения бронхиальной обструкции применяют раствор эуфиллина внутривенно, симпатомиметики (сальбутамол, беротек) или холинолитики (атровент).

В период обострения проводится дезинтоксикационная терапия. При наличии признаков иммунодефицита проводится иммуномодулирующая терапия.

#### ПЛЕВРИТ

# Определение.

**Плеврит** – воспаление плевральных листков, сопровождающееся образованием на их поверхности фибринозных наложений (сухой, фибринозный плеврит) или скоплением в плевральной полости жидкости (экссудативный плеврит).

В настоящее время плеврит рассматривается как проявление того или иного заболевания, то есть в качестве синдрома.

Выпотной плеврит считают частным случаем плеврального выпота, который может иметь воспалительную или невоспалительную природу.

Скопление гноя в плевральной полости называют эмпиемой плевры.

**Актуальность.** В индустриально развитых странах частота плевральных выпотов составляет 3,2 на 1000 населения (5-10% больных стационаров терапевтического профиля).

# Классификация.

- 1. По этиологии:
- 1.1. Инфекционный (с указанием инфекционного возбудителя: *неспецифический* стафилококковый, пневмококковый и др., *специфический* туберкулезный, сифилитический и др.).
- 1.2. Неинфекционный (с указанием основного заболевания, проявлением или осложнением которого является плеврит ревматизм, рак легкого, СКВ и др.).
  - 1.3. Идиопатический (неизвестной этиологии).
  - 2. По характеру экссудата:
  - 2.1. фибринозный;
  - 2.2. серозный;
  - 2.3. серозно-фибринозный;
  - 2.4. гнойный;
  - 2.5. гнилостный;
  - 2.6. геморрагический;
  - 2.7. эозинофильный;
  - 2.8. холестериновый;
  - 2.9. хилезный;
  - 2.10. псевдохилезный;
  - 2.11. смешанный.
  - 3. По течению:

- 3.1. острый;
- 3.2. подострый;
- 3.3. хронический.
- 4. По локализации выпота:
- 4.1. диффузный (свободный);
- 4.2. осумкованный (выпот ограничен сращениями между листками плевры);
- 4.2.1. верхушечный (апикальный);
- 4.2.2. пристеночный (паракостальный);
- 4.2.3. костодиафрагмальный;
- 4.2.4. диафрагмальный (базальный);
- 4.2.5. парамедиастинальный;
- 4.2.6. междолевой (интерлобарный).
- 5. По распространенности:
- 5.1. односторонний;
- 5.2. двустроннний.

Этиология. Различают плевриты инфекционной и неинфекционной природы.

Причины инфекционных плевритов:

- 1. Бактериальная инфекция (пневмококк, стафилококк, грамотрицательные бактерии и др.).
  - 2. Вирусная инфекция.
- 3. Атипичные возбудители микоплазмы, риккетсии, хламидии, легионелла.
  - 4. Грибковые (кандидоз, кокцидиоидоз, бластомикоз и др.).
- 5. Туберкулез (туберкулез легких или внутригрудных лимфатических узлов остается основной причиной плевритов в России).
- 6. Специфическая инфекция сифилис, бруцеллез, туляремия, брюшной и сыпной тифы.

Причины неинфекционных плевритов:

- 1. Опухоли (свыше 40% всех плевритов):
- 1.1. первичные опухоли плевры;
- 1.2. метастазы злокачественных опухолей в плевру;
- 1.3. первичный рак легкого;
- 1.4. лимфогранулематоз, лимфосаркома и другие лимфомы;
- 1.5. синдром Мейгса фиброма яичников с асцитом и плевральным выпотом;

- 1.6. саркома Капоши.
- 2. Системные болезни соединительной ткани (СКВ, дерматомиозит, склеродермия, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, гранулематоз Вегенера).
  - 3. Системные васкулиты (узелковый полиартериит и др.).
- 4. Заболевания ЖКТ (острый и хронический панкреатит, внутрибрюшинный и внутрипеченочный абсцессы, болезнь Уиппла, перфорация пищевода).
- 5. Заболевания сердца и сосудов (синдром Дресслера при инфаркте миокарда, ТЭЛА, операции на сердце).
  - 6. Травмы.
- 7. Ятрогенные поражения плевры, связанные с применением лекарственных препаратов (кордарон, метотрексат, метронидазол, миноксидил, прокарбазин и др.).

Патогенез. Плевральная полость у здорового человека содержит небольшой объем смазывающей серозной жидкости, образующейся первично при транссудации из париетальной плевры и всасывающейся кровеносными и лимфатическими капиллярами висцеральной плевры. Баланс между образованием и удалением жидкости может быть нарушен любым расстройством, которое повышает легочное или системное венозное давление, снижает онкотическое давление плазмы крови, повышает проницаемость капилляров или затрудняет лимфатическую циркуляцию. Плевральный выпот может быть транссудатом или экссудатом.

**Транссудат** образуется при повышении венозного давления или снижении онкотического давления плазмы. Поверхность легкого первично в патологический процесс не вовлекается. Транссудат не является следствием воспаления и может встречаться при любых состояниях, вызывающих асцит, затруднение венозного и лимфатического оттока из грудной клетки, застойную сердечную недостаточность или выраженное снижение концентрации белков плазмы.

Экссудат появляется при повышении проницаемости поверхности плевры вследствие инфекционного поражения, травмы или других патологических состояний. Экссудат имеет воспалительную этиологию и является результатом воспаления структур, прилегающих к плевральной поверхности.

Основные патогенетические механизмы развития плеврита следующие:

- 1. Непосредственное воздействие на плевру микроорганизмов, проникающих следующими путями:
- контактным непосредственное инфицирование плевры из субплеврально расположенных очагов (пневмония, абсцесс, бронхоэктазы, туберкулез);

- лимфогенным ретроградный ток тканевой жидкости;
- гематогенным;
- прямое инфицирование плевры из внешней среды нарушение целостности плевральной полости (травмы, ранения, оперативные вмешательства).
- 2. Повышение проницаемости кровеносных и лимфатических сосудов как продуктов проявление системного васкулита и под влиянием токсических (эндотоксины, опухолевый процесс) И протеолитических ферментов (при панкреатитах).
  - 3. Нарушение циркуляции лимфы в результате блокады путей ее оттока.
- 4. Развитие местных и общих аллергических реакций, общий и местный иммунодефицит.

#### Клиника.

Сухой плеврит — боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании и кашле; при диафрагмальном плеврите боль иррадиирует в верхнюю половину живота или по ходу диафрагмального нерва — область шеи; общая слабость, субфебрильная температура.

Экссудативный плеврит – общая слабость, одышка, высокая температура с ознобами (при эмпиеме плевры), потливость, отсутствие аппетита. При медиастинальном плеврите – дисфагия.

Плевральный выпот невоспалительной этиологии, как правило, сопровождается одышкой без признаков интоксикации.

#### Объективные методы исследования:

Осмотр. При экссудативном плеврите - отставание соответствующей половины грудной клетки при дыхании и сглаженность межреберных промежутков; при медиастинальном осумкованном плеврите — отек лица, шеи, осиплость голоса.

Пальпация: при сухом плеврите грубый шум трения плевры может быть ощутим даже при пальпации пораженных областей грудной клетки. При верхушечных плевритах — отмечается болезненность при пальпации трапециевидных и больших грудных мышц (симптомы Штернберга и Воробьева-Поттенджера).

Перкуссия: в зоне экссудата – притупление или тупой перкуторный звук.

Аускультация: шум трения плевры (при сухом плеврите), при экссудативном плеврите — дыхание на пораженном участке не проводится, отмечаются тахикардия и приглушенность тонов сердца.

# Обязательные лабораторные и инструментальные исследования.

- 1. Общий анализ крови. Изменения зависят от основного заболевания. Чаще отмечается нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.
  - 2. Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости.

Плевральную пункцию проводят в выбранной точке (определяется перкуторно, оптимально при рентгенологическом или ультразвуковом исследовании) по верхнему краю нижележащего ребра.

Признаки экссудата:

- содержание белка более 3 г %;
- плотность более 1,018 %;
- высокое содержание ЛДГ;
- соотношение между содержанием ЛДГ в плевральной жидкости и плазме больше 0,6;
- соотношение между содержанием белка в плевральной жидкости и плазме больше 0,5;
  - положительная проба Ривальта.

В осадке преобладают нейтрофилы, цвет соломенно-желтый.

Наличие крови типично для опухолевых заболеваний, травмы или инфаркта легкого; гноя при эмпиеме плевры.

3. Рентгенографическое исследование грудной клетки в двух проекциях.

Рентгенологические признаки сухого плеврита: высокое стояние купола диафрагмы, отставание его при глубоком вдохе, ограничение подвижности нижних легочных границ, легкое затемнение части легочного поля. Наиболее ранними видимыми признаками выпота считают тупой срезанный реберно-диафрагмальный угол и затенение задней части диафрагмы в боковой поверхности. В наружных отделах жидкости больше, легкое поджато к корню, это приводит к появлению косой, а не горизонтальной границы тени. Отчетливый верхний горизонтальный уровень экссудата виден после проведения плевральной пункции (попадание газа в плевральную полость). Прямая обзорная рентгенограмма может и не выявить патологии, если объем выпота составляет менее 300 мл. Снимок в боковой проекции помогает отличить свободную жидкость от образовавшихся ранее воспалительных спаек, выявить выпот объемом 100 мл. При

рентгеноскопии можно отметить ограничение подвижности купола диафрагмы на стороне поражения.

- 4. Ультразвуковое исследование позволяет обнаружить выпот объемом до 50 мл, при объеме более 100 мл информативность метода близка к 100%. Позволяет отличить плевральный выпот от фиброза плевры или ее утолщения, точно определить положение купола диафрагмы скрытого выпотом. УЗИ используют для выбора оптимальной точки вкола при плевральной пункции, торакоскопии, установки дренажа.
- 5. Торакоскопия позволяет провести визуальный осмотр плевральной полости и прицельно взять биопсийный материал.
  - 6. Иследование мочи может выявляться протеинурия на фоне лихорадки.

Дополнительные методы исследования.

Компьютерная томография — обеспечивает более четкую картину состояния плевральной полости и паренхимы легких и средостения, позволяет выявить отдельные плевральные бляшки, изменения плевры и наличия выпота на ранних стадиях.

Микробиологические исследование мокроты, плевральной жидкости, мочи и крови, включая микологическое исследование для дифференциальной диагностики при лихорадочном состоянии, подозрении на сепсис, туберкулез, суперинфекцию, СПИД.

Биохимическое исследование крови — снижение содержания альбуминов, увеличение альфа-2- и гамма - глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида.

Цито - и гистологическое исследование плевральной жидкости в группе риска по онкологическим заболеваниям.

Исследование функции внешнего дыхания выявляет рестриктивные нарушения, которые в первую очередь проявляются снижением ЖЕЛ.

Электрокардиография имеет дифференциально-диагностическое значение при левосторонних плевритах для исключения инфаркта миокарда.

Ультразвуковое исследование сердца и органов брюшной полости при дифференциальной диагностике основного заболевания.

**Лечение.** Проводится лечение основного заболевания, явившегося причиной развития плеврита. Необходимо объяснить пациенту серьезность его состояния, значение инвазивных манипуляций и интенсивной терапии. Достижение комплайенса (сотрудничества) с пациентом особенно важно при повторных плевральных пункциях или дренировании плевральной полости.

При сухом плеврите уменьшить боль можно посредством бинтования грудной клетки эластичным бинтом (к больному боку рекомендуют прибинтовывать подушку

для усиления локальной иммобилизации), при этом 1-2 раза в день следует перебинтовывать пациента для предупреждения раздражения кожи и гипостатических явлений в легких. Наличие у пациента сухого мучительного кашля предполагает назначение **противокашлевых препаратов** (кодеин, либексин, глауцин и других).

Плевральная пункция. При неустановленной этиологии плеврита, наличии жидкости в плевральной полости проводят плевральную пункцию. После плевральной пункции может уменьшиться одышка, но следует помнить, что эта процедура создает потенциальный риск развития пневмоторакса (при проколе плевры) или сердечнососудистого коллапса (при быстром удалении большого количества жидкости).

Антибактериальная терапия показана при инфекционной природе плеврита. Выбор антибиотика производится в соответствии с основным заболеванием, в дальнейшем возможна коррекция в соответствии с данными бактериологического исследования плевральной жидкости.

Диуретики. При значительном выпоте применяют мочегонные препараты. Обычно используется фуросемид, иногда в сочетании со спиронолактоном.

Противовоспалительные препараты могут дополнить комплексную терапию при плевритах инфекционного происхождения и плевритах, развившихся на фоне заболеваний соединительной ткани. Чаще применяют НПВП (например, ибупрофен). Возможно назначение коротким курсом системных ГКС – преднизолон 20-40 мг/сутки.

**Осложнения плевритов.** К числу осложнений относятся: а) образование спаек, вплоть до облитерации плевральной полости; б) развитие дыхательной недостаточности по рестриктивному типу; в) кальциноз плевры; г) эмпиема плевры.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) — инфицированный парапневмонический плевральный выпот, является редким, но тяжелым осложнением бактериальной пневмонии. Плевральный выпот наблюдается примерно в 40% случаев пневмоний, но в большинстве случаев инфицирования не происходит и выпот разрешается самостоятельно. В настоящее время частота этого осложнения при пневмониях снизилась до 2% и менее, что связывают с профилактическим эффектом антибиотиков, так как в доантибиотическую эру эмпиема развивалась в 10–20% случаев. Летальность при эмпиеме плевры составляет от 2 до 50%, причем наиболее серьезный прогноз наблюдается у пожилых и иммунокомпрометированных пациентов.

Прогноз может значительно ухудшаться в случае выделения резистентных штаммов возбудителей и позднем начале адекватной антибиотикотерапии.

Эмпиему плевры способен вызвать любой микроорганизм, проникший в плевральную полость. В большинстве случаев выделяется два и более возбудителей, что позволяет считать эмпиему полимикробной инфекций. Почти в половине случаев это осложнение вызывается ассоциацией аэробных и анаэробных микроорганизмов: аэробы (24%), анаэробы (35%), аэробы + анаэробы (41%). Среди ведущих этиологических агентов эмпиемы следует отметить Str. pneumoniae, St. aureus, Enterobacteriaceae, различные анаэробные бактерии, реже встречаются Streptococcus spp., H. influenzae, Pseudomonas spp., крайне редко – Actinomyces, Nocardia, Legionella spp., Salmonella spp., Pasteurella multocida.

В последние десятилетия уменьшилась этиологическая роль *Str. Pneumoniae и* других стрептококков и возросло значение *St. aureus*, грамотрицательных бактерий, анаэробов; чаще заболевание стало характеризоваться полимикробной этиологией.

# Клинические признаки, позволяющие заподозрить инфицирование плеврального выпота при пневмонии:

- сохранение лихорадки >38°C или её рецидив на фоне антибиотикотерапии;
- появление или усиление болей в грудной клетке при дыхании;
- усиление одышки;
- сохраняющийся лейкоцитоз;
- увеличение зоны притупления при перкуссии;
- появление анемии.

Для эмпиемы плевры характерна типичная рентгенологическая картина, которая, однако, выявляется при распространенном поражении. Более чувствительным методом является компьютерная томография. Обязательным методом исследования является плевральная пункция с анализом плеврального выпота и его микробиологическим исследованием. Отличительными признаками инфицированного плеврального выпота от неинфицированного экссудата являются:

- гнойный характер экссудата;
- количество лейкоцитов более 15000 в 1 мл с преобладанием нейтрофилов;
- содержание глюкозы менее 40 г/л, при неинфицированном экссудате 40–60 г/л;
  - рН плевральной жидкости <7,1;
- наличие бактерий при микроскопии или положительный результат культурального исследования.

Наиболее важными для прогноза и определения тактики ведения больного являются рН плеврального выпота и микроскопия окрашенного препарата. При значениях рН <7,2 и выявлении бактерий в окрашенном препарате необходимо проводить дренирование плевральной полости.

Учитывая серьезный прогноз при эмпиеме плевры, целесообразно проводить диагностическую плевральную пункцию у всех больных пневмонией, осложненной значимым плевральным выпотом. При проведении плевральной пункции необходим забор материала в три пробирки: 1) для клинико-биохимического исследования и микроскопии окрашенного препарата; 2) стерильная пробирка для микробиологического исследования; 3) для исследования на микобактерии.

**Лечение эмпиемы плевры.** Антибактериальная терапия эмпиемы плевры представляет значительные сложности. Следует подчеркнуть, что антибиотики имеют определяющее значение только на самых ранних этапах развития этого осложнения. В последующем только своевременный комплексный подход к лечению может дать положительный эффект: дренаж + хирургические лечение + антибиотики + фибринолитическая терапия.

Антибактериальная терапия эмпиемы может считаться адекватной в том случае, если назначенный препарат обладает надежной активностью в отношении всех групп основных возбудителей заболевания: St. aureus + Str. pneumoniae + Enterobacteriaceae + Bacteroides spp. + Peptostreptococcus spp. + Fusobacterium spp.

С этих позиций наиболее надежны в режиме монотерапии карбапенемы и ингибиторзащищенные антипсевдомонадные пенициллины. Однако уровень резистентности грамотрицательных бактерий к последним препаратам и к имипенему в последние годы существенно увеличился. Потенциально эффективны также цефалоспорины III—IV поколения и фторхинолоны, однако все они требуют сочетанного назначения с линкомицином или клиндамицином. Эффективность аминогликозидных антибиотиков вызывает обоснованные сомнения.

Следует подчеркнуть, что доказательные данные об эффективности и адекватности внутриплеврального введения антибактериальных средств отсутствуют.

#### ПНЕВМОТОРАКС

# Определение.

Пневмоторакс – наличие воздуха в плевральной полости.

**Актуальность.** Заболеваемость при первичном спонтанном пневмотораксе (ПСП) составляет 7,4–18 случаев на 100 тыс. человек в год среди мужчин и 1,2–6 случаев на 100 тыс. человек в год среди женщин. ПСП чаще всего встречается у высоких худых мальчиков и мужчин до 30 лет и редко – у людей старше 40 лет. Заболеваемость при вторичном спонтанном пневмотораксе (ВСП) составляет 6,3 случая на 100 тыс. человек в год среди мужчин и 2 случая на 100 тыс. человек в год среди женщин.

**Классификация.** Все пневмотораксы можно разделить на спонтанные – не связанные с какой-либо явной причиной, травматические – связанные с прямой и непрямой травмой грудной клетки, и ятрогенные – связанные с врачебными вмешательствами. В свою очередь, спонтанные пневмотораксы делятся на первичные – возникшие у человека без фоновой легочной патологии, и вторичные – возникшие на фоне заболеваний легких.

# Классификация пневмотораксов.

- 1. Спонтанный пневмоторакс:
- первичный (без фоновой легочной патологии);
- вторичный (на фоне заболевания легких).
- 2. Травматический
- вследствие проникающего ранения грудной клетки;
- вследствие тупой травмы грудной клетки.
- 3. Ятрогенный.
- вследствие трансторакальной игольчатой аспирации;
- вследствие постановки подключичного катетера;
- вследствие торакоцентеза или биопсии плевры;
- вследствие баротравмы.

По распространенности выделяют: тотальный (независимо от степени спадения легкого при отсутствии плевральных сращений) и частичный или парциальный (при облитерации части плевральной полости).

В зависимости от наличия осложнений: 1) неосложненный; 2) осложненный (кровотечением, плевритом, медиастинальной эмфиземой).

**Этиология.** Несмотря на то, что современное определение требует отсутствия заболевания легких при первичном спонтанном пневмотораксе (ПСП), при помощи со-

временных методов исследования (компьютерная томография и торакоскопия) эмфиземоподобные изменения (буллы и субплевральные пузырьки — blebs), преимущественно в апикальных отделах легких, обнаруживают более чем у 80% больных. Риск развития ПСП в 9–22 раза выше у курящих, чем у некурящих. Такая сильная ассоциация между курением и возникновением ПСП предполагает наличие определенной легочной патологии. Действительно, относительно недавно было обнаружено, что среди курящих больных, перенесших ПСП, морфологические изменения ткани легких у 87% больных соответствуют картине респираторного бронхиолита.

## Наиболее частые причины вторичного спонтанного пневмоторакса

- Заболевания дыхательных путей: ХОБЛ, муковисцидоз, тяжелое обострение бронхиальной астмы.
- Инфекционные заболевания легких: пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*; туберкулез, абсцедирующая пневмония (анаэробы, стафиллококк).
- Дисплазия соединительной ткани, связанная с дефектами соединительнотканных волокон – коллагена, эластина, фибриллина и других, включая наследственные синдромные (синдром Марфана, синдром Элерса – Данло, несовершенный остеогенез, cutis laxa) и несиндромные формы.
- Интерстициальные заболевания легких: саркоидоз, идиопатический легочный фиброз, гистиоцитоз X, лимфангиолейомиоматоз.
- Системные заболевания соединительной ткани: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, полимиозит/дерматомиозит, системная склеродермия.
  - Опухоли: рак легкого, саркома.

Вторичный спонтанный пневмоторакс (ВСП) наиболее часто встречается у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) – 26 случаев на 100 тыс. человек в год, преимущественно в возрасте 60–65 лет. Среди больных, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), ВСП развивается в 2–6% случаев, из них в 80% – на фоне пневмоцистной пневмонии. ВСП является частым (заболеваемость 6–20%) и потенциально жизнеугрожающим осложнением муковисцидоза (летальность 4–25%), встречается преимущественно у мужчин с низким индексом массы тела, тяжелыми обструктивными нарушениями (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ1 менее 50%) и хронической колонизацией *Pseudomonas aeruginosa*. При некоторых редких заболеваниях легких, относящихся к группе кистозных заболеваний, частота развития ВСП чрезвычайно высока: до 25% при гистиоцитозе X (эозинофильная

гранулема) и до 80% при лимфангиолейомиоматозе. Частота пневмотораксов при туберкулезе в настоящее время невелика и составляет лишь 1,5%.

Пневмоторакс встречается у 5% всех больных с множественными травмами, у 40–50% больных с травмами грудной клетки. Характерной особенностью травматических пневмотораксов является их частое сочетание с гемотораксом — до 20%, а также сложности диагностики при рентгенографии грудной клетки. Компьютерная томография позволяет выявить до 40% оккультных, или скрытых, пневмотораксов.

Частота развития ятрогенных пневмотораксов зависит от вида выполняемых диагностических процедур: при трансторакальной игольчатой аспирации 15-37%, при катетеризации центральных вен (особенно подключичной вены) – 1-10%; при торакоцентезе – 5-20%; при биопсии плевры – 10%; при трансбронхиальной биопсии легких – 1-2%; во время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – 5-15% случаев.

Патогенез. В нормальных условиях воздух в плевральной полости отсутствует, хотя внутриплевральное давление на протяжении дыхательного цикла, в основном отрицательное — 3—5 см вод. ст. ниже атмосферного. Сумма всех парциальных давлений газов в капиллярной крови составляет приблизительно 706 мм рт. ст., поэтому для движения газа из капилляров в плевральную полость требуется внутриплевральное давление менее 54 мм рт. ст. (36 см вод. ст.) ниже атмосферного, что практически никогда не происходит в реальной жизни, поэтому плевральная полость свободна от газа. Наличие газа в плевральной полости является следствием одного из 3 событий: 1) прямое сообщение между альвеолами и плевральной полостью; 2) прямое сообщение между атмосферой и плевральной полостью; 3) присутствие в плевральной полости газообразующих микроорганизмов.

Поступление газа в плевральную полость продолжается до тех пор, пока давление в ней не станет равным атмосферному или не прервется сообщение. Однако иногда патологическое сообщение пропускает воздух в плевральную полость только во время вдоха, во время выдоха закрывается и препятствует эвакуации воздуха. В результате такого "клапанного" механизма давление в плевральной полости может значительно превышать атмосферное — развивается напряженный (клапанный) пневмоторакс. Высокое внутриплевральное давление приводит к смещению органов средостения, уплощению диафрагмы и компрессии легкого. Последствиями такого процесса являются снижение венозного возврата, уменьшение сердечного выброса, гипоксемия, что приводит к развитию острой циркуляторной недостаточности.

## Диагностика.

Анамнез, жалобы и физикальное обследование.

- Для пневмоторакса характерно острое начало заболевания, связанное или не связанное с физической нагрузкой, не связанное со стрессом.
  - Ведущие жалобы при пневмотораксе боль в груди и одышка.
- Боль часто описывается больным как "острая, пронзающая, кинжальная", усиливается во время вдоха, может иррадиировать в плечо пораженной стороны.
- Выраженность одышки связана с размером пневмоторакса, при вторичном пневмотораксе, как правило, наблюдается более тяжелая одышка, что связано со снижением резерва дыхания у таких больных.
  - Могут наблюдаться сухой кашель, потливость, общая слабость, тревожность.
- Симптомы заболевания чаще всего ослабевают через 24 ч от начала заболевания, даже при отсутствии терапии и сохранении прежнего объема пневмоторакса.
- Физикальные признаки: ограничение амплитуды дыхательных экскурсий, ослабление дыхания, тимпанический звук при перкуссии, тахипноэ, тахикардия.
- При небольшом пневмотораксе (менее 15% гемоторакса) физикальное обследование может не выявить никаких изменений.
- Тахикардия (более 135 в минуту), гипотензия, парадоксальный пульс, набухание шейных вен и цианоз являются признаками напряженного пневмоторакса.
  - Возможно развитие подкожной эмфиземы.
- Опрос больного должен включать вопросы о стаже курения, об эпизодах перенесенных пневмотораксов и наличии заболеваний легких (ХОБЛ, астма и др.), ВИЧ, а также наследственных болезнях соединительной ткани в семье (синдром Марфана, синдром Элерса–Данло, несовершенного остеогенеза).

Лабораторные исследования:

- При анализе газов артериальной крови гипоксемия ( $PaO_2 < 80$  мм рт.ст.) наблюдается у 75% больных с пневмотораксом.
- Наличие фонового заболевания легких и размер пневмоторакса тесно связаны с изменением газового состава артериальной крови. Основной причиной гипоксемии является коллапс и снижение вентиляции пораженного легкого при сохраненной легочной перфузии (эффект шунта). Гиперкапния развивается редко, только у больных с тяжелыми фоновыми заболеваниями легких (ХОБЛ, муковисцидоз), довольно часто присутствует респираторный алкалоз.
- При ВСП  $PaO_2 < 55$  мм рт. ст. и  $PaCO_2 > 50$  мм рт. ст. наблюдаются у 15% больных.

• Изменения ЭКГ: отклонение электрической оси сердца вправо, уменьшение вольтажа, уплощение и инверсия зубцов Т в отведениях  $V_1$ – $V_3$ .

Рентгенография органов грудной клетки.

Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (оптимальная проекция — переднезадняя, при вертикальном положении больного). Рентгенографическим признаком пневмоторакса является визуализация тонкой линии висцеральной плевры (менее 1 мм), отделенной от грудной клетки.

Частой находкой при пневмотораксе является смещение тени средостения в противоположную сторону. Так как средостение не является фиксированной структурой, то даже небольшой пневмоторакс может вести к смещению сердца, трахеи и других элементов средостения, поэтому контралатеральный сдвиг средостения не является признаком напряженного пневмоторакса.

Около 10–20% пневмотораксов сопровождаются появлением небольшого плеврального выпота (в пределах синуса), причем при отсутствии расправления пневмоторакса количество жидкости может увеличиваться.

При отсутствии признаков пневмоторакса, по данным рентгенограммы в переднезадней проекции, но при наличии клинических данных в пользу пневмоторакса, показано проведение рентгенограмм в латеральной позиции или латеральной позиции на боку (decubitus lateralis), что позволяет подтвердить диагноз в дополнительных 14% случаев. Рентгенологическим признаком пневмоторакса у больного в горизонтальном положении (чаще при искусственной вентиляции легких – ИВЛ) является признак глубокой борозды (deep sulcus sigh) – углубление реберно-диафрагмального угла, что особенно хорошо заметно при сравнении с противоположной стороной.

Компьютерная томография.

• КТ является более надежным методом по сравнению с рентгенографией для диагностики небольших по размеру пневмотораксов, дифференциальной диагностики больших эмфизематозных булл и пневмоторакса. КТ показана для выяснения причины ВСП (буллезная эмфизема, кисты, интерстициальные болезни легких и др.).

Определение размера пневмоторакса. Размер пневмоторакса является одним из наиболее важных параметров, определяющих выбор лечебной тактики больных ПСП. Предлагается простой подход к определению объема пневмоторакса. Пневмотораксы подразделяются в зависимости от величины расстояния между верхушкой легкого и куполом грудной клетки: малый пневмоторакс при расстоянии менее 3 см, большой –

более 3 см, а также в зависимости от расстояния между легким и грудной стенкой: менее 2 см и более 2 см соответственно.

**Лечение.** Цели лечения: разрешение пневмоторакса и предотвращение повторных пневмотораксов (рецидивов).

Тактика терапии. Все больные с пневмотораксами должны быть госпитализированы в стационар. Выделяют следующие этапы ведения пациентов:

- наблюдение и кислородотерапия;
- простая аспирация;
- установка дренажной трубки;
- химический плевродез;
- хирургическое лечение.

Наблюдение и кислородотерапия. Ограничиться только наблюдением (т.е. без выполнения процедур, направленных на эвакуацию воздуха) рекомендовано при ПСП небольшого объема (менее 15% или при расстоянии между легким и грудной стенкой менее 2 см) у больных без выраженного диспноэ, при ВСП (при расстоянии между легким и грудной стенкой менее 1 см или при изолированном верхушечном пневмотораксе), также у больных без выраженного диспноэ. Скорость разрешения пневмоторакса составляет 1,25% объема гемоторакса в течение 24 ч. Таким образом, для полного разрешения пневмоторакса объемом 15% потребуется приблизительно 8–12 дней.

Всем больным, даже при нормальном газовом составе артериальной крови, показано назначение кислорода — кислородотерапия позволяет ускорить разрешение пневмоторакса в 4—6 раз. Кислородотерапия приводит к денитрогенизации крови, что повышает абсорбцию азота (основной части воздуха) из плевральной полости и ускоряет разрешение пневмоторакса. Назначение кислорода абсолютно показано больным с гипоксемией, которая может возникать при напряженном пневмотораксе, даже у больных без фоновой патологии легких. У больных ХОБЛ и другими хроническими заболеваниями легких при назначении кислорода необходим контроль газов крови, так как возможно нарастание гиперкапнии.

При выраженном болевом синдроме назначают анальгетики, в том числе, и наркотические, при отсутствии контроля боли наркотическими анальгетиками возможно проведение эпидуральной (бупивакаин, ропивакаин) или интеркостальной блокады.

Простая аспирация (плевральные пункции с проведением аспирации) показаны больным ПСП объемом более 15%; больным ВСП (при расстоянии между легким и грудной стенкой менее 2 см) без выраженного диспноэ, моложе 50 лет. Простая аспи-

рация проводится при помощи иглы или, предпочтительнее, катетера, которые вводят во 2-е межреберье по среднеключичной линии, аспирацию проводят при помощи большого шприца (50 мл), после завершения эвакуации воздуха иглу или катетер удаляют. Некоторые эксперты рекомендуют после окончания аспирации оставлять катетер на месте в течение 4 часов. Простая аспирация приводит к расправлению легкого в 59–83% при ПСП и в 33–67% – при ВСП.

При неудаче первой попытки аспирации (сохраняются жалобы больного) и эвакуации менее 2,5 л, повторные попытки аспирации могут быть успешными в трети случаев. Если после аспирации 4 л воздуха не происходит повышения сопротивления в системе, то предположительно имеется персистенция патологического сообщения и такому больному показана установка дренажной трубки.

Дренирование плевральной полости (при помощи дренажной трубки). Установка дренажной трубки показана: при неудаче простой аспирации у больных с ПСП; при рецидиве ПСП; при ВСП (при расстоянии между легким и грудной стенкой более 2 см) у больных с диспноэ и старше 50 лет. Выбор правильного размера дренажной трубки имеет очень большое значение, так как диаметр трубки и в меньшей степени ее длина определяют скорость потока через трубку.

Установка дренажной трубки является более болезненной процедурой по сравнению с плевральными пункциями и сопряжена с такими осложнениями, как пенетрация в легкие, сердце, желудок, крупные сосуды, инфекции плевральной полости, подкожная эмфизема. Во время установки дренажной трубки необходимо проводить интраплевральное введение местных анестетиков (1% лидокаин 20–25 мл).

Дренаж плевральной полости приводит к расправлению легкого в 84–97%.

Использование отсоса (источника отрицательного давления) не является обязательным при проведении дренирования плевральной полости. Удаление дренажной трубки производят через 24 часа после прекращения отхождения по ней воздуха, если по данным рентгенограммы грудной клетки достигнуто расправление легкого.

Химический плевродез. Одной из ведущих задач при лечении пневмоторакса является предотвращение повторных пневмотораксов (рецидивов), однако ни простая аспирация, ни дренирование плевральной полости не позволяют уменьшить число рецидивов. Химическим плевродезом называется процедура, при которой в плевральную полость вводятся вещества, приводящие к асептическому воспалению и адгезии висцерального и париетального листков плевры, что приводит к облитерации плевральной полости. Химический плевродез показан больным с первым и последующими ВСП и

больным со вторым и последующим ПСП, так как данная процедура позволяет предотвратить возникновение рецидивов пневмотораксов.

Химический плевродез обычно проводится путем введения через дренажную трубку доксициклина (500 мг в 50 мл физиологического раствора) или взвеси талька (5 г в 50 мл физиологического раствора). Перед процедурой необходимо проведение адекватной внутриплевральной анестезии — не менее 25 мл 1% раствора лидокаина. После введения склерозирующего вещества дренажную трубку перекрывают на 1 час.

Хирургическое лечение пневмоторакса. Задачами хирургического лечения пневмоторакса являются: 1) резекция булл и субплевральных пузырьков (blebs), ушивание дефектов легочной ткани; 2) выполнение плевродеза.

Показаниями к проведению хирургического вмешательства являются:

- 1. отсутствие расправления легкого после проведения дренирования в течение 5–7 дней;
  - 2. двусторонний спонтанный пневмоторакс;
  - 3. контралатеральный пневмоторакс;
  - 4. спонтанный гемопневмоторакс;
  - 5. рецидив пневмоторакса после проведения химического плевродеза;
- 6. пневмоторакс у людей определенных профессий (связанных с полетами, дайвингом).

Все хирургические вмешательства условно можно разделить на два вида: видеоассоциированная торакоскопия (ВАТ) и открытая торакотомия. Во многих центрах ВАТ является основным хирургическим методом терапии пневмоторакса, что связано с преимуществами метода по сравнению с открытой торакотомией: сокращение времени операции и дренирования, снижение числа постоперационных осложнений и потребности в анальгетиках, уменьшение времени госпитализации больных, менее выраженные нарушения газообмена.

**Ургентные мероприятия.** При напряженном пневмотораксе показан немедленный торакоцентез (при помощи иглы или канюли для венепункции не короче 4,5 см во 2-м межреберье по среднеключичной линии), даже при невозможности подтвердить диагноз при помощи рентгенографии.

Профилактика. Вторичная профилактика заключается в обучении пациента.

1. Больной должен избегать физических нагрузок и воздушных перелетов в течение 2–4 недель.

- 2. Избегать перепадов барометрического давления (прыжки с парашютом, погружения под воду, дайвинг).
  - 3. Отказаться от курения.

**Прогноз.** Летальность от пневмоторакса невысока, выше при вторичных пневмотораксах. У больных ХОБЛ при развитии пневмоторакса риск летального исхода повышается в 3,5 раза и составляет в среднем 5%. Летальность у больных с муковисцидозом при одностороннем пневмотораксе -4%, при двустороннем -25%.

У ВИЧ-инфицированных больных внутригоспитальная летальность составляет 25%, а средняя выживаемость после пневмоторакса – 3 месяца.

#### БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

# Определение.

Бронхиальная астма (БА) — это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое проявляется распространенной, но изменяющейся по своей выраженности бронхиальной обструкцией, обратимой спонтанно, либо под влиянием лечения. Хроническое воспаление вызывает повышение гиперреактивности дыхательных путей, приводящее к эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства стеснения в груди и кашля.

Эксперты из 48 стран мира разработали в начале 90-х годов руководство «Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы» (англоязычная аббревиатура — GINA), которое стало основным международным документом по этой проблеме, регулярно обновляющимся (последний пересмотр в 2019 году).

Развернутое определение БА, дано в последней редакции GINA (2019), в соответствии с которым:

Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей.

**Актуальность.** Бронхиальная астма — одно из распространенных хронических заболеваний. По мнению экспертов, на сегодняшний день число больных БА в мире составляет свыше 300 миллионов человек или 5% взрослого населения в мире.

По данным эпидемиологических исследований, приведенных в GINA, бронхиальная астма наиболее распространена в Уэльсе, Новой Зеландии, Ирландии, Коста-Рике, США и Израиле.

Во всем мире ежегодно от БА умирают свыше 250 тысяч человек. Лидируют по показателям смертности от бронхиальной астмы Российская Федерация, Узбекистан, Албания, Сингапур, Республика Корея.

Адекватная терапия позволяет контролировать клинические проявления БА. Для пациентов с достигнутым контролем над БА характерно крайне редкое развитие приступов и тяжелых обострений заболевания. Хотя с точки зрения пациента и общества затраты для достижения контроля над БА кажутся высокими, но неадекватное лечение БА обходится еще дороже.

Этиология. БА является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого играют роль как внутренние факторы риска, которые обуславливают предрасположенность человека к развитию болезни, так и внешние факторы, которые вызывают развитие БА у предрасположенных к этому людей или приводят к обострению заболевания.

**Внутренние факторы** (или врожденные характеристики организма) включают генетическую предрасположенность к развитию либо БА, либо аллергической сенсибилизации, в том числе атопии, гиперреактивность дыхательных путей, пол и расу.

В настоящее время показано, что в развитии БА участвуют различные гены, причем в различных этнических группах эти гены могут быть разными. Поиск генов, связанных с БА ведется по 4-м основным направлениям: выработка аллергенспецифических антител класса IgE (атопия), проявление гиперреактивности дыхательных путей, образование медиаторов воспаления, определение соотношения между Th1 и Th2-опосредованными типами иммунного ответа.

Атопия — это важнейший фенотип БА, который определяется как предрасположенность к IgE-опосредованному ответу на воздействие распространенных аллергенов окружающей среды и верифицируется в клинических и эпидемиологических исследованиях тремя методами: кожными аллергопробами, высоким уровнем IgE сыворотки крови и эозинофилией крови.

Под атопией понимается наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям. Понятие атопия не является синонимом атопического заболевания, так как атопия может реализоваться в заболевание (как в детском, так и в зрелом возрасте), а может и не привести к его развитию. Классическими примерами реализации атопии в атопическое заболевание являются поллиноз, атопический дерматит, бронхиальная астма. При наличии атопических заболеваний у обоих родителей атопия у детей переходит в атопическое заболевание в 40-50% случаев, при наличии его у одного из родителей — в 20%.

Гиперреактивность дыхательных путей — это состояние, при котором имеет место увеличенная реакция бронхов (бронхоспазм) в ответ на воздействие специфических (аллергенов) и неспецифических стимулов (биологически активных веществ — гистамина, ацетилхолина, физической нагрузки, аэрополлютантов).

Половые соотношения. В раннем детском и подростковом возрасте БА чаще наблюдается у мальчиков. Во взрослой популяции соотношение мужчины/женщины, страдающие БА, составляет 1:1,5- 1:2 и даже может достигать 1:3. При этом отмечается

увеличение числа случаев тяжелой астмы среди женщин, что может быть обусловлено более высокой чувствительностью бронхов у них.

**Внешиие факторы** – это причинные (или этиологические) факторы, способствующие развитию БА у предрасположенных к этому людей:

- аллергены помещений домашние аллергены (клещей домашней пыли, домашних животных, тараканов, грибов);
  - внешние аллергены (пыльца, грибы);
  - профессиональные сенсибилизирующие агенты;
  - факторы окружающей среды и поллютанты.

Аллергены и профессиональные сенсибилизирующие агенты рассматриваются как наиболее важные причины БА, поскольку они могут первоначально сенсибилизировать дыхательные пути и провоцировать начало БА и в дальнейшем поддерживать развитие заболевания, вызывая появление астматических приступов.

В последней редакции GINA (2019) к внешним факторам, наряду с аллергенами отнесены инфекции, профессиональные сенсибилизаторы, табакокурение, загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений, питание. Уточнение влияния перечисленных факторов на развитие БА в настоящее время находится в стадии изучения.

При рассмотрении этиологии БА целесообразно выделять триггеры – пусковые факторы, которые вызывают обострение БА путем стимуляции воспаления и/или провоцируя бронхоспазм. У каждого индивидуума в каждое конкретное время триггерами могут быть разные факторы (внешние и усугубляющие). Воздействие причинных факторов (аллергены или профессиональные агенты), к которым уже сенсибилизированы дыхательные пути пациента с БА, может привести к приступу БА.

К триггерам относятся также усугубляющие факторы — физические нагрузки, холодный воздух, раздражающие газы (ирританты), аэрополлютанты, изменение погоды, чрезмерные эмоциональные нагрузки. Кроме того, обострение БА могут вызвать респираторные инфекции (вирусные и бактериальные), болезни верхних дыхательных путей (риниты, синуситы, полипоз носа), паразитарные инвазии, гастроэзофагеальный рефлюкс, менструация и беременность, лекарственные препараты.

**Патогенез.** Современная концепция патогенеза БА постулирует, что в ее основе лежит хронический воспалительный процесс в бронхиальной стенке, приводящий к спазму, отеку слизистой, гиперсекреции слизи и бронхиальной обструкции в ответ на воздействие причинных факторов.

В формировании воспалительного процесса в дыхательных путях у больных БА участвуют различные клетки, выделяющие большое количество биологически активных веществ (более 100 провоспалительных медиаторов), вызывающих развитие и персистенцию воспаления (табл. 7).

Таблица 7 Клетки и биологически активные вещества, вызывающие развитие и персистенцию воспаления в дыхательных путях

Воспалительные клетки	Медиаторы	Эффекты		
Тучные клетки	Гистамин	Сокращение гладкой муску-		
		латуры бронха (бронхос-		
		пазм)		
Эозинофилы	Цистеиниловые лей-	Экссудация плазмы (отек)		
	котриены			
Th2 лимфоциты	Простагландины	Секреция слизи		
	(Простагландин D <sub>2</sub> )			
Дендритные клетки	Хемокины	Гиперреактивность бронхов		
Макрофаги	Цитокины	Структурные изменения -		
Нейтрофилы	Оксид азота	утолщение стенки бронха		
Тромбоциты	Ростовые факторы	(ремоделирование)		
В-лимфоциты	Активный кислород			
Базофилы	ФАТ			
Структурные клетки	Кинины			
Эпителиальные клетки	Аденозин			
Эндотелиальные клетки	Эндотелины			
Гладкомышечные клетки				
бронхов				
Фибробласты				
Миофибробласты				
Нервные клетки				

Результатами острого и хронического аллергического воспаления в дыхательных путях являются структурные и функциональные нарушения, приводящие к развитию таких патологических синдромов как гиперреактивность бронхов, бронхоконстрикция, экссудация плазмы (отек), гиперсекреция слизи, активация чувствительных нервов и ремоделирование.

В развитии бронхиальной гиперреактивности можно выделить следующие механизмы: десинхронизацию и чрезмерное сокращение гладких мышц дыхательных путей, утолщение бронхиальной стенки, сенсибилизация чувствительных нервов.

В последние годы большой интерес вызывают структурные изменения в дыхательных путях, называемые «ремоделированием», которые проявляются необратимыми

нарушениями функции дыхания у некоторых больных БА. Однако, многие больные, длительно страдающие БА, на протяжении всей жизни сохраняют нормальную (или незначительно сниженную) функцию легких, что позволяет предположить важную роль генетических факторов, которые определяют, у каких пациентов могут развиться значительные структурные изменения. Патологические изменения происходят с соединительнотканными элементами, составляющими структуру дыхательных путей, и включаются в понятие ХОБЛ.

Преходящее увеличение выраженности симптомов БА развивается в результате воздействия триггеров. Усиление выраженности симптомов БА в ночное время может быть связано с циркадными колебаниями уровней гормонов в крови (адреналина, кортизола и мелатонина) и нейрогенными факторами, например изменением тонуса n. vagus (парасимпатической нервной системы).

Из «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA) вытекают ключевые положения современного подхода к определению БА:

- Бронхиальная астма независимо от степени тяжести является хроническим воспалительным заболеванием дыхательных путей;
- Воспаление дыхательных путей вызывает их гиперреактивность, преходящую бронхиальную обструкцию и респираторные симптомы;
- В результате воспалительного процесса возникают три формы бронхиальной обструкции: острый бронхоспазм, отек стенки бронха, обтурация слизью;
- Атопия, т.е. выработка избыточного количества IgE, как реакция на воздействие аллергенов окружающей среды, является важнейшим идентифицируемым предрасполагающим фактором развития бронхиальной астмы;
- Основным фактором риска для развития астмы является контакт с аллергенами и химическими факторами;
- Важную роль в провоцировании заболевания играют предрасполагающие факторы, такие как недоношенность, питание, курение и аэрополлютанты;
- Отношение к бронхиальной астме как к воспалительному заболеванию влияет на постановку диагноза, профилактику и лечение.

#### Диагностика.

**Анамнез.** Часто наблюдается наследственная предрасположенность: бронхиальная астма или другие аллергические заболевания у родственников. Кроме того, у само-

го пациента могут быть сопутствующие аллергические заболевания – рецидивирующая крапивница, аллергические конъюнктивит и ринит, отек Квинке, дерматит.

**Клиническая картина.** БА — весьма вариабельное по своим клиническим проявлениям и течению заболевание. Наиболее типичное время возникновения симптомов — ночь или раннее утро.

Отмечается рецидивирующий характер эпизодов и стереотипность провоцирующих приступы факторов (аллергены, ирританты, физическая нагрузка, вирусные инфекции и т.д.).

Основными клиническими симптомами БА являются:

- приступы эпизодической одышки (удушья), обычно (но не всегда) сопровождающиеся свистящими хрипами;
  - непродуктивный кашель (непостоянный симптом, особенно у детей);
  - чувство заложенности или сдавления в грудной клетке;
- свистящие хрипы в грудной клетке, нередко слышимые на расстоянии, приступообразные, усиливающиеся на выдохе, купирующиеся под воздействием бронхолитиков;
  - выделение мокроты (обычно скудное)

Нередко приступу астматического удушья предшествует продромальная симптоматика: зуд под подбородком, чувство дискомфорта между лопатками, необъяснимый страх, чихание и другие.

Приступ удушья или его эквиваленты (сухой кашель, чувство сдавления в грудной клетке) обычно завершаются выделением вязкой стекловидной мокроты.

Возможным осложнением приступа бронхиальной астмы может быть беталепсия (от греч. beto-кашель). Это припадок с потерей сознания во время приступа кашля. В патогенезе беталепсии признают роль гипоксии и венозного застоя в головном мозге. Вначале лицо краснеет, затем появляется цианоз лица и шеи; судорог и неудержания мочи не бывает. На ЭЭГ не выявляются признаки эпилептической активности.

У пациентов с кашлевым вариантом БА основным, а иногда и единственным симптомом является кашель. Кашлевая БА особенно распространена у детей, наиболее выраженные симптомы отмечаются в ночное время, часто при отсутствии дневной симптоматики.

Бронхоспазм, вследствие физической нагрузки, обычно развивается спустя 5-10 минут после прекращения нагрузки, реже во время нагрузки. Пациенты отмечают ти-

пичные симптомы БА или иногда длительный кашель, который самостоятельно проходит в течение 30-45 минут. Некоторые формы нагрузки, например бег, вызывают симптомы БА чаще, чем другие. Определенное влияние оказывают и климатические условия, бронхоспазм чаще развивается при вдыхании холодного и сухого воздуха, реже в жарком и влажном климате.

#### Диагностика.

Объективное обследование. При объективном обследовании наиболее частой находкой являются сухие свистящие хрипы при аускультации. При обострении заболевания могут обнаруживаться другие признаки, свидетельствующие о тяжести обострения: цианоз, сонливость, затруднения при разговоре, тахикардия, вздутие грудной клетки, включение дополнительной мускулатуры в акт дыхания, втяжение межреберных промежутков.

Исследование крови. У больных бронхиальной астмой может отмечаться эозинофилия (количество эозинофилов более 4% от общего количество лейкоцитов).

Анализ мокроты. Обнаружение эозинофилии мокроты при её цитологическом исследовании является важным критерием подтверждения диагноза астмы. Контроль динамики содержания эозинофилов в мокроте важен для оценки эффективности проводимой терапии. В мокроте могут быть также спирали Куршманна и кристаллы Шарко–Лейдена.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки. При рентгенологическом исследовании легких обычно выявляются либо нормальная картина, либо признаки гиперинфляции (перерастяжения) легких. Рентгенологическое исследование грудной клетки необходимо для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями дыхательной системы, а также для выявления осложнений собственно БА и патологии грудины и грудного отдела позвоночника.

Рентгенография околоносовых пазух позволяет выявить патологию носа и околоносовых пазух, которая часто сопутствует БА.

Аллергологическое тестирование. Большинству больных бронхиальной астмой показано аллергологическое тестирование, которое проводится вне фазы обострения болезни.

Кожный prick-test проводится стандартными аллергенами для подтверждения атопии и выявления причинно-значимых аллергенов. Для контроля делают пробу с гистамином (положительный контроль) и физиологическим раствором (негативный контроль).

Определение специфических IgE. Определение содержания в крови специфических IgE (радиоаллергосорбентные тесты) показано при невозможности выполнения кожной пробы (например, при тяжелой экземе).

Определение уровня общего IgE. У многих больных бронхиальной астмой имеет место повышение общего IgE, но этот тест часто неинформативен. Уровень общего IgE, также как эозинофилия, повышается у детей при паразитарных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД). Исследование ФВД, особенно обратимости ее нарушений, обеспечивает точную оценку обструкции дыхательных путей. Наиболее широкое признание для использования получили два идентичных показателя:

- объём форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1);
- пиковая скорость выдоха (ПСВ).

Должные значения показателей ОФВ $_1$  и ПСВ определены по результатам популяционных исследований с учетом пола, возраста и роста пациента. По ним можно судить, являются ли полученные результаты нормальными или нет.

Измерение  $O\Phi B_1$  проводится с использованием спирометра путем выполнения маневра форсированного выдоха.

ПСВ (пиковая скорость выдоха) измеряется пикфлоуметром и также является важным средством в диагностике и контроле лечения бронхиальной астмы. Пикфлоуметры удобны для ежедневного мониторирования в амбулаторных условиях. Пикфлоуметрию целесообразно проводить 2 раза в сутки: утром сразу после подъёма и спустя 12 часов – вечером.

Проведение мониторинга ПСВ целесообразно для определенной категории больных и может быть полезно в следующих ситуациях:

- подтверждение диагноза БА;
- улучшение контроля над БА, особенно у пациентов плохо ощущающих симптомы заболевания;
- выявление факторов окружающей среды (включая профессиональные), провоцирующих появление симптомов БА.

Однократные измерения «скоростных» показателей не имеют большого значения для диагностики БА, так как ОФВ1 и ПСВ могут быть нормальными в межприступный период или стабильно сниженными в стадию необратимых

морфологических изменений (ремоделирования) легочной ткани при присоединении ХОБЛ. Имеет значение вариабельность «скоростных» показателей, что свидетельствует об обратимости бронхиальной обструкции. Так, у больных БА находят:

- Суточные колебания «скоростных» показателей на 20% и более («скоростные» показатели измеряют утром и вечером, разница между ними, выраженная в процентах, и составляет вариабельность «скоростных показателей);
- Положительный бронходилатационный тест, когда прирост показателей после ингаляции бета2-агониста короткого действия составляет 12% или 200 мл и более.

Термины «обратимость» и «вариабельность» используются для характеристики изменений симптомов, сопровождающихся изменениями выраженности бронхиальной обструкции, которые происходят спонтанно или в ответ на терапию. Термин «обратимость» обычно используется для обозначения быстрого увеличения ОФВ1 или ПСВ, выявляемое через несколько минут после применения бронхолитика быстрого действия, или более медленное улучшение показателей ФВД, развивающееся через некоторое время (дни, недели) после назначения адекватной базисной терапии, например ингаляционными ГКС. Термин «вариабельность» обозначает колебания выраженности симптомов и показателей ФВД в течение определенного времени. Установление вариабельности симптомов и показателей ФВД является важным компонентом диагностики БА.

### Дополнительные методы диагностики.

- Ингаляционные провокационные тесты с аллергенами (при системных аллергических заболеваниях, в т.ч. и при БА, проводятся редко, т.к. небезопасны).
- Провокационный ингаляционный тест с метахолином или гистамином проводится при отсутствии бронхиальной обструкции с целью подтверждения гиперреактивности дыхательных путей при экспертизе (отсрочка от призыва, профессиональная БА), при кашлевом варианте БА. Гиперреактивность бронхов определяется по пороговой концентрации провокационного агента, вызывающей снижение ОФВ<sub>1</sub> на 20%.
- Проба с физической нагрузкой для подтверждения БА физического усилия у детей и подростков.
- Проба с аспирином в специализированных лечебных учреждениях для подтверждения аспириновой БА: последовательно (каждые 3 часа) назначаются возрас-

тающие дозы аспирина (от 10 до 600 мг), при снижении ОФВ<sub>1</sub> на 15% пробу считают положительной.

• Оксид азота (NO) в выдыхаемом воздухе – маркер аллергического воспаления в дыхательных путях, его концентрация позволяет оценить эффективность противовоспалительной терапии при БА.

Таким образом, основными диагностическими критериями БА являются:

- классический приступ удушья, который купируется бронхолитиками;
- эквиваленты приступа удушья (сухой приступообразный кашель, чувство заложенности или сдавления в грудной клетке), которые купируются бронхолитиками;
  - связь появления симптомов с воздействием провоцирующих факторов;
  - отягощенный семейный и аллергологический анамнез;
  - вариабельность «скоростных» показателей ОФВ1 и ПСВ;
  - положительные аллергологические пробы;
  - эозинофилия крови и мокроты;
  - повышение уровня общего IgE и специфических IgE.

**Дифференциальная диагностика.** Можно выделить несколько групп заболеваний, при которых обнаруживается бронхиальная обструкция.

Заболевания бронхов и легких:

- ХОБЛ;
- трахеобронхиальная дискинезия;
- острая респираторная вирусная инфекция;
- туберкулез бронха;
- рак бронха;
- синдром ночного апноэ;
- инородное тело в бронхе.

Заболевания сердечно-сосудистой системы:

- сердечная астма;
- тромбоэмболия легочной артерии.

Патология нервной системы:

- истерия;
- синдром д'Акосты (вегето-сосудистая дистония).

Болезни системы пищеварения:

- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;
- глистные инвазии.

Гормоноактивные опухоли:

• карциноид.

Системные заболевания соединительной ткани:

- узелковый полиартериит;
- аллергический (эозинофильный) гранулематозный ангиит (синдром Черджа-Стросса);
  - смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа).

Дифференциальная диагностика БА и других заболеваний дыхательных путей. Основным дифференциально-диагностическим признаком, отличающим БА от других заболеваний, сопровождающихся синдромом обструкции бронхов, является приступ удушья (одышки) преимущественно экспираторного характера.

Чаще всего приходится проводить дифференциальный диагноз между БА и ХОБЛ. Основные дифференциально-диагностические критерии этих заболеваний представлены в таблице 8.

Кашлевой вариант БА следует дифференцировать с эозинофильным бронхитом, при котором у больных отмечается кашель и эозинофилия мокроты, но при нормальных показателях функции внешнего дыхания и неизмененной реактивности бронхов. В процессе дифференциальной диагностики необходимо помнить о возможности кашля, обусловленного приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), гастроэзофагеальным рефлюксом, синдромом постназального затекания, хроническим синуситом и дисфункцией голосовых связок.

Быстрое уменьшение симптомов постнагрузочного бронхоспазма после ингаляции бета-2-агониста или предотвращение развития симптомов благодаря ингаляции бета-2-агониста перед нагрузкой свидетельствует в пользу диагноза бронхиальной астмы.

Необходимо отметить, что при наличии нестандартной клинической картины заболевания у пациента с бронхообструктивным синдромом, врачу целесообразно сохранять настороженность в отношении большой группы системных васкулитов с различными клиническими проявлениями и грамотно проводить дифференциальную диагностику с использованием современных методов для установления истинной природы патологического процесса.

Таблица 8 Основные критерии дифференциальной диагностики БА и ХОБЛ

Признаки	БА	ХОБЛ
Возраст начала болезни	Чаще детский и молодой	Обычно старше 40 лет
Курение в анамнезе	Нехарактерно	Характерно
Внелегочные проявления	Характерны	Нехарактерны
аллергии		
Симптомы (кашель, одыш-	Клиническая изменчивость,	Постоянно, медленно
ка)	появляются приступообразно	прогрессируют
	в течение дня, день ото дня,	
	сезонно	
Отягощенная наследствен-	Характерна	Нехарактерна
ность по астме		
Бронхиальная обструкция	Обратима	Необратима
Суточная вариабельность	>20%	<10%
«скоростных» показателей		
Наличие легочного сердца	Нехарактерно	Характерно при тяже-
		лом течении
Бронходилатационный тест	Положительный	Отрицательный
Тип воспаления (цитологи-	Преобладают эозинофилы,	Преобладают нейтро-
ческое исследование мокро-	увеличение макрофагов, уве-	филы, увеличение
ты и бронхо-альвеолярной	личение CD4Th-лимфоцитов,	макрофагов, увеличе-
жидкости)	активных тучных клеток	ние CD8Th-
		лимфоцитов
Медиаторы воспаления	Лейкотриен D, интерлейкины	Лейкотриен В, интер-
	4, 5, 13.	лейкин 8, фактор
		некроза опухолей.
Эффективность терапии	Высокая	Низкая
ГКС		
Эволюция болезни	Эпизодическая	Прогрессирующая

В качестве примера рассмотрим **синдром Churg-Strauss** - эозинофильное гранулематозное воспаление с вовлечением дыхательных путей и некротизирующий васкулит, поражающий сосуды малого и среднего калибра, сочетающийся с бронхиальной астмой и эозинофилией.

Клинические и патологические признаки синдрома были описаны в 1951 году Jacob Churg и Lotte Strauss, и в течение длительного времени обозначались как синдром Churg-Strauss (в разных вариантах русской транскрипции — чаще Ча(е)рджа-Стросса или Ча(е)рга-Стросса, реже Че(а)рга-Страусс, что затрудняет поиск информации о синдроме в отечественных базах). Авторы выделили базисную триаду морфологических/гистопатологических признаков синдрома, которая включает некротизирующий васкулит, эозинофильную инфильтрацию тканей и внесосудистые гранулемы. Во втором десятилетии XXI века международной группой экспертов было предложено обо-

значать синдром Churg-Strauss как эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (EGPA).

В соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10) EGPA относится к классу «Системные поражения соединительной ткани» (М30-М36), подклассу «Узелковый полиартериит и родственные состояния» (М30) и имеет код М30.1 – «Полиартериит с поражением легких (Черджа-Стросса)».

В соответствии с данными эпидемиологических исследований ежегодная заболеваемость EGPA составляет 0,5 - 6,8, а распространенность - 7-13 случаев на 1 миллион населения. Средний возраст начала заболевания приходится на 35-45 лет, данные о частоте заболевания мужчин и женщин достаточно противоречивы, соотношение колеблется от 3:1 до 1:2. Распространенность EGPA несколько выше в северных широтах в сравнении с южной частью Европы и у городских жителей по сравнению с населением, проживающим в сельских районах, при этом европеоиды заболевают в 2 раза чаще представителей других рас. В педиатрической практике EGPA встречается значительно реже.

Этиология EGPA неизвестна, у пациентов часто имеется неблагоприятный аллергологический анамнез. Патофизиология EGPA остается недостаточно изученной. Характерной особенностью заболевания является значительная эозинофилия в крови и тканях, ассоциирующаяся с активностью заболевания. Предполагается, что эозинофилия поддерживается высоким уровнем интерлейкина-5 (ИЛ-5) в крови, который продуцируется главным образом активированными лимфоцитами Т-хелперами типа Th2.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) выявляются у 40-60% больных с EGPA. У большинства ANCA-позитивных пациентов (от 70 до 75%) с EGPA определяются антитела к миелопероксидазе с перинуклеарным окрашиванием (рАNCA). Клинические проявления болезни могут отличаться у ANCA-позитивных и ANCA-негативных пациентов. При ANCA-позитивном типе чаще отмечается поражение почек (особенно некротизирующий гломерулонефрит), поражение центральной нервной системы и периферическая полинейропатия, пурпура и другие кожные проявления. При ANCA-негативном типе — чаще обнаруживаются признаки поражения легких (легочные инфильтраты, плеврит) и сердца (миокардит, перикардит, кардиомиопатия, нарушения сердечного ритма и др.).

EGPA характеризуется гетерогенностью клинико-иммунологических форм и обуславливает необходимость проведения дифференциально-диагностического поиска с исключением широкого спектра заболеваний и патологических состояний, включая

аллергические и инфекционные болезни, ятрогенные нарушения, гематологическую патологию, злокачественные новообразования, что часто представляет существенные трудности для врачей разных специальностей.

Для диагностики EGPA применяются классификационные критерии, предложенные American College of Rheumatology, и критерии стадийности процесса.

Классификационные критерии синдрома Churg-Strauss и их характеристика: 1) бронхиальная астма (затруднение дыхания или диффузные хрипы); 2) эозинофилия (более 10% эозинофилов в лейкоцитарной формуле); 3) моно- или полинейропатия (множественная полинейропатия по типу перчаток (чулок) или мононейропатия); 4) легочные инфильтраты (мигрирующие или транзиторные легочные инфильтраты, обнаруженные при рентгенологическом обследовании); 5) поражение придаточных пазух носа (боли в области придаточных пазух носа или наличие рентгенологических изменений); 6) внесосудистые эозинофильные инфильтраты (по данным биопсии наличие скопления эозинофилов во внесосудистом пространстве). Диагноз считается достоверным при наличии у пациентов 4-х и более из перечисленных признаков с чувствительностью 85% и специфичностью 99,7%.

Выделяют три фазы течения EGPA:

- I. Первая фаза продромальный период длится до 10 лет, характеризуется различными аллергическими проявлениями: аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма, обычно трудно контролируемые и часто резистентные к терапии.
- II. Во второй фазе (эозинофильных инфильтратов) возникает эозинофилия в периферической крови и эозинофильная инфильтрация тканей различных органов, включая легкие и желудочно-кишечный тракт (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера, эозинофильный гастроэнтерит).
- III. Третья фаза болезни (системный васкулит) характеризуется частыми и тяжело протекающими приступами бронхиальной астмы и появлением признаков системного васкулита.

Клиническая картина EGPA характеризуется большим полиморфизмом проявлений и зависит от фазы заболевания.

Основной «мишенью» при EGPA являются органы дыхания. Одним из первых проявлений является бронхиальная астма (БА), которая с момента дебюта становится сложной для терапии. Другой особенностью течения БА появление легочных инфильтратов, регистрируемых у 2/3 больных и которые могут развиваться на разных фаза за-

болевания: в период появления первых приступов удушья или уже в период развернутой клинической картины системного васкулита.

Аллергический ринит встречается более чем у 70% больных с EGPA. Клиническая картина болезни часто начинается с проявлений аллергического ринита, который часто осложняется полипозными разрастаниями слизистой носа, рецидивирующими после удаления, и присоединением синуситов.

Вовлечение в патологический процесс при EGPA сердечно-сосудистой системы (ССС) отмечается у каждого 1/4-1/2 пациента и часто является определяющим для прогноза болезни. Спектр возможных поражений ССС очень широк: миокардит, рестриктивная и дилатационная кардиомиопатия, нарушения ритма и проводимости, констриктивный перикардит и ряд других.

При поражении нервной системы наиболее частым проявлением является множественный мононеврит (до 75% больных), с последующей прогрессией до появления симметричной или асимметричной полинейропатии.

Кожные высыпания в виде пурпуры обычно определяются на стадии васкулита у 40-75% пациентов с EGPA и представлены в виде пальпируемой пурпуры, часто с некрозом в центре геморрагических пятен, расположенных преимущественно на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностях.

Симптомы поражения других органов и систем встречаются реже, однако наличие патологических изменений со стороны почек и ЖКТ рассматривается в качестве неблагоприятного фактора в рамках прогностической шкалы 5-ти факторов (five-factor score), которая позволяет предполагать неблагоприятный прогноз EGPA при выявлении у пациента одного и более из следующих 5 признаков: 1) суточная протеинурия > 1 г; 2) концентрация креатинина сыворотки крови >140 мкмоль/л (1,58 мг/дл); 3) поражение сердца в виде кардиомиопатии; 4) вовлечение центральной нервной системы; 5) патология ЖКТ.

**Классификация бронхиальной астмы.** Бронхиальная астма соответствует в МКБ-10 рубрикам: J45- Астма, J45.0 — Астма с преобладанием аллергического компонента, J45.1 — Неаллергическая бронхиальная астма, J45.8 - Смешанная бронхиальная астма, J45.9 — Бронхиальная астма неуточнённая.

**Клинические формы** (в зависимости от факторов, провоцирующих обострение).

### Основные клинические формы:

- Экзогенная форма (атопическая, аллергическая). Провоцируется аллергенами окружающей среды. Часто сочетается с аллергическими ринитом, конъюнктивитом, дерматитом. Отмечается гиперчувствительность к различным аллергенам. Уровень IgE повышен. Часто прослеживается наследственная предрасположенность к атопическим заболеваниям.
- Эндогенная форма (неатопическая, неаллергическая). Провоцирующий фактор неизвестен.
- **Аспириновая форма.** Возникает на фоне непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Характерна «аспириновая триада»: БА, полипозный риносинусит, непереносимость НПВП. Полипы могут локализоваться в желудочно-кишечном и урогенитальном трактах.

Диагностика биологических дефектов у практически здоровых лиц, прежде всего, кровных родственников больных БА позволяет проводить первичную профилактику развития заболевания. Диагноз предастмы был изъят, так как существует представление о бесприступной (кашлевой) форме БА. Диагностика и выявление отдельных клинико-патогенетических вариантов проводится на основании жалоб и анамнеза заболевания, однако чаще всего у каждого больного участвуют несколько этиологических факторов и патогенетических механизмов. Поэтому у большинства пациентов приходится говорить о смешанном генезе БА с выделением ведущего клинико-патогенетического варианта.

#### Основные варианты течения БА:

интермиттирующий – характеризуется длительными ремиссиями (до нескольких десятков лет);

персистирующий – характеризуется постоянными рецидивами, невозможностью получения стойкой ремиссии.

Классификация по степени тяжести БА определяется по клиническим симптомам до начала лечения (2019).

Интермиттирующая БА.

- Симптомы реже 1 раза в неделю.
- Короткие обострения.
- Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц.
- $O\Phi B_1$  или  $\Pi CB \ge 80\%$  от должных значений.

• Вариабельность показателей ОФВ1 или ПСВ < 20%.

Персистирующая БА легкого течения.

- Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день.
- Обострения могут влиять на физическую активность и сон.
- Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц.
- ОФВ1 и ПСВ  $\geq 80\%$  от должных значений.
- Вариабельность показателей ОФВ<sub>1</sub> или ПСВ 20 30 %.

Персистирующая БА средней степени тяжести.

- Ежедневные симптомы.
- Обострения могут влиять на физическую активность и сон.
- Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю.
- Ежедневный прием в2-агонистов короткого действия.
- $O\Phi B_1$  или  $\Pi CB 60 80\%$  от должных величин.
- Вариабельность показателей ОФВ1 или ПСВ > 30%.

Персистирующая БА тяжелой степени.

- Ежедневные симптомы.
- Частые обострения.
- Частые ночные симптомы.
- Ограничение физической активности.
- $O\Phi B_1$  или  $\Pi CB < 60\%$  от должных величин.
- Вариабельность показателей ОФВ1 или ПСВ > 30%.

Практика показала, что главным недостатком данной классификации является невозможность предсказать объем терапии, который потребуется пациенту и каким будет ответ пациента на лечение.

В настоящее время классификация тяжести БА основана на объеме терапии, который требуется для достижения контроля над течением заболевания.

Легкая БА – это БА, для контроля которой требуется небольшой объем терапии (низкие дозы ИГКС, антилейкотриеновые препараты или кромоны). Тяжелая БА – это БА, для контроля которой требуется большой объем терапии (4-5 ступени) или БА, при которой не удается добиться контроля, несмотря на большой объем терапии.

Важно понимать, что выраженные или частые симптомы могут свидетельствовать не о тяжести течения БА, а быть следствием неадекватного лечения.

В издании GINA (2006) впервые была приведена классификация БА по уровню контроля за БА. Важность контроля за БА отмечена и в последующих редакциях GINA. Клинические и инструментальные характеристики трех уровней контроля БА представлены в таблице 9.

Таблица 9 **Критерии контроля БА (GINA, 2019)** 

1. Оценка текущего клинического контроля (предпочтительное в течение 4 недель)					
Проявления БА	Уровни контроля БА				
	Контролируемая	Частично контролируемая	Неконтроли-		
			руемая		
Симптомы в	Нет (2 раза в неде-	Чаще, чем дважды в неде-	Три или более		
дневные часы	лю или реже)	лю	признаков ча-		
Ночные симпто-	Нет	Любые	стично кон-		
мы/ пробуждения			тролируемой		
Ограничения ак-	Нет	Любые	астмы имеют-		
тивности (вклю-			ся на протя-		
чая физические			жении недели		
нагрузки)					
Потребность в ин-	Нет (2 раза в неде-	Чаще, чем дважды в неде-			
галяционных	лю или реже)	лю			
бронхолитиках					
Обострения БА	Нет	1 или более в год			
ПСВ или ОФВ1	Норма	Менее 80% от должного			
2. Опенка булущего виска (виск обоствений пестабили пости, биствого спижения					

<sup>2.</sup> Оценка будущего риска (риск обострений, нестабильности, быстрого снижения функции легких, побочные эффекты лекарственной терапии)\*

- 1. **Контролируемая астма** характеризуется отсутствием появлений БА и нормальным уровнем спирометрии. У больных с длительным контролируемым течением БА можно рассматривать вопрос об уменьшении объема базисной терапии.
- 2. **Частично контролируемая астма** отличается наличием ограниченного числа симптомов. Терапевтическая тактика при данном уровне контроля неоднозначна и зависит от выбора врача: возможно либо увеличить объем терапии в ожидании более полного контроля над заболеванием, либо остаться на прежней базисной терапии.
- 3. **При неконтролируемой астме** увеличение объема терапии является обязательным. Неконтролируемое течение БА на протяжении недели рассматривается как обострение и требует лечения по правилам терапии обострения астмы.

<sup>\*</sup> К признакам, ассоциируемым с неблагоприятными будущими осложнениями, относятся: плохой клинический контроль БА, частые обострения в течение последнего года, любая госпитализация в отделение неотложной помощи по поводу БА, низкий ОФВ1, воздействие табачного дыма, высокие дозы лекарственных препаратов.

# Классификация БА по фенотипам.

Фенотип — это совокупность характеристик, развивающихся в результате взаимодействия генетических факторов под воздействием окружающей среды. Определение фенотипических особенностей заболевания является требованием времени, так как персонализированная медицина на основании отбора пациентов (выделение субпопуляций/кластеров/фенотипов БА) предусматривает использование ряда диагностических тестов и при подтверждении предполагаемого фенотипа - таргетную терапию, и персонифицированные методы профилактики.

Аллергическая БА: наиболее легко распознаваемый фенотип, при котором БА обычно начинается в детстве, связана с наличием других аллергических заболеваний (атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) у пациента или родственников. Для этого фенотипа характерно эозинофильное воспаление дыхательных путей. Пациенты с аллергической БА обычно хорошо отвечают на терапию ингаляционными глюкокортикостероидами ИГКС.

**Неаллергическая БА:** встречается у взрослых, не связана с аллергией. Профиль воспаления дыхательных путей у больных с данным фенотипом может быть эозинофильным, нейтрофильным, смешанным или малогранулоцитарным. В зависимости от характера воспаления пациенты с неаллергической астмой могут не отвечать на терапию ИГКС.

**БА** с поздним началом/дебютом: у некоторых пациентов, особенно женщин, астма развивается впервые уже во взрослом возрасте. Эти больные чаще не имеют аллергии и, как правило, являются относительно рефрактерными к терапии стероидами или им требуются более высокие дозы ИГКС.

**БА** с фиксированной обструкцией дыхательных путей: у некоторых пациентов с длительным анамнезом БА, по-видимому, вследствие ремоделирования бронхиальной стенки развивается фиксированная обструкция дыхательных путей.

**БА** у больных с ожирением: пациенты с ожирением и БА часто имеют выраженные респираторные симптомы, не связанные с эозинофильным воспалением.

Если фенотипы воспринимаются часто как внешнее проявление той или иной патологии, то эндотип — это подтип или субгруппа заболеваний, характеризующиеся уникальным или отличительным патофизиологическим (патогенетическим) механизмом, определяющим в значительной степени ответ на лечение.

Фенотип бронхиальной астмы определяется как совокупность клинических и физиологических признаков, при углублении до молекулярного уровня можно вести

речь о молекулярных фенотипах, которые включают связанные с клиническими проявлениями патобиологические характеристики и маркеры. Выделяя конкретный патобиологический маркер, который может явиться субстратом или основанием для патогенетической терапии, то это уже можно рассматривать как эндотип бронхиальной астмы.

На основании молекулярного эндотипирования выделены эндотипы TH2 и неTH2, для которых характерны определенные фенотипы.

**ТН2** эндотип объединяет различные варианты бронхиальной астмы и эозинофильного воспаления. К ТН2 эндотипу относятся аллергическая астма (в т. ч. ее вариант – атопическая астма), аспириновая БА, которая может сочетаться с атопией. Сюда же частично относится синдром перекреста (атопическая БА в сочетании с ХОБЛ).

НПВП-индуцированное респираторное заболевание, или NERD (от англ. non steroidal anti-inflammatory drugsexacerbated respiratory disease). При NERD триггером может являться не только ацетилсалициловая кислота (АСК), но и другие НПВП, относящиеся к ингибиторам циклооксигеназы 1-го типа (ЦОГ-1). Выделяют пять вариантов гиперчувствительности к АСК и НВПВ, и в результате при NERD наблюдается очень широкий перекрест реакций гиперчувствительности с различными неселективными НПВП.

NERD относится к неаллергической, неиммунологической гиперчувствительности, в основе которой лежат генетически обусловленные нарушения метаболизма арахидоновой кислоты. НПВП – являются лишь частью триггеров аспириновой БА. Кроме них, обсуждаются и другие различные пусковые механизмы: персистенция респираторных вирусов, стимуляция синтеза IgE и эозинофильного воспаления антигенами золотистого стафилококка и ряд других.

Распространенность NERD в общей популяции невелика (0,3-0,6%), а вот среди больных БА, по данным анамнеза NERD, составляет 11%, в то время как при проведении провокационных тестов частота может достигать до 21–28%.

Типичная клиническая картина NERD включает БА, гиперпластический риносинусит, полипоз полости носа и придаточных пазух (полипоз, правда, не является облигатным признаком) и характерную эозинофильную инфильтрацию слизистой респираторного тракта. Главным маркером NERD является гиперчувствительность к АСК и НПВП с проявлениями в виде симптомов астмы и/или ринита.

Диагностика NERD в рутинной практике достаточно проста: это анамнез БА, сочетающейся с выраженной патологией верхних дыхательных путей, а также наличие респираторных симптомов, обостряющихся после применения АСК и/или НПВП.

**НеТН2-эндотип** — это астма с очень поздним дебютом, астма с ожирением, астма у курильщиков или астма нейтрофильная у некурящих людей. Сюда же входит малоизученный в молекулярном плане вариант, когда речь идет о негранулоцитарном или малогранулоцитарном воспалении.

Важным аспектом клинической оценки пациента с БА является определение тяжести заболевания. Тяжесть БА наиболее тесно коррелирует со сложностью достижения медикаментозного контроля над астмой, поэтому начиная с консенсуса GINA 2014 года рекомендуется оценивать тяжесть БА исключительно ретроспективно по объему терапии, необходимому для достижения контроля заболевания после нескольких месяцев адекватно подобранной базисной терапии, она может меняться с течением времени. Такая рекомендация в некоторой мере противоречит сложившимся стереотипам практики, поэтому заслуживает дополнительного внимания.

- Легкая степень тяжести астма контролируется препаратами шагов 1 или 2 терапии (короткодействующие бета-2-агонисты по потребности ± малоинтенсивный контролирующий препарат низкие дозы ИГКС, антагонисты лейкотриеновых рецепторов или кромон).
- Среднетяжелая астма контролируется применением шага 3 терапии (низкие дозы ИГКС и ДДБА).
- Тяжелая астма требуются шаги 4 и 5 терапии, включая высокие дозы ИГКС и ДДБА для предупреждения развития неконтролируемой астмы, или астма не контролируется, несмотря на эту терапию.

Важно отличать тяжелую БА от недостаточно контролируемой. Прежде чем прийти к заключению о наличии тяжелой БА, следует убедиться, что исключены другие возможные причины отсутствия контроля:

- неадекватная техника ингаляции;
- низкая приверженность лечению;
- некорректный диагноз БА;
- наличие коморбидных состояний (риносинусит, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного ночного апноэ и др.).

Большая часть больных тяжелой БА относится к ТН2-эндотипу БА и имеет эозинофильное воспаление в слизистой нижних дыхательных путей в формировании которого участвуют Th2-лимфоциты и врожденные лимфоидные клетки 2 типа (ILC2), генерирующие цитокины Т2-профиля: интерлейкин-4 (ИЛ-4), ИЛ-5, ИЛ-13.

### Формулировка диагноза

В диагнозе должны быть указаны:

- этиология (если установлена);
- степень тяжести;
- уровень контроля;
- сопутствующие заболевания, которые могут оказать влияние на течение БА;
  - при наличии обострение с указанием его степени тяжести.

### Примеры формулировок диагноза:

Бронхиальная астма алллергическая форма, средней степени тяжести, контролируемое течение. Аллергический ринит круглогодичный, легкое течение. Сенсибилизация к аллергенам клещей домашней пыли.

Бронхиальная астма неаллергическая, эозинофильная, средней степени тяжести, частично контролируемое течение. Риносинусит полипозный рецидивирующий. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов («аспириновая триада»).

Бронхиальная астма аллергическая форма, средней степени тяжести, обострение средней степени тяжести. Аллергический ринит, сезонный, тяжелое течение. Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам (деревья).

Бронхиальная астма неаллергическая форма, тяжелое течение; обострение, тяжелое; астматический статус, компенсированная стадия. Ожирение II

#### Лечение.

К современным целям терапии БА относятся: 1) достижение и поддержание контроля симптомов БА в течение длительного времени; 2) минимизация рисков будущих обострений БА, фиксированной обструкции дыхательных путей и нежелательных побочных эффектов терапии.

У каждого пациента с БА рекомендуется оценивать контроль симптомов, риск развития обострений, необратимой бронхиальной обструкции и побочных эффектов лекарств

Лекарственные препараты для лечения БА делят на препараты, контролирующие течение заболевания (поддерживающая терапия), и препараты неотложной помощи (для облегчения симптомов). Препараты для поддерживающей терапии принимают ежедневно и длительно, так как благодаря своему противовоспалительному действию

они обеспечивают контроль над клиническими проявлениями БА. Препараты для облегчения симптомов принимают по потребности, эти лекарственные препараты действуют быстро, устраняют бронхоспазм и купируют его проявления.

Препараты для лечения БА можно вводить разными путями — ингаляционным, пероральным или инъекционным. Главным достоинством ингаляционного способа введения является возможность доставки препаратов непосредственно в дыхательные пути, что позволяет достигать более высокой локальной концентрации лекарственного препарата и значительно снижает риск системных побочных эффектов.

# Устройства доставки ингаляционных препаратов:

- Дозированные аэрозольные ингаляторы (-/+ спейсер).
- Порошковые ингаляторы.
- Небулайзеры.

Способом доставки ингаляционных препаратов в лёгкие являются дозированные ингаляторы со спейсерами или без и порошковые ингаляторы (табл. 10).

Таблица 10 Сравнительная характеристика ингаляционных систем

	Дозированный аэро-
галятор	30ЛЬ
30-32	12-17
да	нет
нет	да
нет	да
минимально	есть
нет	да
нет	да
да	нет
нет	да
нет	да
нет	да
	30-32 да  нет нет  минимально нет  нет  да нет

Современный способ доставки – небулайзер. В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, небулайзеры делятся на ультразвуковые и струйные:

- 1. Ультразвуковые, использующие энергию пьезокристала;
- 2. Струйные (компрессорные), энергия струи воздуха:
- 2.1. небулайзеры, синхронизированные с дыханием;
- 2.2. небулайзеры, активируемые вдохом;
- 2.3. конвекционные небулайзеры.

Преимущества небулайзерной терапии:

- Техника ингаляции легко выполнима для детей, пациентов пожилого возраста, ее использование возможно при жизнеугрожающих состояниях.
  - Быстрое купирование приступов удушья.
  - Короткое время лечебной процедуры.
  - Создание аэрозоля с оптимальным размером частиц.
  - Возможность доставки высоких доз препарата непосредственно в легкие.
  - Отсутствие фреона и других пропеллентов.
- Простота и удобство применения (не нужно координировать вдох и высвобождение препарата).

К основным лекарственным препаратам для лечения бронхиальной астмы относятся:

- А. Противовоспалительные препараты:
- 1. Глюкокортикостероиды (ГКС):
- Системные ГКС
- Ингаляционные ГКС (ИГКС)
- «Жидкие» ГКС (суспензии и растворы для небулайзеров)
- 2. Антилейкотриеновые препараты.
- 3. Стабилизаторы мембран тучных клеток.
- Б. Бронхолитические препараты:
- 1. Бета-2-агонисты:
- Короткого быстрого действия
- Длительного быстрого действия
- Длительного медленного действия
- 2. Антихолинергические препараты.
- 3. Метилксантиновые препараты.
- В. Комбинированные препараты (ИГКС+ бета-2-агонист).
- Г. Блокаторы IgE.

А. Противовоспалительные препараты – основные препараты для лечения больных бронхиальной астмой.

Глюкокортикостероиды — самые активные из противовоспалительных препаратов. Под действием ГКС уменьшается количество (активируется апоптоз) основных клеток воспаления дыхательных путей и происходит торможение синтеза этими клетками медиаторов воспаления и аллергии.

Системные ГКС давно используются для лечения больных БА. Делятся на несколько групп.

По химическому составу:

- преднизолоновой группы: преднизон, преднизолон, метипред;
- триамсинолоновой группы: триамсинолон, берликорт, полькортолон.

По продолжительности действия:

- короткого (гидрокортизон);
- средней продолжительности (преднизолон, метилпреднизолон);
- длительного (триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон).

Назначаются парентерально или per os как симптоматические средства при приступе бронхиальной астмы в случае неэффективности коротко действующих бета-2 агонистов. Системные ГКС не рекомендуются для длительного применения (более недели) в связи наличием в арсенале терапевтов не менее эффективных и более безопасных средств (ингаляционные ГКС) и в связи с тяжелыми системными побочными эффектами системных препаратов.

Побочные эффекты системных ГКС.

- угнетение функции и атрофия коры надпочечников (формируется с 4-7 дня ежедневного приема);
  - синдром отмены, стероидозависимость;
  - остеопороз, переломы, асептические некрозы костей, задержка роста;
  - кушингоидный синдром;
  - артериальная гипертензия;
  - сахарный диабет;
  - катаракта, глаукома;
  - мышечная слабость;
  - истончение кожи с образованием стрий, облысение;
  - поражение сосудистой стенки с развитием «стероидного васкулита»;

- эрозивный гастрит или язвы желудка ("немые", безболевые язвы, которые манифестируют кровотечением или перфорацией);
  - острые психозы, эйфория, депрессия, мания;
  - панкреатит, жировая дистрофия печени;
- подавление иммунитета, обострение хронических инфекционновоспалительных процессов, в том числе туберкулеза;
- гематологические изменения (гранулоцитоз без сдвига лейкоцитарной формулы влево, обусловлены стимулирующим влиянием стероидов на гранулоцитопоэз).

### Ингаляционные ГКС (ИГКС).

На сегодняшний день являются ведущей лекарственной формой ГКС для длительного (базисного) лечения БА. Основное действие ИГКС – выраженная местная противовоспалительная активность (сопоставимая с системными ГКС).

Кроме того, имеют ряд преимуществ по сравнению с системными ГКС:

- высокое сродство к бета-2-адренорецепторам;
- более низкие (примерно в 100 раз) терапевтические дозы;
- значительно меньше побочных эффектов.

Основные препараты:

Беклометазон дипропионат (беклазон, кленил).

Будесонид (бенакорт, пульмибуд, будесонид изихейлер, пульмикорт, пульмикорт турбухалер, буденит стери-неб).

Флутиказон (фликсотид).

Мометазона фуроат (асманекс твистхейлер)

Циклесонид (альвеско).

Местные побочные эффекты ИГКС:

- осиплость голоса (дисфония),
- кандидоз ротоглотки,
- раздражение глотки,
- кашель.

В большей степени местные побочные эффекты выражены при использовании аэрозольных ИГКС, реже при использовании порошковых ингаляторов.

Системные побочные эффекты ИГКС:

• подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы;

- стероидная остеопения и остеопороз;
- кровоточивость кожи;
- катаракта и глаукома.

Системные побочные эффекты развиваются редко, при назначении больших доз ИГКС (более 2000 мкг/сутки длительно), обусловлены всасыванием ИГКС из желудочно-кишечного тракта (после заглатывания) и дыхательных путей (чаще при использовании аэрозолей).

Профилактика возможных побочных эффектов ИГКС.

- назначение минимальной необходимой дозы ИГКС;
- использование порошковых ингаляторов и спейсеров для аэрозолей;
- полоскание рта после каждой ингаляции;
- правильная техника ингаляции (препарат не должен попадать в глаза).

«Жидкие» ГКС (суспензии и растворы для небулайзеров) используются в Российском здравоохранении в течение последних лет. Имеют значительную противовоспалительную активность (превосходящую активность ИГКС). В то же время оказывают побочных эффектов не больше, чем ИГКС.

Высокая эффективность этих препаратов позволяет использовать «жидкие» ГКС для симптоматического лечения обострения БА (как альтернативу системным ГКС), а не только в качестве препаратов базисной терапии. Применяется суспензия будесонида для ингаляций с помощью небулайзера.

Возможные побочные эффекты те же, что и при использовании ИГКС.

- 2. Антилейкотриеновые препараты противовоспалительные препараты, которые относительно недавно стали широко использовать в клинической практике. Антилейкотриеновые препараты уменьшают эффект лейкотриенов, что проявляется нерезко выраженным расширением бронхов и слабым противовоспалительным эффектом. В зависимости от механизма действия выделяют:
- антагонисты рецепторов цистеиниловых лейкотриенов 1-го субтипа монтелукаст (сингуляр, алмонт, глемонт, монакс, монкаста, монлер, монтелар, синглон, экталуст), зафирлукаст (аколат в настоящее время регистрация в РФ отменена), пранлукаст (ultair);
- ингибиторы синтеза лейкотриенов зилеутон (zyflo, lentrol) ингибитор 5-липоксигеназы.

Побочные эффекты (развиваются редко). Препараты показаны больным аспириновой бронхиальной астмой, использование в качестве дополнительных средств при среднетяжелой и тяжелой астме позволяет снизить дозу ИГКС.

**3.** Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромоны) начиная с консенсуса GINA (2006) уступили свое место в стратегии лечения БА антилейкотриеновым препаратам. Противовоспалительный эффект значительно ниже, чем у ИГКС.

Основные препараты: кромолин натрия (интал) и недокромил натрия (тайлед минт).

Препараты этой группы назначают детям, молодым людям при БА легкой степени тяжести.

Побочные эффекты (крайне редко):

- ангионевротический отек, кашель (особенно у интала);
- горький вкус и жжение во рту (только после ингаляции тайледа).
- **Б. Бронхолитические препараты** наряду с ИГКС являются основными базисными препаратами для лечения больных БА.
  - 1. Бета-2-агонисты (бета-2-адреномиметики).

Основной механизм действия этих препаратов связан со стимуляцией бета-2адренорецепторов и расслаблением гладкой мускулатуры крупных и мелких бронхов. Кроме того, они улучшают мукоцилиарный клиренс, снижают сосудистую проницаемость и экссудацию плазмы, стабилизируют мембрану тучных клеток и, таким образом, уменьшают выброс медиаторов тучных клеток.

Основные препараты:

Короткого быстрого действия (форма выпуска — дозированный аэрозольный ингалятор, растворы для небулайзеров): сальбутамол, фенотерол (беротек). Начало действия — через 1-3 мин., длительность действия — 4-6 часов.

Длительного быстрого действия (форма выпуска — порошковый ингалятор): формотерол (форадил, атимос, формотерол изихейлер, оксис турбухалер). Начало действия — через 1-3 мин., длительность действия — не менее 12 часов.

Длительного медленного действия: сальметерол (серевент). Форма выпуска – дозированный аэрозольный ингалятор (ДАИ). Начало действия – через 15-20 мин., длительность – не менее 12 часов.

Селективные бета-2-агонисты ультрадлительного действия (в течение 24 часов при однократном применении): индакатерол (онбрез бризхалер), олодатерол (стриверди респимат), вилантерол.

Побочные эффекты бета-2-агонистов:

- сердечно-сосудистая система: синусовая тахикардия, нарушения ритма, гипотензия, удлинение QT;
  - дыхательная система: гипоксемия, парадоксальный бронхоспазм;
  - нервная система: тремор, головокружение, бессонница;
  - ЖКТ: тошнота, рвота;
  - метаболические: гипокалиемия, гипергликемия, гиперинсулинемия.

# 2. Антихолинергические препараты.

Основной механизм действия — бронходилатация, которая обусловлена блокадой мускариновых холинорецепторов, в результате чего подавляется рефлекторное сужение бронхов, вызванное раздражением холинергических рецепторов, и ослабляется тонус блуждающего нерва. У пациентов пожилого возраста, при сопутствующей сердечнососудистой патологии используются как альтернатива бета-2-агонистам.

Основные препараты.

Короткого действия: ипратропиума бромид (атровент, атровент Н, ипратропиум стери-неб, ипратропиум-аэронатив, ипратропиум-натив, ипратропиум-эйр). Форма выпуска — ДАИ и раствор для небулайзеров. Начало действия - 5-30 мин., длительность - 4-8 часов.

Комбинированные препараты- ипратропия бромид + фенотерол (беродуал, беродуал H, инспиракс, ипратерол-аэронатив, ипратерол-натив, фенипра).

Длительного действия: тиотропиума бромид (спирива, спирива респимат). Форма выпуска – порошковый ингалятор. Начало действия – 30-60 мин., длительность – 24 и более часов. Не развивается тахифилаксия, не снижается чувствительность к препарату.

К новым м-холинолитикам пролонгированного действияотносятся гликопиррония бромид (сибри бризхалер) 1 раз в сутки, аклидиния бромид (бретарис дженуэйр) 2 раза в сутки.

Побочные эффекты:

• местные: сухость во рту, кашель, фарингит, горький вкус, тошнота, может быть обострение глаукомы при использовании через небулайзер;

• системные (редко): тахикардия, задержка мочи, запоры.

Комбинированные препараты — фиксированные комбинации бронхилитиков длительного действия (м-холинолитик + бета-2-агонист): тиотропия бромид/олодатерол (спиолто респимат), гликопироний/индакатерол (ультибро бризхалер), умеклидиния бромид/вилантерол (аноро эллипта), используются преимущественно при ХОБЛ, в качестве препаратов для базисной бронхолитической терапии, которые имеют 24-часовую продолжительность действия, требуют однократного приема в сутки, минимальные дозы, в связи с чем обеспечивают длительный бронходилатирующий эффект при миниальном количестве побочных эффектов.

### 3. Метилксантиновые препараты.

Основной механизм действия — способность вызывать расслабление гладкой мускулатуры бронхов. Кроме того, препараты этой группы обладают некоторой противовоспалительной активностью и иммуномодулирующим эффектом, усиливают мукоцилиарный транспорт, уменьшают отек слизистой оболочки бронхов, снижают давление в системе легочной артерии.

Основные препараты:

- короткого действия: аминофиллин (эуфиллин);
- продленного действия: теофиллин (теотард, теопэк).

Побочные эффекты многочисленны:

- сердечно-сосудистая система: тахикардия, нарушения ритма;
- нервная система: головная боль, бессонница, возбуждение, тревога, тремор, раздражительность, судороги;
- желудочно-кишечный тракт: потеря аппетита, гастралгия, тошнота, рвота, изжога, диарея;
  - мочевыделительная система: увеличение диуреза.
- В. Комбинированные ингаляционные препараты (бета-2-адреномиметик + ГКС). В последние годы доказано, что добавление бета-2-агонистов длительного действия в схему лечения ИГКС позволяет достичь лучшего эффекта, чем просто увеличение дозы ИГКС в 2 раза. Это связано с синергизмом действия двух классов препаратов, в результате которого ИГКС усиливают бронхорасширяющее действие бета-2-агонистов, а последние потенцируют противовоспалительную активность ИГКС, что позволяет использовать их в меньшей дозе. Нет данных о том, что одновременное применение этих препаратов вызывает дополнительные побочные эффекты.

Комбинированная терапия ИГКС и бета-2-агонистами длительного действия является на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения больных БА. В России в настоящее время зарегистрированы комбинированные препараты серетид и серетид мультидиск (флутиказона пропионат + сальметерол), эрфлюсал (флутиказона пропионат + сальметерол), респисальф и респисальф эйр (флутиказона пропионат + сальметерол), салтиказон натив (флутиказона пропионат + сальметерол), сальмекорт (флутиказона пропионат + сальметерол), сальмекорт (флутиказона пропионат + сальметерол), фостер (бекламетазона дипропионат + формотерол), симбикорт (будесонид + формотерол), зенхейл (мометазон + формотерол), ), релвар эллипта (флутиказона фуроат + вилантерол)

Препарат *сабакомб* содержит бета-2-агонист короткого действия сальбутамол и беклометазон

**Г. Генно-инженерные биологические препараты.** В настоящее время в РФ зарегистрированы препараты омализумаб (ксолар), меполизумаб (нукала), реслизумаб (синкейро).

Эти препараты могут назначаться в дополнение к терапии средними или высокими дозами ИГКС и бета-2-агонистов длительного действия, а также другими препаратами для контроля бронхиальной астмы.

Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). Омализумаб представляет собой  $IgG_1$  каппа антитело, содержащее человеческую структурную основу с определяющими комплементарность участками мышиного антитела, связывающими IgE.Зарегистрированные показания: 1) персистирующая атопическая бронхиальная астма среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ИГКС у пациентов в возрасте 6 лет и старше; 2) лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами гистаминовых  $H_1$ -рецепторов, у пациентов в возрасте 12 лет и старше.

Меполизумаб представляет собой гуманизированное моноклональное антитело (IgG1, каппа), направленное против интерлейкина-5 (ИЛ-5) человека. Зарегистрированное показание: в качестве дополнительной поддерживающей терапии тяжелой эозинофильной астмы у пациентов старше 18 лет.

Реслизумаб - ингибитор интерлейкина, который специфически связывается с интерлейкином-5 (ИЛ-5) и препятствует связыванию ИЛ-5 с его рецептором на поверхности клеток. Зарегистрированное показание: предотвращение обострений, облегчение

симптомов и улучшение функции легких у взрослых пациентов, страдающих БА с повышенным числом эозинофилов в периферической крови и отсутствием адекватного контроля в результате терапии ИГКС.

Д. Пероральные противоаллергические препараты. В ряде стран для лечения легкой и среднетяжелой аллергической БА были предложены различные противоаллергические средства, к которым относятся траниласт, репиринаст, тазаноласт, пемироласт, озагрел, целотродаст, амлексанокс, ибудиласт, не зарегистрированные в РФ. В целом их противоастматическое действие является ограниченным. При приеме этих препаратов возможен седативный эффект.

**Тактика лечения.** Основная цель лечения – помочь пациенту, страдающему бронхиальной астмой, жить без клинических проявлений этого заболевания.

С точки зрения экспертов GINA, лечение БА должно преследовать такие цели, как достижение и поддержание контроля над астмой, сохранение физической активности пациентов, поддержание показателей спирометрии на максимально высоком уровне, эффективное предотвращение обострений БА и снижение летальности. Наряду с этим терапия БА должна быть максимально безопасной для больных. Для достижения намеченных целей необходимо создание партнерских отношений между пациентом и врачом и обучение больных. В ходе обследования должны быть выявлены, а в последующем минимизированы факторы риска.

Составляющие части программы лечения больного.

- 1. Обучение пациентов.
- 2. Определение и мониторирование степени тяжести БА.
- 3. Удаление или уменьшение факторов риска.
- 4. Медикаментозная терапия:
- неотложная помощь при развитии клинических симптомов;
- лечение обострения заболевания;
- назначение соответствующей «базисной» терапии.

Обучение больных – процесс непрерывный. Пациенты и члены их семей должны знать:

- как исключить или уменьшить воздействие факторов риска;
- как правильно применять лекарства;
- в чем разница между профилактическими препаратами и средствами неотложной помощи;

- как наблюдать за своим состоянием, учитывая симптомы болезни и ПСВ;
- как распознать обострение и что при этом делать;
- почему важно находиться под медицинским контролем.

Для этого используют:

- коллективные программы (астма-школы, астма-клубы, лекции);
- интернет сайты, горячие телефонные линии;
- индивидуальное образование (беседы, медицинская литература).

Оценка и мониторирование степени тяжести БА. Для успешного контроля БА требуется плановое наблюдение, которое включает:

- оценку симптомов (частота приступов удушья, наличие кашля, свистящих хрипов, потребность в бета-2-агонистах короткого действия);
- оценку показателей бронхиальной обструкции (ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ), их вариабельность.

Пациент и/или его родственники должны уметь измерять в домашних условиях ПСВ с помощью пикфлоуметра. Пациент должен знать, что первыми признаками обострения БА могут быть именно изменения «скоростных» показателей:

- снижение ОФВ<sub>1</sub> и ПСВ;
- увеличение суточных колебаний.

Отрицательная динамика клинических симптомов может произойти позже.

Эффективность лечения повышается, если пациенты посещают врача 1 раз в 1-6 месяцев, даже если контроль над астмой установлен.

Элиминация внешних (причинных) факторов БА – элиминационные мероприятия.

Термин элиминация означает «исключение, изгнание». Элиминация аллергенов или других факторов риска, в том числе профессиональных, является обязательным условием лечения больных бронхиальной астмой. Перечень элиминационных мероприятий дан в конце раздела по бронхиальной астме.

Пищевая аллергия как фактор обострения бронхиальной астмы встречается редко и, главным образом, у детей младшего возраста. Не следует рекомендовать исключение какого-либо продукта, прежде чем не будет проведена двойная слепая пищевая проба или проведено специфическое аллергологическое тестирование.

Сульфиты (часто используемые как консерванты для пищевых продуктов и лекарств, которые присутствуют в таких продуктах как картофельные полуфабрикаты, креветки, сухофрукты, пиво и вино) нередко вызывают тяжелые обострения бронхиальной астмы; поэтому такие продукты должны быть исключены из рациона пациентов с повышенной чувствительностью к ним.

Пациентам с «аспириновой» формой БА запрещается приём ацетилсалициловой кислоты и других НПВП, а также таблетированных препаратов в жёлтой оболочке (в её состав входит тартразин).

Следует исключить (или максимально ограничить) влияние неспецифических раздражителей: курения, профессиональной вредности, поллютантов, резких запахов и др. При необходимости ограничивают физическую и психоэмоциональную нагрузку.

Физическая нагрузка должна быть адекватной и подобрана индивидуально для каждого пациента.

Обильное питье предупреждает дегидратацию и улучшает отхождение мокроты.

Постуральный дренаж, перкуссионный и вибрационный массаж облегчают отхождение мокроты при длительном течении БА. Противопоказания к данным методам лечения – кровохарканье, пневмоторакс, эпилепсия.

Климатотерапия (санаторно-курортное лечение). Наилучшими климатическими условиями считают среднегорье (900–1000 м над уровнем моря) с мягким тёплым сухим климатом без резких смен погоды. Также показаны приморские курорты с низким уровнем влажности (Крым).

#### Медикаментозная терапия.

Неотложная помощь при приступе БА. Даже на фоне длительного, устойчивого контроля (т.е. при отсутствии клинических симптомов) у пациента, страдающего БА, может развиться приступ удушья (или эквивалент приступа). Этот приступ может быть спровоцирован контактом с причинно-значимым аллергеном, психоэмоциональным перенапряжением и т.д. и далеко не всегда быть началом обострения заболевания.

При развитии приступа удушья требуется:

• Ингаляционное введение бета-2-агониста короткого действия (сальбута-мол, беротек), причем препарат для оказания неотложной помощи пациент, страдающий БА, должен всегда иметь при себе, и, соответственно, самостоятельно этот препарат использовать на данном этапе.

Если на этом этапе приступ полностью купируется (ПСВ возвращается к показателю 80% от должных величин), то дополнительных назначений не требуется.

Если на этом этапе улучшения не наступает, состояние больного должно быть расценено как состояние обострения БА, и, соответственно, должны быть продолжены

лечебные мероприятия – увеличение базисной терапии (противовоспалительной и бронхолитической).

Таблица 11 **Оценка тяжести обострения БА** 

Показатели	Легкое	Средней тяжести	Тяжелое	Жизнеугро-
				жающее
Одышка	При ходьбе	При разговоре	В покое	В покое
Положение	Может лежать	Предпочитает си-	Сидит, накло-	Сидит,
		деть	нившись вперед	наклонив-
				шись вперед
Разговор	Предложения-	Короткими фра-	Словами	Отсутствует
	МИ	зами		
Сознание	Может быть	Обычно возбуж-	Обычно возбуж-	Заторможен.
	возбужден	ден	ден	Спутанность
				сознания
ЧДД	Увеличена	Увеличена	>30 в мин.	Увеличена
				или умень-
				шена
Участие в дыха-	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадок-
нии вспомога-				сальное ды-
тельной муску-				хание
латуры				
Свистящие хри-	Умеренные ча-	Громкие	Обычно громкие	Отсутству-
ПЫ	сто при вдохе			ют, «немое»
				легкое
ЧСС	<100	100-120	>120	Брадикардия
ПСВ, % от N	>80%	50-80%	<50%	<33%
РаО <sub>2</sub> , мм рт.ст.	Норма	>60	<60, возможен	<60, цианоз
_	_		цианоз	
РаСО <sub>2</sub> мм рт.ст.	<45	<45	>45	>45
SaO <sub>2</sub> ,%	>95	91-95	<90	<90

Лечение больных БА в стадии обострения.

К факторам, способным приводить к обострению БА, относятся:

- острые инфекционные вирусные заболевания дыхательных путей;
- обострение хронических заболеваний дыхательных путей;
- факторы внешней среды (поллютанты, аллергены);
- резкая отмена ГКС;
- передозировка бета-2-агонистов;
- лекарственные препараты: бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антибиотики, снотворные, седативные;
  - социально-экономические проблемы.

Тактика лечения обострения БА:

- бронхолитические препараты (через небулайзер или в/в) в больших дозах;
- ГКС в больших дозах (per os, в/в, через небулайзер);
- оксигенотерапия.

Эти мероприятия проводятся до выведения больного из состояния обострения с последующим быстрым снижением или полной отменой вышеуказанных препаратов.

Одновременно проводится подбор и назначение препаратов «базисной» терапии.

На момент отмены активной терапии (когда обострение БА купировано), пациент уже должен получать соответствующие базисные препараты.

Выбор дозы, способа введения препаратов, вопрос о месте проведения лечебных мероприятий (амбулаторное лечение, госпитализация, отделение интенсивной терапии) решается с учетом оценки тяжести обострения. Критерии тяжести обострения БА приведены в таблице 11.

Лечение обострения БА легкой степени проводится в амбулаторных условиях.

- 1. Бронхолититические препараты:
- Бета-2-агонисты сальбутамол (сальбутамол, сальгим) 2,5 мг или фенотерол (беротек) 1,0 мг каждые 20 минут в течение часа в растворах через небулайзер. В последующем переходят на применение препарата каждые 3-4 часа.
  - 2. Противовоспалительные препараты ГКС:
- Системные ГКС преднизолон 30 мг в сутки рег оз или при внутривенном введении эквивалентом является доза 90 мг.
- ГКС в растворах или суспензиях будесонид 1-2 мг 2 раза в сутки через небулайзер

Лечение обострения БА средней и тяжелой степени, а также жизнеугрожающего обострения БА проводится в стационаре.

- 1. Оксигенотерапия. Увлажненный кислород 1-4 л/мин через носовые канюли или маску Вентури (титровать до  $SaO_2 > 90\%$ ).
  - 2. Бронхолитические препараты.
- Бета-2-агонисты: сальбутамол (сальбутамол, вентолин, сальгим) 2,5 мг или фенотерол (беротек) 1,0 мг каждые 20 минут в течение часа в растворах через небулайзер. В последующем переходят на применение препарата каждые 3-4 часа.

- Антихолинергический препарат ипратропиум бромид (атровент) 0,5 мг раствора через небулайзер или 80 мкг ингаляционно со спейсером каждые 4-6 часов. В последующем переходят на применение препарата каждые 3-4 часа.
  - 3. Противовоспалительные препараты ГКС.
  - Системные ГКС преднизолон 120 мг в сутки в/в, а затем 30 мг рег оѕ.
- ГКС в растворах или суспензиях будесонид 1-2 мг каждые 8 часов через небулайзер.

Лечение больных в стадию ремиссии.

«Базисные» препараты – препараты для постоянного приема (противовоспалительные и бронхолитики длительного действия) для предупреждения развития обострения заболевания. В качестве противовоспалительных препаратов чаще назначаются ИГКС, реже – антилейкотриеновые препараты или стабилизаторы мембран тучных клеток.

В качестве бронхолитических препаратов чаще назначаются бета-2-агонисты продленного действия, реже – антихолинергические препараты или пролонгированные теофиллины.

Симптоматическое лечение — препараты для неотложной помощи (чаще ингаляционные бета-2-агонисты короткого действия) для купирования возможных симптомов БА (приступов удушья или их эквивалентов).

Для правильного выбора характера и объема терапии у больных следует периодически оценивать уровень контроля над заболеванием. Новая редакция GINA (2006) описывает ведение больного БА, как циклический процесс, который включает в себя периодически повторяющиеся этапы:

- оценка уровня контроля у больного (контролируемая частично контролируемая или неконтролируемая бронхиальная астма);
- лечение для достижения (или для поддержания) более высокого уровня контроля;
  - мониторинг контроля над астмой.

Начинать терапию БА у больных, ранее не получавших ГКС, следует с низких доз ИГКС, а при более тяжелом течении астмы – с комбинации длительнодействующих бета-2—агонистов и низких доз ИГКС.

Увеличение объема терапии, означающее увеличение доз ИГКС (ступенчатый подход), сохранен в последней редакции GINA, но «ступени» для достижения контро-

лируемого течения БА стали более четко обозначены (см. табл.12). Эксперты GINA выделяют 5 «ступеней» в увеличении (или уменьшении у больных с контролируемой астмой) объема базисной (контролирующей) терапии: от применения только лишь короткодействующих бета-2—агонистов (ступень 1) до использования высоких доз ИГКС в сочетании с бета-2—агонистами длительного действия, дополненных тиотропием бромидом, блокаторами IgE и ГКС для приема внутрь и блокаторами (ступень 5).

Таблица 12 **Ступенчатая терапия бронхиальной астмы** (Федеральные клинические рекомендации. Бронхиальная астма. 2019)

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5		
Препараты базисной «контролирующей» терапии						
Предпочтительная	Предпочтительная	Предпочтительная	Предпочтительная	Предпочтительная		
терапия:	терапия:	терапия:	терапия:	терапия:		
низкие дозы ИГКС-	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС-	Средние дозы	Высокие дозы		
КДБА по потребно-	ежедневно	ДДБА	ИГКС-ДДБА	ИГКС-ДДБА		
сти *	или низкие дозы	Другие варианты:	Другие варианты:	Дополнительная		
	ИГКС-КДБА по	Средние или высо-	Добавить тиотропия	терапия:		
	потребности	кие дозы ИГКС	бромид	Тиотропия бромид		
		Низкие дозы ИГКС	Высокие дозы ИГКС	Генно-инженерные		
	Другие варианты:	+ тиотропия бромид	+ антилейкотриено-	биологические пре-		
	Антагонисты лей-	Низкие дозы ИГКС	вый препарат	параты		
	котриеновых рецеп-	+ антилейкотриено-	Высокие дозы ИГКС	Другие варианты:		
	торов.	вый препарат	+ теофиллин замед-	Добавить низкие		
	Низкие дозы тео-	Низкие дозы ИГКС	ленного высвобож-	дозы оральных ГКС		
	филлина	+ теофиллин замед-	дения			
		ленного высвобож-				
		дения				
Средства для купирования симптомов						
<i>Предпочтительная терапия:</i> низкие дозы <i>Предпочтительная терапия:</i> низкие дозы ИГКС-формотерол						
ИГКС - КДБА						
КДБА по потребности						

<sup>\*</sup> В российских рекомендациях 2018 года на 1 ступени среди возможных вариантов терапии указываются: КДБА по потребности, комбинация КДБА и ипратропия бромида, низкие дозы ИГКС.

К возможным альтернативным препаратам для облегчения симптомов относятся ингаляционные антихолинергические средства, пероральные бета-2-агонисты короткого действия, некоторые бета-2-агонисты длительного действия и теофиллин короткого действия. Регулярное использование бета-2-агонистов короткого и длительного действия рекомендуется только в случае регулярного применения ИГКС.

В консенсусе GINA (2006) впервые была высказана возможность использования комбинации формотерола и ГКС в одном ингаляторе в качестве средства, назначаемого

и для базисной терапии, и в режиме «по требованию» для купирования симптомов БА – SMART/MART-терапия.

Объем терапии корректируется в зависимости от уровня контроля и наличия факторов риска обострений БА. юбое обострение бронхиальной астмы, согласно положениям консенсуса GINA, требует пересмотра фармакотерапии.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — метод лечения аллергических заболеваний, в том числе и БА, причинно-значимыми аллергенами (аллерговакцинами), которые вводятся в организм в возрастающих дозах с целью снижения чувствительности больных к данным аллергенам при их естественной экспозиции. Для адекватной иммунотерапии необходимо выявление и использование одного определенного и клинически значимого аллергена. При проведении АСИТ у больных снижается чувствительность к причинно-значимому аллергену, что проявляется исчезновением или значительным снижением выраженности симптомов заболевания; уменьшается, вплоть до полной отмены, потребность в базисных и симптоматических лекарственных препаратах (в настоящее время применяется как подкожное, так и сублингвальное введение препаратов для имунотерапии).

Положительный эффект может сохраняться на длительный (многолетний) период, т.е. ограничивается прогрессирование болезни. Максимальный эффект достигается на ранних стадиях заболевания и при длительном (3 – 5 лет) проведении АСИТ.

Аллергенспецифическая иммунотерапия в настоящее время играет небольшую роль в лечении взрослых пациентов с БА.

### Нетрадиционные методы лечения.

Альтернативные и народные методы лечения (акупунктура, гомеопатия, спелеотерапия, дыхание по Бутейко и т.д.) у части больных БА могут быть очень популярны, однако эффективность их большей частью не доказана. Эти методы возможно использовать в качестве дополнительных к базисной терапии.

Своевременная диагностика заболевания, грамотное назначение современных лекарственных препаратов и выполнение самим пациентом рекомендаций по лечению позволяет на сегодняшний день больному БА жить без клинических проявлений этого заболевания.

### Основные элиминационные мероприятия при бронхиальной астме.

Для снижения воздействия аллергенов клешей домашней пыли рекомендуется:

- Регулярная стирка постельного белья (1-2 раза в неделю) при температуре 55-60°С для уничтожения клещей (стирка холодной водой уменьшает содержание клещевых аллергенов на 90%, а стирка горячей водой уничтожает клещей).
- Стирать подушки и пуховые одеяла горячей водой 55-60°С и использовать для чехлов непроницаемые для клещей ткани.
- Хорошая вентиляция жилища уменьшает влажность, снижение влажности в доме до 50% и ниже важно для контроля за количеством клещей.

Дополнительные мероприятия:

- Использовать для уборки жилища вакуумные пылесосы (с НЕРА-фильтром).
- Использовать специальные салфетки для уборки пыли с поверхностей. Для обеспечения лучших условий для чистки желательна замена ковров и ковровых покрытий на линолеум или паркет;
  - Гардины и занавеси в спальне заменить на моющиеся жалюзи.
  - Заменить мебель с тканевым покрытием на кожаную или виниловую.
- Мягкие игрушки убрать из спальни, при необходимости их можно стирать в горячей воде 55-60°С или замораживать в морозильной камере домашнего холодильника для уничтожения клещей.
  - Не допускать в спальную комнату домашних животных.
- Клещи домашней пыли чувствительны к прямому действию солнечных лучей. Высушивать на солнце не менее 3 часов матрацы, ковры, пледы.
- В качестве спального места можно использовать подвесные койки (гамаки, раскладушки), которые легко моются и могут быть проветрены на солнце.

Для элиминации тараканов необходимо:

- Уничтожение тараканов с помощью соответствующих инсектицидов.
- Законопатить места их обитания (шпаклевание трещин в стенах, полах).
- Сделать недоступными для насекомых остатков пищи.
- Контроль загрязненности.
- Мытье пола с детергентами для удаления аллергенов.
- Загрязненные тараканами принадлежности, шторы, покрытия должны быть вымыты.

С целью уменьшения контакта с пыльцой рекомендуется:

• Держать окна закрытыми в пик поллинации, проводить проветривание в те часы, когда концентрация пыльцы в воздухе наименьшая (например, вечером).

- Для уменьшения попадания пыльцы на слизистую глаз носить очки.
- В период наивысшей концентрации пыльцы использовать защитную маску поверх носа и рта для профилактики ингаляции пыльцевых аллергенов.
  - Пациенты с аллергией к травам не должны косить траву.
  - Держать окна закрытыми во время скашивания газонов.
  - Использовать по возможности кондиционеры во всех помещениях.
- В автомобиле использовать по возможности кондиционеры с противопыльцевыми фильтрами.
  - Ежедневно проводить в квартире влажную уборку.
- Не использовать для лечения фитопрепараты, не применять растительные косметические средства (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т.п.).

При выявлении аллергии к домашним животным нужно:

- Найти для домашнего животного другого владельца и не заводить новых домашних животных.
- После удаления животного из квартиры провести тщательную уборку помещения для полного удаления следов слюны, экскрементов, перхоти, шерсти.
- Не допускать животное в спальную комнату, если возможно, содержать животное вне дома.
  - Не посещать цирк, зоопарк и дома, где есть животные.
  - Не пользоваться одеждой из шерсти, меха животных.

Устранение контакта с аллергенами грибов требует мероприятий:

- Использовать осушители воздуха для помещений с высокой (более 50%)
   влажностью.
- Использовать обогреватели, кондиционеры, вентиляторы для создания оптимальной влажности.
- Использовать 5% раствор аммония для обработки поверхностей в ванной комнате и других помещениях для уничтожения грибов.
- Заменить ковровые покрытия на легко моющиеся поверхности, обои на крашеные краской стены.
- Устранить любые утечки воды в доме для устранения высокой влажности.

• Не принимать участие в садовых работах осенью и весной, так как именно лежалые листья и трава служат источником плесени в воздухе. Не находиться рядом с собранными или горящими листьями, заплесневелым сеном или соломой.

# ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

# Определение.

Хронический бронхит – это хроническое диффузное воспалительное поражение бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением бронхов различными вредными агентами, имеющее прогрессирующее течение. характеризующееся воспалительными склеротическими изменениями И бронхиальной стенке и перибронхиальной ткани, сопровождающееся нарушением слизеобразования и дренирующей функции бронхов, и клинически проявляющееся кашлем с выделением слизисто-гнойной мокроты в течение не менее 3-х месяцев в году на протяжении 2-х лет при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов и легких, способных вызвать эти симптомы.

**Актуальность.** Хронический бронхит (ХБ) является одним из наиболее часто встречающихся заболеваний – им страдает до 20% всего населения США. Данные эпидемиологических исследований, проведенных в России, также показывают высокую распространенность ХБ как среди городских, так и среди сельских жителей: от 9,5 до 13,6% среди населения в возрасте от 15 до 64 лет

Примерно у 3/4 лиц, страдающих хроническим бронхитом, заболевание протекает без бронхиальной обструкции и, как правило, не оказывает заметного влияния на прогноз больных, хотя может наносить значительный экономический ущерб, связанный с временной утратой трудоспособности активной части населения. Формы хронического бронхита с наличием необратимой бронхиальной обструкции, эмфиземой легких и признаками легочного сердца в настоящее время относятся к хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

## Классификация.

- 1. По характеру воспалительного процесса:
- катаральный;
- гнойный.
- 2. По функциональной характеристике:
- необструктивный;
- обструктивный.
- 3. По уровню поражения:
- проксимальный с преимущественным поражением крупных бронхов;
- дистальный с преимущественным поражением мелких бронхов.
- 4. Клинические формы:

I. простой неосложненный (с выделением слизистой мокроты без признаков вентиляционных нарушений);

- II. обструктивный (с выделением слизистой и/или слизисто-гнойной мокроты при наличии необратимых вентиляционных нарушений);
- III. гнойный (с выделением гнойной мокроты, без признаков нарушения вентиляции);
- IV. гнойно-обструктивный (с выделением гнойной мокроты и необратимых вентиляционных нарушениях).
  - 5. Фаза течения:
  - обострение;
  - ремиссия

На сегодняшний день, вне зависимости от характера воспалительного процесса (катаральный или гнойный), понятие «хронический обструктивный бронхит» поглощено понятием «хроническая обструктивная болезнь легких».

Этиология. Основным фактором риска формирования хронического бронхита считается курение табака (табл. 13). Далее по значимости идут промышленные и производственные факторы (поллютанты, «выхлопные газы», профессиональные вредности) и факторы окружающей среды (экология, климат, погода). Определенную роль играют и эндогенные факторы (группа крови А (II), дефицит альфа-1-антитрипсина).

Таблица 13 **Факторы риска формирования хронического бронхита** 

Пол	Мужчины чаще, чем женщины, в соотношении 7:1			
Возраст	Старше 40 лет			
	Низкоквалифицированный труд в перерабатывающей			
Профессия	промышленности, предусматривающий контакт с мелко-			
	дисперсной пылью			
Наследственность	Дефицит альфа-1-антитрипсина, группа крови А (II)			
Факторы окружающей сре-	Температура и влажность воздуха, загрязнение воздушно-			
ды	го бассейна крупных промышленных центров			
Социальная группа	Низкое социально-экономическое положение			
Вредные привычки	Курение			

Большинство исследователей считают, что инфекционный фактор присоединяется позже, когда под влиянием перечисленных выше факторов создаются условия, способствующие инфицированию бронхиального дерева.

Бактериальная и вирусная инфекция является ведущим звеном в развитии обострений хронического бронхита, способствующих прогрессированию заболевания и развитию осложнений.

К наиболее частым возбудителям при обострении простого (катарального) бронхита относятся Haemophilus influensae, Streptococus pneumoniae, Moraxella catarralis (возможна устойчивость к бета-лактамным антибиотикам), вирусы. Для обострения гнойного бронхита — Haemophilus influensae, Streptococus pneumoniae, Moraxella catarralis, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumonia, Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp.

**Патогенез.** Благоприятные условия для внедрения инфекционных агентов создает нарушение функции системы местной бронхопульмональной защиты и развитие классической патогенетической триады:

- гиперкриния (гиперфункционирование бронхиальных слизистых желез и гиперпродукция слизи);
- дискриния (повышенная вязкость мокроты вследствие изменения ее физико-химических свойств и реологии);
  - мукостаз (застой в бронхах вязкой, густой мокроты);

Местные механизмы защиты органов дыхания.

- 1. Кондиционирование воздуха (обогревание, охлаждение, увлажнение).
- 2. Механическая очистка воздуха (фильтрация и осаждение ингалированных частиц на слизистой оболочке с последующим удалением их в результате кашлевого и/или чихательного рефлекса).
- 3. Эндоцитоз содержимого бронхов эпителиальными клетками воздухоносных путей.
- 4. Неспецифические секреторные факторы защиты воздухоносных путей (лизоцим, лактоферрин, система протеолитических ферментов).
- 5. Альвеолярные макрофаги, осуществляющие фагоцитоз и транспорт ингалированных частиц из альвеол и бронхиол.
  - 6. Нейтрофильные лейкоциты, фагоцитирующие патогенные микроорганизмы.
- 7. Тучные клетки, функционирующие как «система быстрого реагирования» в ответ на внедрение ингалированных частиц и/или изменение свойств вдыхаемого воздуха.

8. Иммунная система, обеспечивающая продукцию и концентрацию секреторных иммуноглобулинов, как средство «местной» иммунной защиты.

Схематически основные патогенетические факторы развития и прогрессирования хронического бронхита представлены на рисунке 1.



Рисунок. 1. Патогенетические факторы развития и прогрессирования хронического бронхита.

# Клинические признаки и симптомы хронического необструктивного бронхита

В фазе ремиссии: кашель с отделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты до 100-150 мл в сутки, преимущественно утром.

В фазе обострения:

- І. Субъективные проявления:
- усиление кашля;
- появление и/или усиление одышки;
- изменение количественных и качественных параметров мокроты;
- Повышение температуры (возможно);
- Декомпенсация сопутствующих соматических заболеваний;

- снижение толерантности к физической нагрузке.
- II. Объективные проявления.

При осмотре грудной клетки, пальпации и перкуссии (простой неосложненный хронический бронхит) патологии не выявляется. В случае развития эмфиземы легких перкуторный звук – коробочный и ограничение дыхательной подвижности легких.

При многолетнем гнойном бронхите возможно развитие утолщений концевых фаланг («барабанные палочки») и утолщение ногтей («часовые стекла»).

При аускультации: на фоне жесткого дыхания выслушиваются сухие хрипы, меняющие свою тональность в зависимости от локализации процесса: низкие жужжащие при поражении крупных бронхов, высокие свистящие при поражении бронхов малого калибра и бронхиол.

О появлении бронхиальной обструкции свидетельствуют:

- одышка преимущественно экспираторного характера;
- затрудненный и удлиненный выдох по сравнению с фазой вдоха;
- меняющийся характер одышки в зависимости от времени суток, погоды (одышка типа «день на день не приходится»);
  - малопродуктивный, затяжной, коклюшеподобный кашель;
- жесткое дыхание с удлиненным выдохом и наличие «свистящих» сухих хрипов;
  - набухание шейных вен во время выдоха и спадение на вдохе;
  - дыхание сквозь сомкнутые губы ("розовые пыхтельщики");
  - участие дополнительных мышц в акте дыхания;
  - вынужденное положение ортопноэ

Классификация обострений хронического бронхита в зависимости от выраженности клинической симптоматики

- Тип I. Наличие всех 3 симптомов: нарастание одышки, увеличение продукции мокроты, повышение степени гнойности мокроты.
- Тип II. Наличие 2 симптомов из 3: нарастание одышки, увеличение продукции мокроты, повышение степени гнойности мокроты.

Тип III. Наличие 1 симптома из 3 (нарастание одышки, увеличение продукции мокроты, повышение степени гнойности мокроты) + как минимум 1 признак из следующих: инфекция верхних дыхательных путей (боль в горле, выделения из носа) в течение последних 5 дней, лихорадка без других видимых причин, нарастание числа сви-

стящих хрипов, усиление кашля, или повышение числа дыхательных движений или сердечных сокращений на 20% по сравнению со стабильным состоянием.

### Осложнения хронического бронхита.

- 1. Кровохарканье обычно эпизодическое в виде прожилок крови в мокроте, отмечается у 10-15% больных хроническим бронхитом.
  - 2. Эмфизема легких.
  - 3. Дыхательная недостаточность (с указанием степени).
  - 4. Хроническое легочное сердце (компенсированное, декомпенсированное).

## Примеры формулировки диагноза.

- 1. Хронический неосложненный бронхит вне обострения. ДН-0.
- 2. Хронический неосложненный бронхит, обострение с преимущественным поражением проксимального отдела бронхов. ДН–0.

### Методы исследования.

- 1. Исследование периферической крови (возможен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ).
- 2. Исследование мокроты и /или бронхоальвеолярного лаважа (микроскопическое, бактериологическое).
- 3. Исследование функции внешнего дыхания (определение объёмных и скоростных показателей воздушного потока методом пикфлоуметрии и спирографии).
- 4. Рентгенография и/или компьютерная томография органов грудной полости (исключить воспалительные и объёмные процессы легочной паренхимы и средостения).
- 5. Серологические исследование крови для выявления титра специфических антимикробных антител проводится при подозрении на внутриклеточные инфекции и имеет больше эпидемиологическое, чем клиническое значение.
  - 6. Фибробронхоскопия, при необходимости с биопсией слизистой бронхов.

## Общие принципы лечения. К основным целям лечения относятся:

- устранение симптомов обострения заболевания,
- снижение скорости прогрессирования заболевания,
- профилактика повторных обострений,
- повышение качества жизни.

Ведение пациентов в период обострения. Амбулаторное лечение – возможно у пациентов с простой (неосложненной) формой хронического бронхита.

Стационарное лечение необходимо пациентам с обструктивной, гнойной и гнойно-обструктивной формами хронического бронхита, лицам старше 70 лет, при наличии сопутствующей патологии (ИБС, ХСН, сахарный диабет, декомпенсированные болезни печени и почек, прием цитостатиков и др.), по социальным показаниям.

Продолжительность лечения обострения простой неосложненной формы хронического бронхита составляет от 7 до 10 дней.

На период обострения хронического бронхита пациенты теряют трудоспособность (временная утрата трудоспособности).

Стойкая утрата трудоспособности (группа инвалидности) определяется на основании степени дыхательной недостаточности, наличия осложнений и декомпенсации сопутствующих заболеваний.

Медикаментозное лечение хронического бронхита представлено следующими группами препаратов:

- антибактериальные средства;
- отхаркивающие и муколитики;
- бронходилататоры;
- иммуномодуляторы.

Антибактериальные средства при обострении хронического бронхита показаны при наличии как минимум 2 из 3 кардинальных симптомов обострения хронического бронхита (I и II типы обострений) – усиление одышки, увеличение количества мокроты и увеличение степени ее гнойности. При использовании антибиотиков возможно достижение немедленных и долгосрочных положительных эффектов. К немедленным эффектам антибиотикотерапии при обострении хронического бронхита относятся: предотвращение госпитализации больных, снижение дней нетрудоспособности, укорочение длительности симптомов, снижение скорости клинического ухудшения и предотвращение прогрессирования заболевания в стадию паренхиматозной инфекции (пневмонию). Долгосрочные эффекты включают: предотвращение прогрессирования повреждения легких, предотвращение развития вторичной бактериальной колонизации после вирусной инфекции и удлинение времени между обострениями.

В подавляющем большинстве случаев антибиотикотерапия при обострении хронического бронхита назначается на эмпирической основе. На основании факторов риска, возраста, функциональных особенностей больных, а также причинных факторов (группы микроорганизмов) было предложено несколько классификационных схем

лечения обострения хронического бронхита. Это позволяет оптимально использовать различные группы антибиотиков и значительно снизить вероятность неуспешной терапии обострения хронического бронхита. Представленная в таблице 14 схема назначения антибиотиков является современной модификацией классификации, предложенной в 1997 г. международной группой специалистов по легочным и инфекционным заболеваниям.

Таблица 14 Схема назначения антибиотиков в зависимости от клинической ситуации и причинного инфекционного агента

Базисный клиниче-	Критерии/ Факторы	Причинный инфек-	Терапия
ский статус	риска	ционный агент	
Острый трахео-	Отсутствие струк-	Обычно вирусы	Не требуется, при
бронхит	турных фоновых		продолжительной
	изменений легких,		симптоматике ами-
	острый кашель и		нопенициллины или
	продукция мокроты		макролиды
Неосложненный	$O\Phi B_1 > 50\%$	Haemophilus	Аминопенициллины.
хронический брон-	Повышение объема	influenzae,	защищенные амино-
ХИТ	мокроты и степени	Moraxella	пенициллины, новые
	ее гнойности.	catarrhalis,	макролиды
	Нет других факто-	Streptococcus	1
	ров риска	рпеитопіае (воз-	
		можна резистент-	
		ность к бета-	
		лактамам)	
Осложненный хро-	Повышение объема	Как для 2 группы +	Защищенные ами-
нический бронхит	мокроты и степени	грамотрицательная	нопенициллины, но-
	ее гнойности + 1	флора(Klebsiella	вые макролиды, ре-
	признак из: ОФВ1 <	рпеитопіае и др.) у	спираторные
	50% пожилой воз-	пациентов с ОФВ <sub>1</sub> <	фторхинолоны, це-
	раст более 4	50% (часто рези-	фалоспорины II или
	обострений/ год	стентность к бета-	III поколения.
	значительный ко-	лактамам)	
	морбидный фон	,	
	прием стероидов		
Хроническая брон-	Как для 3 группы +	Как для 3 группы +	Ранние фторхиноло-
хиальная инфекция	постоянная про-	Enterobacteriaceae u	ны в/в (ципрофлок-
1 ,	дукция гнойной	Pseudomonas	сацин) или другие
	мокроты в течение	aeruginosa	внутривенные ан-
	года		тисинегнойные пре-
			параты (аминогли-
			козиды. антисине-
			гнойные пеницил-
			лины, карбапенемы)

Как видно из таблицы 13, чаще используют:

- 1) аминопенициллины амоксициллин внутрь, ампициллин парентерально;
- 2) макролиды азитромицин (сумамед), кларитромицин (клацид);
- 3) защищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат амоксиклав);
- 4) респираторные фторхинолоны\* (III, IV поколения фторхинолонов) левофлоксацин (таваник), моксифлоксацин (авелокс), спарфлоксацин (спарфло);
- 5) цефалоспорины II-III поколений (цефуроксим внутрь, цефтриаксон парентерально);
  - 6) тетрациклины доксициклин (юнидокс солютаб);
- 7) карбапенемы: имипенем/циластин (тиенам) и меропенем (меропенабол, меропенем-спенсер, мерива, пропенем, меронем)

\*Примечание: В марте 2018 года были опубликованы результаты исследования шведских ученых, которые изучили истории болезни более 360 тысяч пациентов, принимавших фторхинолоны (в 78% случаев это был ципрофлоксацин) и пришли к выводу, что фторхинолоны на 66% увеличивают риск аневризмы и расслоения аорты. Частота таких случаев составила 1,2 на 1000 человек против 0,7 на 1000 больных, принимавших другие антибиотики.

В октябре 2018 года Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), рекомендовал ограничить применение фторхинолонов. В соответствии с его рекомендациями европейским врачам не следует назначать препараты для лечения нетяжелых инфекций, а также использовать фторхинолоны для профилактики диареи и рецидива инфекций нижних мочевых путей. Министерство здравоохранения Российской Федерации в ноябре 2018 года опубликовало информационное письмо с требованием для производителей внести изменения в инструкции по применению антимикробных препаратов, относящихся к фторхинолонам системного действия. Это же относится и к препаратам, в составе которых фторхинолоны идут в комбинации с другими действующими веществами. В соответствии с этим письмом в разделе инструкции «Показания к применению», производителям необходимо указать, что фторхинолоны могут применяться только в качестве альтернативы другим противомикробным препаратам, если речь идет о лечении инфекционно-воспалительных заболеваний, таких как: острый синусит; обострение хронического бронхита; неосложненные инфекции мочевыводящих путей.

Предупреждение FDA относительно риска разрыва аорты гласит, что пациентам с повышенным риском подобных осложнений не следует назначать фторхинолоны, если есть другие варианты лечения. К пациентам группы риска, указанным в предупреждении, относятся пациенты с известными аневризмами аорты или других артерий, гипертонической болезнью или заболеванием периферических сосудов, пожилой возраст и наличие редких генетических мутаций, влияющих на структуру коллагена, таких как синдромы Марфана и Элерса-Данло.

При неэффективности лечения антибактериальными препаратами первой группы используют следующую, желательно с учетом бактериологического исследования мокроты и/или БАЛЖ.

Отхаркивающие и муколитические лекарственные средства: амброксол (амбросан, лазолван), бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин.

Бронхолитические лекарственные средства:

- Бета-2 -агонисты короткого действия сальбутамол, тербуталин, вентолин.
- Бета-2-агонисты пролонгированные с быстрым началом действия формотерол (оксис турбухалер).
- Бета-2-агонисты пролонгированные с медленным развитием эффекта сальметерол.
  - М-холинолитики ипратропиума бромид (атровент).
  - Комбинированные препараты беродуал.
  - Метилксантины теопэк, теотард.

Лекарственные средства, обладающие иммуномодулирующим действием (ИРС 19) — стимулирует местные механизмы защиты посредством увеличения выработки секреторного иммуноглобулина Ig A, лизоцима, макрофагов.

Ведение пациентов в период ремиссии. Для стабилизации ремиссии и обеспечение высокого качества жизни необходимо:

- отказаться от курения;
- устранить неблагоприятные физические и химические факторы;
- обеспечить эффективный бронхиальный дренаж (ЛФК, массаж, фитотерапия);
- обеспечить оптимальную бронхиальную проходимость (бронхолитики);
- повысить резистентность организма (иммуномодуляторы растительного и химического происхождения);
- провести вакцинацию против гриппа (ваксигрип, гриппол, бегривак, инфлювак др.), против пневмококка (пневмо 23).

Оценка эффективности лечения. Ближайшие клинические исходы: выраженность и скорость регрессии клинических проявлений, положительная динамика показателей нарушения бронхиальной проходимости, предотвращение осложнений и сокращение сроков госпитализации.

Отдалённые клинические исходы: увеличение длительности ремиссии, уменьшение частоты обострений.

# **ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ** Определение.

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

Основные положения о ХОБЛ изложены в международных документах, составленных экспертами из 48 стран – «Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD».

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ.

**Актуальность.** ХОБЛ – одна из ведущих причин болезненности и смертности во всем мире, приводящая к весьма существенному экономическому и социальному ущербу, уровень которого постоянно возрастает. Распространенность ХОБЛ на начало XXI века составляла 9,34 на 1000 мужчин и 7,33 на 1000 женщин (GOLD, 2003).

Данные о распространенности, болезненности и смертности от ХОБЛ значительно недооценивают общий ущерб от болезни, т.к. обычно ХОБЛ не распознается и не диагностируется до тех пор, пока не становится клинически значимой. Значительный рост повсеместного ущерба от ХОБЛ за последние 20 лет отражает увеличение курения табака, а также изменение возрастной структуры населения.

В современном обществе ХОБЛ наряду с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом составляют ведущую группу хронических заболеваний: на их долю приходится более 30% среди всех других форм патологии человека. Всемирная Организации Здравоохранения (ВОЗ) относит ХОБЛ к группе заболеваний с высоким уровнем социального бремени, так как она имеет широкое распространение, как в развитых, так и в развивающихся странах. Прогноз, составленный экспертами ВОЗ до 2020 г., свидетельствует, что ХОБЛ станет не только одной из самых распространенных форм патологии человека, но войдет в число лидирующих причин

смертельных исходов, в то время как ожидается снижение смертельных исходов от инфаркта миокарда, онкологических заболеваний и т.д.

# Факторы рискаХОБЛ.

Внутренние факторы:

- генетические факторы: недостаточность альфа-1-антитрипсина и значительный семейный риск;
  - гиперчувствительность дыхательных путей;
  - пол и возраст;
  - рост и развитие легких;
  - уменьшение эластических свойств легких с возрастом.

Внешние факторы:

- курение табака;
- профессиональная пыль и химикаты;
- внешние воздушные поллютанты;

Этиология и патогенез. Вдыхание сигаретного дыма и других вредных частиц, таких как дым, в результате сжигания биоорганического топлива, приводит к воспалению в легочной ткани, этот нормальный ответ на повреждение у лиц, склонных к развитию ХОБЛ, модифицирован и патологически усилен. Воспаление характеризуется повышением количества нейтрофилов, макрофагов и Т- лимфоцитов (особенно CD8+) в различных частях дыхательных путей и легких, кроме того, определенную роль в патогенезе ХОБЛ играет дисбаланс в системе «протеазы-антипротеазы». Такой воспалительный ответ может вызывать разрушение паренхимы (приводящее к эмфиземе) и нарушение работы нормальных защитных и восстановительных механизмов (приводящее к фиброзу мелких бронхов).

Существенное значение в патогенезе ХОБЛ имеет и другое патофизиологическое нарушение — легочная гиперинфляция (ЛГИ). В основе ЛГИ лежит воздушная ловушка, которая развивается из-за неполного опорожнения альвеол во время выдоха вследствие потери эластической тяги легких (статическая ЛГИ) или вследствие недостаточного времени выдоха в условиях выраженного ограничения экспираторного воздушного потока (динамическая ЛГИ).

Развитие ХОБЛ может быть наследственно детерминированным при врожденном дефиците альфа-<sub>1</sub>-антитрипсина, но чаще оно обусловлено активным или пассивным курением, загрязнением воздушной среды, длительным воздействием профессио-

нальных факторов (пыль, пары, химические раздражители), неблагоприятной атмосферой жилища (кухонный чад, бытовая химия). Патогенетическую основу ХОБЛ составляет хронический воспалительный процесс трахеобронхиального дерева, легочной паренхимы и сосудов, при котором выявляются повышенные количества Т-лимфоцитов (цитотоксических CD8+ Tc1-лимфоцитов), макрофагов и нейтрофилов. Воспалительные клетки выделяют большое количество медиаторов (лейкотриен В4, интерлейкин 8, фактор некроза опухоли и другие), способных повреждать структуру легких (факторы роста), поддерживать воспалительный процесс (провоспалительные цитокины) и привлекать воспалительные клетки из кровотока (факторы хемотаксиса). В патогенезе ХОБЛ имеют значение оксидативный стресс, дисбаланс протеолитических ферментов и дисбаланс в системе протеиназы-антипротеиназы.

Экспираторное ограничение воздушного потока является основным патофизиологическим нарушением при ХОБЛ. В его основе лежат как обратимые, так и необратимые компоненты. К необратимым относятся: 1) фиброз и сужение просвета дыхательных путей; 2) потеря эластичной тяги легких вследствие альвеолярной деструкции; 3) потеря альвеолярной поддержки просвета малых дыхательных путей.

К обратимым причинам относятся: 1) накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах; 2) сокращение гладкой мускулатуры бронхов; 3) динамическая гиперинфляция (т.е. повышенная воздушность легких) при физической нагрузке.

Морфологически в трахеобронхиальном дереве воспалительные клетки инфильтрируют поверхностный эпителий. Расширяются слизистые железы, и увеличивается число бокаловидных клеток, что ведет к гиперсекреции слизи. В мелких бронхах и бронхиолах воспалительный процесс происходит циклично со структурным ремоделированием бронхиальной стенки, характеризующимся разрастанием соединительной (рубцовой) ткани, приводящей к стойкой обструкции дыхательных путей.

Хроническая гипоксия ведет к компенсаторному эритроцитозу — вторичной полицитемии с соответствующим повышением вязкости крови и нарушениями микроциркуляции, которые усугубляют вентиляционно-перфузионные несоответствия.

К нарастанию всех признаков болезни ведет обострение инфекционного процесса в респираторной системе. В условиях мукостаза, местного, а иногда и системного иммунодефицита колонизация микроорганизмов может принять неконтролируемый характер и перейти в качественно другую форму взаимоотношения с макроорганизмом – инфекционный процесс. Возможен и другой путь – обычное заражение воздушнокапельным путем высоковирулентной флорой, что легко реализуется в условиях нарушенных защитных механизмов. Следует подчеркнуть, что бронхолегочная инфекция хотя и частая, но не единственная причина развития обострения. Наряду с этим возможны обострения заболевания, связанные с повышенным действием экзогенных повреждающих факторов, или в связи с неадекватной физической нагрузкой. В этих случаях признаки инфекционного поражения респираторной системы бывают минимальными. По мере прогрессирования ХОБЛ промежутки между обострениями становятся короче.

Системные эффекты. Характерной чертой ХОБЛ является наличие системных эффектов, основными из которых являются системное воспаление, кахексия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, сердечно-сосудистые события, анемия, депрессия и др. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны и пока недостаточно изучены. Известно, что среди них важное место занимают гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни, системное воспаление и др.

Патоморфология. Характерные для ХОБЛ изменения обнаруживают в проксимальных и периферических дыхательных путях, паренхиме легких и легочных сосудах. Эти изменения включают признаки хронического воспаления с увеличением количества специфических типов воспалительных клеток в разных отделах легких, а также структурные изменения, обусловленные чередованием процессов повреждения и восстановления. Воспалительные и структурные изменения увеличиваются с повышением степени тяжести заболевания и сохраняются даже после прекращения курения.

Классификация. ХОБЛ соответствует следующим рубрикам МКБ-10: J44.0 - Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей, J44.1 - Хроническая обструктивная лёгочная болезнь с обострением неуточнённая, J44.8 - Другая уточнённая хроническая обструктивная лёгочная болезнь, J44.9 - Хроническая обструктивная лёгочная болезнь неуточнённая.

Классификация ХОБЛ раннее строилась на показателях функционального состояния легких, базирующихся на постбронходилатационных значениях объема форсированного выдоха за 1-ю сек (ОФВ1), и в ней выделялось 4 стадии заболевания (табл. 15).

В пересмотре консенсуса GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) в 2011 году была предложена новая классификация, основанная на интегральной оценке тяжести больных ХОБЛ. Она учитывает не только степень тяжести бронхиальной обструкции (степень нарушения бронхиальной проходимости) по результатам спирометрического исследования, но и клинические данные о пациенте:

количество обострений ХОБЛ за год и выраженность клинических симптомов по шкале mMRC (modified Medical Research Council Dyspnea Scale) и тесту САТ (СОРD Assessment Test). Классификация ХОБЛ с учетом рекомендаций программы GOLD выглядит следующим образом (табл. 16).

Таблица 15 Спирометрическая (функциональная) классификация ХОБЛ

Стадии		ОФВ1/ФЖЕЛ*	ОФВ <sub>1</sub>	
		(от должного)	(от должного)	
Ι	легкое течение	< 0,7 (70%)	≥80%	
II	среднетяжелое течение	< 0,7 (70%)	менее 80%, но более 50%	
III	тяжелое течение	< 0,7 (70%)	50 % и менее, но более 30%	
IV	крайне тяжелое течение	< 0,7 (70%)	30% и менее или	
			менее 50% в сочетании с хрониче-	
			ской дыхательной недостаточ-	
			ночстью	

Примечание: \* – ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1 секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

Таблица 16 Классификация ХОБЛ (GOLD, 2011)

Группа больных	Характеристика	1 1	Число обострений за 1 год	~	САТ-тест
A	Низкий риск обострений Симптомы не выражены	GOLD 1–2	≤1	0–1	<10
В	Низкий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 1–2	≤1	<u>&gt;</u> 2	≥10
С	Высокий риск обострений не выражены	GOLD 3–4	≥2	0–1	<10
D	Высокий риск обострений Симптомы выражены	GOLD 3–4	≥2	≥2	≥10

При оценке степени риска рекомендуется выбирать наивысшую степень в соответствии с ограничением скорости воздушного потока по классификации GOLD

или с частотой обострений в анамнезе. Также добавлено положение о том, что при наличии у пациента в предыдущем году даже одного обострения, приведшего к госпитализации (то есть тяжелого обострения), его следует относить к группе высокого риска.

С учетом вышесказанного диагноз ХОБЛ может выглядеть следующим образом:

«Хроническая обструктивная болезнь лёгких...» и далее следует оценка: степени тяжести (I – IV) нарушения бронхиальной проходимости; выраженности клинических симптомов: выраженные (CAT $\geq$ 10, mMRC $\geq$ 2), невыраженные (CAT<10, mMRC<2); частоты обострений: редкие (0 – 1), частые ( $\geq$ 2); фенотипа ХОБЛ (если это возможно); осложнений (дыхательной недостаточности, легочной гипертензии и др.); сопутствующих заболеваний.

В рекомендациях GOLD (2018) для определения группы A, B, C, D рекомендовано использовать частоту обострений и выраженность симптоматики (оценка одышки по шкале mMRC и CAT-тесту). Спирометрические показатели используются лишь для определения степени тяжести ХОБЛ.

**Клиника.** Клиническая картина ХОБЛ характеризуется однотипными клиническими проявлениями — хроническим кашлем и одышкой при физических нагрузках. Степень их выраженности зависит от стадии заболевания, скорости прогрессирования болезни и преимущественного уровня поражения бронхиального дерева и определяется по модифицированной шкале mMRC или CAT-тесту.

Скорость прогрессирования и выраженность симптомов ХОБЛ зависит от интенсивности воздействия этиологических факторов и их суммации. Так, в стандартах Американского торакального общества подчеркивается, что появлению первых клинических симптомов у больных ХОБЛ обычно предшествует курение, по крайней мере, 20 сигарет в день на протяжении 20 и более лет.

Первыми признаками, с которыми пациенты обычно обращаются к врачу, являются кашель и одышка, иногда сопровождающиеся свистящим дыханием с выделением мокроты. Эти симптомы более выражены по утрам.

Наиболее ранним симптомом, появляющимся к 40-50 годам жизни, является кашель. К этому же времени в холодные сезоны начинают возникать эпизоды респираторной инфекции, не связываемые вначале в одно заболевание. Одышка, ощущаемая при физической нагрузке, возникает в среднем на 10 лет позже появления кашля. Однако в ряде случаев возможен дебют заболевания с одышки.

Мокрота выделяется в небольшом количестве утром, имеет слизистый характер. Обострения инфекционной природы проявляются усугублением всех признаков заболевания, появлением гнойной мокроты и увеличением ее количества.

Одышка может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха при стандартных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности.

Выделяют две клинические формы заболевания – эмфизематозную и бронхитическую.

Эмфизематозная форма (тип) ХОБЛ связана преимущественно с панацинарной эмфиземой. Таких больных образно называют "розовыми пыхтельщиками", поскольку для преодоления преждевременно наступающего экспираторного коллапса бронхов выдох производится через сложенные в трубочку губы и сопровождается своеобразным пыхтением. В клинической картине превалирует одышка в покое вследствие уменьшения диффузионной поверхности легких. Больные обычно худые, кашель у них чаще сухой или с небольшим количеством густой и вязкой мокроты. Цвет лица розовый, т.к. достаточная оксигенация крови поддерживается максимально возможным увеличением вентиляции. Предел вентиляции достигается в состоянии покоя, и больные очень плохо переносят физическую нагрузку. Легочная гипертензия умеренно выражена, т.к. редукция артериального русла, вызванная атрофией межальвеолярных перегородок, не достигает значительных величин. Легочное сердце длительное время компенсировано. Таким образом, эмфизематозный тип ХОБЛ характеризуется преимущественным развитием дыхательной недостаточности.

Бронхитическая форма (тип) ХОБЛ наблюдается при центриацинарной эмфиземе. Постоянная гиперсекреция вызывает увеличение сопротивления на вдохе и выдохе, что способствует существенному нарушению вентиляции. В свою очередь, резкое уменьшение вентиляции приводит к значительному уменьшению содержания  $O_2$  в альвеолах, последующему нарушению перфузионно-диффузионных соотношений и шунтированию крови. Это и обусловливает характерный синий оттенок диффузного цианоза у больных данной категории. Такие больные тучные, в клинической картине преобладает кашель с обильным выделением мокроты. Диффузный пневмосклероз и облитерация просвета кровеносных сосудов ведут к быстрому развитию легочного сердца и его декомпенсации. Этому способствуют стойкая легочная гипертензия, значительная гипоксемия, эритроцитоз и постоянная интоксикация вследствие выраженного воспалительного процесса в бронхах.

Выделение двух форм имеет прогностическое значение. Так, при эмфизематозном типе в более поздних стадиях наступает декомпенсация легочного сердца по сравнению с бронхитическим вариантом ХОБЛ. В клинических же условиях чаще встречаются больные со смешанным типом заболевания.

У ряда больных ХОБЛ наблюдается синдром обструктивного апноэ во сне. Сочетание бронхиальной обструкции, характерной для ХОБЛ, с ночным апноэ называется синдромом перекреста (overlap syndrom), при котором максимально выражены нарушения газообмена. Существует мнение, что у большинства больных хроническая гиперкапния формируется преимущественно в ночное время.

ХОБЛ может стать одной из причин развития спонтанного пневмоторакса (см. раздел «Пневмоторакс»).

У пациентов с ХОБЛ часто развиваются сопутствующие заболевания, вслеюствие системных эффектов ХОБЛ, в том числе сердечно-сосудистые, метаболический синдром, остеопороз, депрессия, рак легких, нарушение функции скелетных мышц. Сопутствующие заболевания самостоятельно могут существовать у пациентов с легкой, средней и тяжелой степенью ограничения воздушного потока и оказывают независимое влияние на показатели госпитализации и смертности, так как большинство их них, это люди старших возрастных групп.

Усталость, потеря массы тела и анорексия могут отмечаться у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ. Кашлевые обмороки (синкопе) возникают в результате быстрого нарастания внутригрудного давления во время приступов кашля. Кашлевые усилия могут приводить к переломам ребер, которые иногда протекают бессимптомно. Отечность голеностопного сустава часто может быть ранним и единственным признаком развития легочного сердца.

По клиническим признакам выделяют две основные фазы течения ХОБЛ: стабильную и обострение заболевания. Стабильным считается состояние, когда прогрессирование заболевания можно обнаружить лишь при длительном динамическом наблюдении за больным, а выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель и даже месяцев.

Обострение — это острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии. Обострения могут начинаться постепенно, исподволь, а могут характеризоваться и стремительным ухудшением состояния больного с развитием острой дыхательной и правожелудочковой недостаточности.

Обострение ХОБЛ является частью естественного течения заболевания, характеризующееся изменением степени выраженности одышки, кашля, продукции мокроты по сравнению с исходными и превышающее обычную вариабельность симптомов. Обострение заболевания обуславливает необходимость изменения повседневной терапии, получаемой пациентом по поводу ХОБЛ.

Обострения ХОБЛ могут быть спровоцированы несколькими факторами. К наиболее частым причинам относятся вирусные инфекции дыхательных путей и инфекция трахеобронхиального дерева. Обострение диагностируется исключительно на основании клинических проявлений и жалоб пациента на острое ухудшение симптомов (одышки в покое, кашля и увеличения количества и изменения характера мокроты), выходящие за рамки обычных ежедневных колебаний.

Основной симптом обострения ХОБЛ - усиление одышки, которое обычно сопровождается появлением или усилением дистанционных хрипов, чувством сдавления в груди, снижением толерантности к физической нагрузке, нарастанием интенсивности кашля и количества мокроты, изменением её цвета и вязкости. При этом существенно ухудшаются показатели функции внешнего дыхания и газов крови: снижаются скоростные показатели (ОФВ<sub>1</sub> и др.), может возникнуть гипоксемия и даже гиперкапния.

Можно выделить два типа обострения: обострение, характеризующееся воспалительным синдромом (повышение температуры тела, увеличение количества и вязкости мокроты, гнойный характер последней), и обострение, проявляющееся нарастанием одышки, усилением внелёгочных проявлений ХОБЛ (слабость, усталость, головная боль, плохой сон, депрессия). Чем более выражена тяжесть ХОБЛ, тем более тяжело протекает обострение. В зависимости от интенсивности симптоматики и ответа на лечение можно выделить 3 степени тяжести обострения.

Лёгкое — незначительное усиление симптоматики, купируемое при усилении бронхорасширяющей терапии.

Среднетяжёлое – требует врачебного вмешательства и может быть купировано в амбулаторных условиях.

Тяжёлое — безусловно требующее стационарного лечения и проявляющееся усилением симптоматики не только основного заболевания, но и появлением либо усугублением осложнений.

Тяжесть обострения обычно соответствует выраженности клинических проявлений заболевания в период стабильного его течения. Так, у пациентов с лёгким или среднетяжёлым течением ХОБЛ (I–II степени) обострение, как правило, характеризует-

ся усилением одышки, кашля и увеличением объёма мокроты, что позволяет вести больных в амбулаторных условиях. Напротив, у больных с тяжёлым течением ХОБЛ (III степени) обострения нередко сопровождаются развитием острой дыхательной недостаточности, что требует проведения мероприятий интенсивной терапии в условиях стационара.

### Анамнез курения

Необходимым условием для постановки диагноза ХОБЛ, по рекомендации ВОЗ, является подсчет индекса курящего человека. Расчет индекса курящего человека проводится следующим образом: количество выкуренных в день сигарет умножают на число месяцев в году, т.е. на 12; если эта величина превышает 160, то курение у данного пациента представляет риск в отношении развития ХОБЛ; при превышении значений этого индекса более 200 больного следует относить к категории "злостных курильщиков".

Анамнез курения рекомендуется рассчитывать в единицах "пачки/лет". Анамнез курения должен включать подсчет числа выкуриваемых сигарет в день, умноженное на количество лет и, таким образом, рассчитывается общее количество пачек/лет курения. При этом одна пачка содержит 20 сигарет и число выкуриваемых сигарет в день в течение одного года приравнивается к одной пачке/год.

Общее количество пачек / лет = количество выкуриваемых сигарет в день x число лет / 20

Считается, что если данное значение превышает 25 пачек / лет, то больной может быть отнесен к "злостным курильщикам". В том случае, если этот показатель достигает значения 10 пачек / лет, то пациент считается "безусловным курильщиком". "Бывшим курильщиком" пациент считается в случае прекращения курения на срок 6 месяцев и более. Это необходимо учитывать при диагностике ХОБЛ.

### Объективное исследование.

Результаты объективного исследования пациентов ХОБЛ зависят от степени выраженности бронхиальной обструкции и эмфиземы, при этом, не облают высокой чувствительностью и специфичностью в отнощении диагностики ранних стадий ХОБЛ.

Осмотр. В поздних стадиях ХОБЛ наличествуют клинические признаки эмфиземы легких (увеличенный переднезадний размер грудной клетки, расширенные межреберные промежутки). При выраженной эмфиземе изменяется внешний вид больного, появляется бочкообразная форма грудной клетки. В связи с расширением грудной клетки и смещением вверх ключиц шея кажется короткой и утолщенной, надключич-

ные ямки выпячены (заполнены расширенными верхушками легких). При развитии хронической дыхательной недостаточности и легочной гипертензии отмечаются "теплый" акроцианоз, набухшие шейные вены.

**Перкуссия.** При наличии эмфиземы – перкуторный коробочный звук, расширение границ легких. В случаях выраженной эмфиземы может полностью не определяться абсолютная тупость сердца. Края легких смещены вниз, подвижность их при дыхании ограничена. Вследствие этого из-под края реберной дуги может выступать мягкий безболезненный край печени при нормальных ее размерах.

Аускультация. В легких выслушиваются рассеянные сухие хрипы различного тембра. По мере прогрессирования болезни к кашлю присоединяется свистящее дыхание, наиболее ощутимое при ускоренном выдохе. Иногда аускультативные феномены в легких не определяются и для их выявления необходимо предложить пациенту сделать форсированный выдох. Подвижность диафрагмы ограничивается при выраженной эмфиземе, что приводит к изменению аускультативной картины: появляется ослабленное дыхание, уменьшается выраженность хрипов, выдох удлиняется.

Чувствительность объективных методов для определения степени тяжести ХОБЛ невелика. Среди классических признаков можно назвать свистящий выдох и удлиненное время выдоха (более 5 с), которые свидетельствуют о бронхиальной обструкции.

**Диагностика.** Диагностические методы можно условно разделить на обязательный минимум, используемый у всех больных, и дополнительные методы, применяемые по специальным показаниям.

# Основные признаки, позволяющие заподозрить ХОБЛ.

• Хронический кашель

Интермиттирующий или ежедневный. Часто бывает в течение всего дня.

• Хроническое отхождение мокроты

Любой случай хронического отхождения мокроты может указывать на ХОБЛ.

• Одышка

Прогрессирующая, персистирующая. Усиливается при физической нагрузке и респираторных инфекциях.

• Воздействие факторов риска в анамнезе

Курение табака, профессиональные поллютанты и химикаты. Дым от кухни и отопления в домашних условиях.

### • Семейный анамнез ХОБЛ

Если присутствует какой-либо из перечисленных признаков, следует заподозрить ХОБЛ и провести исследование функции внешнего дыхания.

К обязательным методам, помимо физикальных, относятся определение функции внешнего дыхания (ФВД), анализ крови, цитологическое исследование мокроты, рентгенологическое исследование, анализ крови и ЭКГ.

# Лабораторные методы исследования.

Исследование мокроты.

Цитологическое исследование мокроты дает информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности. Является обязательным методом.

Микробиологическое (культуральное) исследование мокроты целесообразно проводить при неконтролируемом прогрессировании инфекционного процесса и подборе рациональной антибиотикотерапии. Является дополнительным методом обследования.

Исследование крови. Клинический анализ. При стабильном течении ХОБЛ существенных изменений содержания лейкоцитов периферической крови не происходит. При обострении наиболее часто наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с палочко-ядерным сдвигом и увеличение СОЭ. Однако эти изменения наблюдаются не всегда.

С развитием гипоксемии у больных ХОБЛ формируется полицитемический синдром, для которого характерно изменение гематокрита (гематокрит > 47% у женщин и >52% у мужчин), повышение числа эритроцитов, высокий уровень гемоглобина, низкая СОЭ и повышенная вязкость крови.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки является обязательным методом обследования. При рентгенографии легких в прямой и боковой проекциях при ХОБЛ обнаруживаются увеличение прозрачности легочной ткани, низкое стояние купола диафрагмы, ограничение ее подвижности, увеличение ретростернального пространства, что характерно для эмфиземы.

При легкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения могут не обнаруживаться. У больных со средней и тяжелой степенью ХОБЛ возможно обнаружение низкого стояния купола диафрагмы, уплощение и ограничение ее подвижности, гипервоздушность легочных полей, буллы и увеличение ретростернального пространства; сужение и вытянутость сердечной тени; на фоне обеднения сосудистыми тенями определяется высокая плотность стенок бронхов, инфильтрация по их ходу, т.е.

выявляется ряд признаков, характеризующих воспалительный процесс в бронхиальном дереве и наличие эмфиземы.

Компьютерная томография легких является дополнительным методом и проводится по специальным показаниям. Она позволяет количественно определить морфологические изменения легких, в первую очередь, эмфизему, более четко выявить буллы, их локализацию и размеры.

Электрокардиография позволяет у ряда больных выявить признаки гипертрофии правых отделов сердца, однако ее ЭКГ-критерии резко изменяются из-за эмфиземы. Данные ЭКГ в большинстве случаев позволяют исключить кардиальный генез респираторной симптоматики.

Бронхологическое исследование (фибробронхоскопия) является дополнительным для больных ХОБЛ. Оно проводится для оценки состояния слизистой оболочки бронхов и дифференциального диагноза с другими заболеваниями легких. В ряде случаев могут быть выявлены заболевания, являющиеся причиной хронической бронхиальной обструкции.

Исследование функции внешнего дыхания (спирография) имеет ведущее значение в диагностике ХОБЛ и объективной оценке степени тяжести заболевания. Обязательным является определение следующих объемных и скоростных показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), максимальная скорость выдоха на уровне 75, 50 и 25% (МСВ<sub>75-25</sub>), отношение постбронходилатационного ОФВ1/ФЖЕЛ.Изучение этих показателей формирует функциональный диагноз ХОБЛ.

Функциональные расстройства при ХОБЛ проявляются не только нарушением бронхиальной проходимости, но также изменением структуры статических объемов, нарушением эластических свойств, диффузионной способности легких, снижением физической работоспособности. Определение этих групп расстройств является дополнительным.

Для подтверждения диагноза ХОБЛ по данным спирометрии рекомендуется использовать критерий экспираторного ограничения воздушного потока (тест Тиффно) - ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ<0,7. При верификации ХОБЛ у пациента, далее озмерение ОФВ1 для определения степени бронхиальной обструкции.

Нарушение бронхиальной проходимости.

Наиболее важным для диагностики ХОБЛ является определение хронического ограничения воздушного потока, т.е. бронхиальной обструкции. Основным критерием, определяющим хроническое ограничение воздушного потока, или хроническую обструкцию, является падение показателя ОФВ1 до уровня, составляющего менее 80 % от должных величин. Бронхиальная обструкция считается хронической, если она регистрируется при проведении повторных спирометрических исследований как минимум 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.

Для исследования обратимости обструкции используются пробы с ингаляционными бронходилататорами, и оценивается их влияние на показатели кривой потокобъем, главным образом, на объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>) При обследовании конкретного пациента с ХОБЛ необходимо помнить, что обратимость обструкции – величина вариабельная и у одного и того же больного может быть разной в периоды обострения и ремиссии.

Бронходилатационные тесты. В качестве бронходилатационных препаратов при проведении тестов у взрослых рекомендуется назначать:

- бета-2-агонисты короткого действия (сальбутамол в разовой дозе 400 мкг через ДАИ со спейсером) с измерением бронходилатационного ответа через 15-30 мин;

Во избежание искажения результатов и для правильного выполнения бронходилатационного теста необходимо отменить проводимую терапию в соответствии с фармакокинетическими свойствами принимаемого препарата (бета-2-агонисты короткого действия — за 6 ч до начала теста, длительно действующие бета-2-агонисты — за 12 ч, пролонгированные теофиллины — за 24 ч).

Прирост  $O\Phi B_1$  не менее чем на 12% (абсолютный прирост 200 мл) от исходных показателей условно принято характеризовать как обратимую обструкцию.

Мониторирование ОФВ<sub>1</sub>. Важным методом, позволяющим подтвердить диагноз ХОБЛ, является мониторирование ОФВ<sub>1</sub> – многолетнее повторное измерение этого спирометрического показателя. В зрелом возрасте в норме отмечается ежегодное падение ОФВ<sub>1</sub> в пределах 30 мл в год. Проведенные в разных странах крупные эпидемиологические исследования позволили установить, что для больных ХОБЛ характерно ежегодное падение показателя ОФВ<sub>1</sub> более 50 мл в год.

Газовый состав крови. ХОБЛ сопровождается нарушением вентиляционноперфузионных соотношений, что может приводить к артериальной гипоксемии — снижению напряжения кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>). Кроме того, вентиляционная дыхательная недостаточность приводит к повышению напряжения углекислоты в артериальной крови (PaCO<sub>2</sub>). У больных ХОБЛ с хронической дыхательной недостаточностью наступающий ацидоз метаболически компенсируется повышенной продукцией гидрокарбоната, что позволяет поддерживать относительно нормальный уровень рН.

Пульсоксиметрия применяется для измерения и мониторирования насыщения крови кислородом (SaO<sub>2</sub>), однако она дает возможность регистрировать лишь уровень оксигенации и не позволяет следить за изменениями PaCO<sub>2</sub>. Если показатель SaO<sub>2</sub> составляет менее 94%, то показано исследование газов крови.

При прогрессировании ХОБЛ достаточно часто наблюдается повышение давления в легочной артерии. Среди неинвазивных косвенных методов контроля легочной гипертензии наилучшие результаты получены с помощью допплерэхокардиографии. Выраженность легочной гипертензии имеет прогностическое значение.

На территориях с высокой частотой дефицита альфа-<sub>1</sub>-антитрипсина по рекомендации ВОЗ у больных ХОБЛ следует проводить скриниг на наличие данного генетического дефекта. Если сывороточная концентрация альфа-<sub>1</sub>-антитрипсина составляет менее 15-20% от нормального уровня, то высока вероятность наличия у пациента гомозиготного типа дефицита альфа-<sub>1</sub>-антитрипсина.

Для определения переносимости физических нагрузок используется тест с 6-ти минутной ходьбой.

Оценка болезни. Целями оценки ХОБЛ являются определение степени тяжести заболевания, определение его влияния на состояние здоровья пациента и определение риска будущих неблагоприятных событий (обострение заболевания, госпитализация или смерть), для того чтобы в конечном счете управлять терапией. Для достижения этих целей при оценке ХОБЛ необходимо рассмотреть следующие аспекты заболевания:

- текущую степень выраженности симптомов у пациента;
- выраженность ухудшения спирометрических показателей;
- риск обострений;
- наличие сопутствующих заболеваний.

Для оценки выраженности симптомов у пациентов с ХОБЛ GOLD (2017) рекомендует использовать модифицированный вопросник Британского медицинского ис-

следовательского совета - Modified British Medical Research Council (mMRC) questionnaire или тест оценки ХОБЛ – CAT (COPD Assessment Test).

Вопросник mMRC (табл. 17) позволяет оценить нарушение физической активности, связанное с одышкой.

Таблица 17 Степень тяжести одышки по вопроснику mMRC по GOLD (2017)

Степень	Вопрос
mMRC степень 0	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
mMRC степень 1	Я задыхаюсь, когда быстро иду по ровной местности или подни-
	маюсь по пологому холму
mMRC степень 2	Из-за одышки я хожу по ровной местности медленнее, чем люди
	моего возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду
	по ровной местности в привычном для меня темпе
mMRC степень 3	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 метров, или
	после нескольких минут ходьбы по ровной местности
mMRC степень 4	У меня слишком сильная одышка, чтобы выходить из дома, или я
	задыхаюсь, когда одеваюсь и раздеваюсь

Вопросник САТ из 8 пунктов имеет более широкое значение и позволяет оценить влияние ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье пациента, сформировать числовой показатель, характеризующий ухудшение состояния здоровья пациента с ХОБЛ.

Оценка риска обострений. Обострение ХОБЛ определяется как острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, выходящим за границы их обычных ежедневных вариаций, и требующее изменения терапии (табл. 18).

Таблица 18 **Риск при ХОБЛ по GOLD (2017)** 

Степень тяжести по	Количество ослож-	Количество госпи-	Смертность в тече-
спирометрической	нений в год	тализаций в год	ние 3-х лет
классификации			
GOLD			
GOLD 1: легкая	?	?	?
GOLD 2: средней	0,7-0,9	0,11-0,20	11%
тяжести			
GOLD 3: тяжелая	1,1-1,3	0,25-0,30	15%
GOLD 4: крайне	1,2-2,0	0,40-0,54	24%
тяжелая			

Обострения ХОБЛ способствуют снижению функции легких, ухудшению состояния здоровья и увеличению риска смерти, поэтому оценка риска обострений рассматривается как оценка неблагоприятного клинического прогноза в целом.

Консенсус GOLD предлагает разделять пациентов с XOБЛ на группы на основе интегральной оценки симптомов, спирометрической классификации и риска развития осложнений (рис. 2).

Риск (класси-		(C)	<b>(D)</b>	2 и бо-	Риск (коли-
фикация огра-	3			лее	чество
ничения воз-	2	(A)	<b>(B)</b>	1	обострений
душного пото-	1			0	в анамнезе)
ка)				•	
		mMRC 0-1	mMRC более 2		
		САТ менее 10	САТ 10 и более		
		баллов	баллов		
Симптомы (вопросник mMRC или шкала CAT)					

Рисунок 2. Группирование пациентов на основе интегральной оценки симптомов, спирометрической классификации и риска развития осложнений.

Группы пациентов характеризуются следующим образом:

Пациенты группы A — «низкий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс 1 или 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0-1 обострение в год и степень 0-1 по mMRC или менее 10 баллов по шкале CAT.

Пациенты группы В — «низкий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс 1 или 2 (ограничение скорости воздушного потока легкой или средней степени тяжести) и/или 0-1 обострение в год и степень 2 и более по mMRC или 10 и больше баллов по шкале CAT.

Пациенты группы С – «высокий риск», «меньше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс 3 или 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или крайне тяжелой степени) и/или 2 и более обострений в год и степень 0-1 по mMRC или менее 10 баллов по шкале САТ.

Пациенты группы D — «высокий риск», «больше симптомов». Обычно у таких пациентов наблюдается спирометрический класс 3 или 4 (ограничение скорости воздушного потока тяжелой или крайне тяжелой степени) и/или 2 и более обострений в год и степень 2 и более по mMRC или 10 и больше баллов по шкале CAT.

Дифференциальный диагноз. Следует различать ХОБЛ и бронхиальную астму (БА), так как требуются принципиально различные подходы к лечению каждого из этих заболеваний.

Клиническое обследование обнаруживает приступообразность симптоматики при БА нередко с сочетанием экстрапульмональных признаков аллергии (риниты, конъюнктивиты, кожные проявления, пищевая аллергия). Для больных ХОБЛ характерна постоянная, мало меняющаяся симптоматика.

Важным элементом дифференциальной диагностики является снижение ОФВ1 на 50 мл у больных ХОБЛ, чего не наблюдается при БА. Для ХОБЛ характерна сниженная суточная вариабельность показателей пикфлоуметрии < 12%. При БА разность между утренними и вечерними показателями пикфлоуметрии повышена и превышает 20%. При БА чаще наблюдается бронхиальная гиперреактивность. Из лабораторных признаков при БА чаще встречается увеличение содержания IgE. При появлении у больных БА необратимого компонента бронхиальной обструкции, дифференциальный диагноз этих заболеваний теряет смысл, так как можно констатировать присоединение второй болезни – ХОБЛ. Более подробно см. в разделе «Бронхиальная астма».

Сходную с ХОБЛ клиническую симптоматику имеют интерстициальные болезни легких — гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации известной (туберкулез, саркоидоз и другие) и неизвестной этиологии (см. раздел «Интерстициальные болезни легких»).

Облитерирующий бронхиолит. Развивается в молодом возрасте. Связи с курением не установлено. Контакт с парами, дымом. На КТ определяются очаги пониженной плотности на выдохе. Нередко выявляется сопуствующий ревматоидный артрит.

В ряде клинических ситуаций необходимо проводить дифференциальный диагноз ХОБЛ с нижеследующими заболеваниями и состояниями.

Сердечная недостаточность. Характерны хрипы в нижних отделах лёгких при аускультации. Значительное снижение фракции выброса левого желудочка. Дилатация левых отделов сердца. На рентгенограмме – расширение контуров сердца, застойные явления (вплоть до отёка лёгких). При исследовании функции лёгких определяются нарушения по рестриктивному типу без ограничения воздушного потока.

Бронхоэктатическая болезнь. Характерны большие объёмы гнойной мокроты. Отмечается частая связь с бактериальной инфекцией. При аускультации грубые влажные разнокалиберные хрипы. При осмотре «барабанные палочки», «часовые стекла». На рентгенограмме или КТ – расширение бронхов, утолщение их стенок.

Туберкулёз. Заболевание может развиваться в любом возрасте. При рентгенографии легких – инфильтрат в лёгких или очаговые поражения.

#### Лечение.

Цели лечения ХОБЛ можно разделить на 4 основные направления: 1) устранение симптомов и улучшение качества жизни;2) уменьшение будущих рисков, т.е. профилактика обострений;3) замедление прогрессирования заболевания; 4) снижение летальности.

Терапия ХОБЛ включает фармакологические и нефармакологические подходы. Фармакологические методы лечения включают бронходилататоры, комбинации ИГКС и длительно действующих бронходилататоров (ДДБД), ингибиторы фосфодиэстеразы-4, теофиллин, а также вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции.

Нефармакологические методы включают прекращение курения, легочную реабилитацию, кислородотерапию, респираторную поддержку и хирургическое лечение.

Отдельно рассматривается терапия обострений ХОБЛ.

Целью лечения является снижение темпов прогрессирования заболевания, ведущего к нарастанию бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, уменьшение частоты и продолжительности обострений, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение качества жизни.

Обучение пациентов — ответственный этап индивидуальной работы с больным. Пациент должен быть хорошо осведомлен о сущности заболевания, особенностях его течения, являться активным, сознательным участником лечебного процесса. В образовательные программы для больных обязательно включается обучение правильному пользованию лекарственными средствами (индивидуальными ингаляторами, спейсерами, небулайзерами). Пациенты должны быть обучены основным правилам самоконтроля, в том числе и с использованием пикфлоуметра, должны уметь объективно оценивать свое состояние и при необходимости принимать меры неотложной самопомощи. Важным этапом образования пациентов является их профессиональная ориентация, особенно в случаях, когда экологическая агрессия связана с профессиональной деятельностью больного.

Прекращение курения — первый обязательный шаг. Пациент должен четко осознавать вредоносное действие табачного дыма на его дыхательную систему. Составляется конкретная программа ограничения и прекращения курения. В случаях никотиновой зависимости целесообразно применение никотинзамещающих препаратов. Возможно привлечение психотерапевтов, иглорефлексотерапевтов. Положительный эффект отказа от курения выражен в любой стадии ХОБЛ.

Физическая реабилитация должна быть обязательной частью ведения пауциентов с XOБЛ.

# Фармакотерапия ХОБЛ.

Бронходилатирующая терапия. Применение бронхорасширяющих препаратов – базисная терапия, обязательная при лечении больных ХОБЛ. Все остальные средства и методы должны применяться только в сочетании со средствами базисной терапии.

Предпочтение отдается применению ингаляционных форм бронхолитиков. Ингаляционный путь введения препаратов способствует более быстрому проникновению лекарственного средства в пораженный орган, следовательно, более эффективному медикаментозному воздействию. Вместе с тем значительно снижается потенциальный риск развития побочных системных эффектов. Использование спейсера позволяет: облегчить выполнение ингаляции, увеличить ее эффективность, еще больше снизить потенциальный риск развития системных и местных побочных эффектов.

Из существующих бронхорасширяющих средств в лечении ХОБЛ используются м-холинолитики, бета-2-агонисты и метилксантины; последовательность применения и сочетание этих средств зависит от тяжести заболевания, индивидуальных особенностей его прогрессирования.

Традиционно базовыми бронходилататорами для лечения ХОБЛ считаются м-холинолитики. Они представлены ипратропия бромидом (атровент, длительность действия 6–8 часов), окситропия бромидом (вентилат, длительность действия 6-8 часов) и комбинированным бронходилататором — беродуалом (ипратропия бромид + фенотерол). Беродуал используется не только для длительной терапии ХОБЛ, но и для быстрого купирования симптомов. В настоящее время появились м-холинолитики пролонгированного действия: тиотропия бромид (спирива, спирива респимат), гликопиррония бромид (сибри бризхалер), которые применяются 1 раз в сутки, аклидиния бромид (бретарис дженуэйр) 2 раза в сутки.

Возможно использование селективных симпатомиметиков (бета-2-агонисты) короткого (4–6 часа) действия: фенотерол, сальбутамол, тербуталин. Действие симпатомиметиков наступает быстро, однако для них характерны ряд системных побочных эф-

фектов за счет воздействия на сердечно-сосудистую систему. С возрастом чувствительность рецепторов к симпатомиметикам снижается.

Селективные бета-2-агонисты представляют из себя рацемические смеси (50:50) двух оптических изомеров R и S. Установлено, что фармакологическая активность R-изомеров в 20100 раз выше, чем S-изомеров. Показано, что R-изомер сальбутамола проявляет свойства бронхолитика, а S-изомер проявляет прямо противоположные свойства: провоспалительное действие, увеличение гиперреактивности дыхательных путей, усиление бронхоспазма, кроме того, он значительно медленнее метаболизируется. Недавно был создан новый препарат, содержащий только R-изомер (левалбутерол).

Для купирования бронхиальной обструкции и базисной терапии ХОБЛ в последнее десятилетие стал использоваться препарат из группы бета-2-агонистов — формотерол (форадил, атимос, оксис турбухалер, формотерол изихейлер), обладающий не только быстрым началом действия (через 1-3 минуты), но и длительным эффектом (в течение 12 часов и более).

Возможно применение других пролонгированных бета-2-агонистов с более медленным началом действия: сальметерол (серевент, сальметер), индакатерол (онбрез бризхалер) олодатерол (стриверди респимат), вилантерол.

Интерес представляют фиксированные комбинации бронхилитиков длительного действия (м-холинолитик + бета-2-агонист): тиотропия бромид/олодатерол (спиолто респимат), гликопироний/индакатерол (ультибро бризхалер), умеклидиния бромид/вилантерол (аноро эллипта), в качестве препаратов для базисной бронхолитической терапии, которые имеют 24-часовую продолжительность действия, требуют однократного приема в сутки, минимальные дозы, в связи с чем обеспечивают длительный бронходилатирующий эффект при миниальном количестве побочных эффектов.

**Теофиллины пролонгированного действия** (теотард, теопэк) эффективны при лечении ХОБЛ, используются в виде монотерапии и в дополнение к симпатомиметикам. Но в связи с их узкой гранью между терапевтической и токсической дозами предпочтение отдается ингаляционным бронходилататорам.

**Ингаляционные кортикостероиды** (бекламетазон, будесонид, флутиказон) используются, если при их применении достоверно улучшаются клинические и вентиляционные показатели.

Согласно мнению экспертов Российского респираторного общества, ингаляционные ГКС (ИГКС) являются препаратами второй линии базисной терапии, и целесо-

образность их назначения рассматривается у пациентов с  $O\Phi B_1 < 50\%$ , получающих базисную ингаляционную бронходилатационную терапию, в случае, если обострения, требующие назначения системных ГКС или антибиотиков, отмечаются 1 раз в год или чаще.

Глюкокортикостероидная терапия. Показанием для применения ГКС при ХОБЛ является неэффективность максимальных доз средств базисной терапии – бронхорасширяющих средств. Применение ГКС в таблетках более 2 недель нежелательно.

Оптимально использовать ингаляционные ГКС или растворы (суспензии) для небулайзеров (например, суспензия будесонида). При тяжелом и крайне тяжелом течении ХОБЛ (стадия III–IV) в качестве базисной терапии возможно использование комбинированных препаратов, в состав которых входит ИГКС и бета-2-агонист длительного действия (серетид, фостер, симбикорт).

Ингаляционные глюкокортикостероиды и их комбинации с бета-2-агонистами. ИГКС рекомедуется назначать только в дополнение к проводимой терапии длительно действующим бета-2-агностами у больных ХОБЛ с бронхиальной астмой в анамнезе и с эозинофилией крови (содержание эозинофилов в крови вне обострения более 300 клеток в 1 мкл)

Пациентам с ХОБЛ и частыми обострениями (2 и более среднетяжелых обострений в течение 1 года или хотя бы 1 тяжелое обострение, потребовавшее госпитализации) также рекомендуется назначение ИГКС в дополнение к длительно действующим бета-2-агонистам (ДДБА).

Длительное (>6 месяцев) лечение ИГКС и комбинациями ИГКС+ДДБА снижает частоту обострений ХОБЛ и улучшает качество жизни пациентов.

ИГКС могут применяться в составе либо двойной (ИГКС+ДДБА), либо тройной (длительной действующий м-холинолитик+ длительно действующий бета-2-агонист + ИГКС) терапии. Тройная терапия изучалась в исследованиях, где добавление комбинации ИГКС+ДДБА к лечению тиотропия бромидом приводило к улучшению легочной функции, качества жизни и дополнительному уменьшению частоты обострений, особенно тяжелых. Тем не менее, тройная терапия нуждается в дополнительном изучении в более продолжительных исследованиях.

Пациентам с ХОБЛ с высоким риском обострений и без эозинофилии крови с одинаковой степенью доказательности рекомендуется назначать длительно действующий м-холинолитик или комбинацию ИГКС+ДДБА.

**Ингибиторы фосфодиэстеразы-4** (ФДЭ4). Препарат рофлумиласт (даксас) представляет собой ингибитор ФДЭ4, нестероидное противовоспалительное средство, направленное на устранение воспалительных процессов, связанных с ХОБЛ. Механизм действия заключается в ингибировании ФДЭ4 - основного фермента, метаболизирующего цАМФ, содержащийся в клетках, участвующих в воспалительных процессах и являющийся важным в патогенезе ХОБЛ. Рофлумиласт назначают в таблетках по 0,5 мг 1 раз в день.

**Антибактериальная терапия.** В период стабильного течения ХОБЛ антибактериальная терапия не проводится. Антибиотики не рекомендуется использовать профилактически.

В холодное время года у больных ХОБЛ нередко возникают обострения инфекционного происхождения. Наиболее часто их причиной являются Streptococcus pneumonia, Haemophilus influenzae, Moraxella catarralis и вирусы. Антибиотики назначают при наличии клинических признаков интоксикации, увеличении количества мокроты и появлении в ней гнойных элементов. Обычно лечение назначается эмпирически с препаратов внутрь и длится 7-14 дней, при тяжелом обострении применяют парентеральное введение.

С учетом указанного спектра микроорганизмов применяют:

- 1. аминопенициллины внутрь (амоксициллин);
- 2. цефалоспорины II-III поколений (цефуроксим внутрь, цефтриаксон парентерально);
- 3. макролиды внутрь (спирамицин, кларитромицин, азитромицин, мидекамицин);
- 4. респираторные (пневмотропные) фторхинолоны III-IV поколений (левофлоксацин, гемифлоксацин).

Подбор антибиотика по чувствительности флоры in vitro проводится лишь при неэффективности эмпирической антибиотикотерапии.

Не следует назначать антибиотики в ингаляциях.

Мукорегуляторные средства. Улучшение мукоцилиарного клиренса в значительной степени достигается при целенаправленном воздействии на бронхиальный секрет с применением мукорегуляторных препаратов. Их применение при ХОБЛ ограничивается периодами обострений с увеличением вязкости секрета, не более 3-5 дней. Неоправдвно длительное их применение при стабильном течении ХОБЛ. Использование в качестве муколитических средств протеолитических ферментов недопустимо в

связи с высоким риском развития серьезных побочных эффектов — кровохарканье, аллергия, бронхоконстрикция.

Образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости за счет деполимеризации кислых мукополисахаридов бронхиальной слизи и выработки нейтральных мукополисахаридов бокаловидными клетками стимулирует препарат амброксол (амбросан, лазолван). Отличительной особенностью амброксола является его способность повышать синтез, секрецию сурфактанта и блокировать распад последнего под воздействием неблагоприятных факторов. При сочетанном применении с антибиотиками амброксол усиливает их проникновение в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов, повышая эффективность антибактериальной терапии и сокращая ее длительность. Препарат применяется внутрь и в ингаляциях короткими курсами (в момент обострения).

Ацетилцистеин свободен от повреждающего действия протеолитических ферментов. Сульфгидрильные группы его молекулы разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты. К разжижению мокроты приводит и стимуляция мукозных клеток. Ацетилцистеин увеличивет синтез глютатиона, принимающего участие в процессах детоксикации. Применяется внутрь и в ингаляциях.

Карбоцистеин нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета. Под воздействием препарата происходит регенерация слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, особенно в терминальных бронхах, т.е. препарат обладает мукорегулирующим и муколитическим эффектами. При этом восстанавливается секреция IgA и число сульфгидрильных групп. Применяется внутрь.

**Фармакотерания** на различных стадиях ХОБЛ в соответствии с рекомендациями GOLD (2017) дана в таблице 19 дифференцированно в соответствии с выделяемыми группами пациентов A, B, C и D.

По сравнению с рекомендациями первого десятилетия XXI века, следует отметить расширение возможных сочетаний раннее использовавшихся препаратов и появление препарата новой группы - ингибитора фосфодиэстеразы-4.

**Лечение обострений.** Целью лечения обострений ХОБЛ является минимизация воздействия текущего обострения и предотвращение развития обострений в будущем.

Таблица 19 Начальная тактика лекарственной терапии при ХОБЛ (GOLD, 2017)

Группа па- циентов	Терапия первой линии	Терапия второй линии	Альтернатива*
A	По потребности короткодействующий антихолинергический препарат или короткодействующий бета-2-агонист	Длительнодействующий антихолинергический препарат или длительнодействующий бета-2-агонист или короткодействующий антихолинергический препарат и короткодействующий бета-2-агонист	Теофиллин
В	Длительнодействующий антихолинергический препарат <b>или</b> длительнодействующий бета-2-агонист	Длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий бета-2-агонист	Короткодействующий антихолинергический препарат и/или короткодействующий бета-2-агонист Теофиллин
С	Ингаляционный ГКС + длительнодействующий антихолинергический препарат <b>или</b> длительнодействующий бета-2-агонист	Длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий бета-2-агонист	Ингибитор фосфоди- эстеразы-4 Короткодействующий антихолинергический препарат и/или короткодействующий бета-2-агонист Теофиллин
D	Ингаляционный ГКС + длительнодействующий антихолинергический препарат или длительнодействующий бета-2-агонист	Ингаляционный ГКС + длительнодействующий антихолинергический препарат или Ингаляционный ГКС + длительнодействующий бета-2-агонист и длительнодействующий антихолинергический препарат или Ингаляционный ГКС + длительнодействующий бета-2-агонист и ингибитор фосфофодиэстеразы-4 или Длительнодействующий антихолинергический препарат и длительнодействующий бета-2-агонист или Длительнодействующий антихолинергический препарат и ингибитор фосфофодиэстеразы-4	Карбоцистеин Короткодействующий антихолинергический препарат и/или короткодействующий бета-2-агонист Теофиллин

\* Препараты в столбце «Альтернатива» могут быть использованы самостоятельно или в комбинации с другими препаратами 1-й и 2-й линий терапии.

Для лечения обострений ХОБЛ предпочтительными бронхолитиками обычно являются бета-2-агонисты короткого действия в комбинации с антихолинергическими препаратами короткого действия или без них. Применение системных ГКС и антибиотиков может ускорить выздоровление, улучшить функцию легких (ОФВ<sub>1</sub>), снизить артериальную гипоксемию (РаО<sub>2</sub>), уменьшить риск ранних рецидивов и неблагоприятных исходов лечения, а также сократить срок пребывания в стационаре.

**Коррекция дыхательной недостаточности** достигается путем использования оксигенотерапии, тренировки дыхательной мускулатуры. Следует подчеркнуть, что интенсивность, объем и характер медикаментозного лечения зависят от тяжести состояния и соотношения обратимого и необратимого компонентов бронхиальной обструкции. При истощении обратимого компонента характер проводимой терапии меняется. На первое место выходят методы, направленные на коррекцию дыхательной недостаточности. При этом объем и интенсивность базисной терапии сохраняются.

Показанием к систематической оксигенотерапии является снижение парциального напряжения кислорода в крови —  $PaO_2$  до 60 мм рт. ст., снижение сатурации кислорода —  $SaO_2 < 85\%$  при стандартной пробе с 6-минутной ходьбой и < 88% в покое. Предпочтение отдается длительной (18 часов в сутки) малопоточной (2-5 л в мин) кислородотерапии как в стационарных условиях, так и на дому. При тяжелой дыхательной недостаточности применяются гелиево-кислородные смеси. Для домашней оксигенотерапии используются концентраторы кислорода, а также приборы для проведения неинвазивной вентиляции с отрицательным и положительным давлением на вдохе и выдохе.

**Тренировка дыхательной мускулатуры** достигается с помощью индивидуально подобранной дыхательной гимнастики. Возможно применение чрескожной электростимуляции диафрагмы.

При выраженном полицитемическом синдроме (Нв > 155 г/л) рекомендуется проведение эритроцитафореза с удалением 500-600 мл деплазмированной эритроцитной массы. В случае если проведение эритроцитафореза технически невыполнимо, можно проводить кровопускание в объеме 800 мл крови с адекватным замещением изотоническим раствором хлорида натрия или гирудотерапию (лечение пиявками).

**Вакцинация** против гриппа (ваксигрип, гриппол, инфлювак, бегривак и др.), против пневмококка (пневмо 23) позволяет уменьшить число обострений заболевания и

тяжесть их течения, тем самым уменьшить число дней нетрудоспособности и улучшить показатели бронхиальной проходимости. Рекомендуется ежегодная профилактическая вакцинация против гриппа больных ХОБЛ при легкой и средней степенях тяжести заболевания при частоте инфекционных рецидивов более 2 раз в год. Однократная прививка пневмо 23 эффективна в течение 5 лет, затем проводится ревакцинация каждые 5 лет.

**Реабилитационная терапия.** Реабилитационную терапию назначают при ХОБЛ любой степени тяжести. Врач определяет индивидуальную программу реабилитации для каждого больного. В зависимости от тяжести, фазы болезни и степени компенсации дыхательной и сердечно-сосудистой систем, программа включает режим, ЛФК, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение.

#### Показания для госпитализации больных ХОБЛ:

- неэффективность амбулаторного лечения;
- нарастание гипоксемии;
- возникновение или нарастание гиперкапнии;
- возникновение или декомпенсация легочного сердца, не поддающихся амбулаторному лечению.

Целенаправленная и систематическая терапия обеспечивает уменьшение риска прогрессирования ХОБЛ, облегчает симптоматику, повышает толерантность к физическим нагрузкам, что в целом улучшает качество жизни больных. Предотвращение и лечение обострений и осложнений в конечном итоге является профилактикой ранней инвалидизации пациентов и снижает смертность.

**Профилактика.** Основным в первичной профилактике является исключение воздействия внешних факторов риска и, прежде всего табакокурения.

Современная концепция ХОБЛ, разработанная ВОЗ, основана на том, что эта болезнь относится к числу тех, развитие которой можно предотвратить, достаточно успешно лечить; часто тяжесть течения и прогноз определяются экстрапульмональными проявлениями. Течение болезни, лечебные и профилактические программы в значительной степени зависят от сопутствующих заболеваний, на фоне которых протекает ХОБЛ.

Продолжение курения обычно способствует прогрессированию обструкции дыхательных путей, приводящему к ранней нетрудоспособности и сокращению продолжительности жизни. После отказа от курения происходит замедление снижения ОФВ1 и прогрессирования заболевания. Для облегчения состояния многие больные вынуждены до конца жизни принимать ЛС в постепенно возрастающих дозах, а также использовать дополнительные средства в период обострений.

#### ЭМФИЗЕМА ЛЕГКИХ

### Определение.

Эмфизема легких – патологическое состояние легких, характеризующееся расширением воздушных пространств дистальнее конечных бронхиол и сопровождающееся деструктивными изменениями стенок альвеол.

**Актуальность.** В общей популяции больные с симптомами эмфиземы легких составляют более 4%. Раннее эмфизема легких рассматривалась как осложнение заболеваний органов дыхания и в ряде случаев как самостоятельное заболевание. В настоящее время понятие «эмфизема легких» вошло в понятие «хроническая обструктивная болезнь легких».

#### Классификация.

- 1. По морфологическим признакам (основана на вовлечении ацинуса в патологический процесс):
  - Панацинарная (панлобулярная) с поражением всего ацинуса;
- Центриацинарная (центрилобулярная, проксимальная ацинарная) с поражением центральной части ацинуса респираторных альвеол;
- Периацинарная (перилобулярная, парасептальная, дистальная ацинарная) с поражением периферии ацинуса;
  - Иррегулярная (неправильная, неравномерная, околорубцовая);
  - Буллезная с наличием булл.
  - 2. По патогенезу:
  - Первичная (врожденная, наследственная);
  - Вторичная (развивающаяся на фоне других заболеваний легких).
  - 3. По распространенности:
  - Диффузная;
  - Локализованная.
  - 4. Особые формы:

- Врожденная долевая эмфизема легких
- Синдром Маклеода эмфизема неясной этиологии, поражающая одно легкое.

Этиология. Любая причина, вызывающее хроническое воспаление альвеол, стимулирует развитие эмфизематозных изменений, если тому не противодействуют природные антипротеолитические факторы. Наиболее значимыми внешними факторами в развитии эмфиземы легких являются — курение, профессиональные вредности, поллютанты окружающей среды, инфекционные заболевания дыхательных путей, прием некоторых лекарственных препаратов (например, ГКС). Недостаточность альфа-1-антитрипсина является значимым генетическим фактором, предрасполагающим к развитию эмфиземы.

**Патогенез.** В патогенезе эмфиземы легких можно выделить следующие патогенетические факторы:

- деструкция эластических волокон легочной ткани вследствие дисбаланса в системах «протеолиз-антипротеолиз»;
- дисфункция фибробластов, приводящая к нарушению равновесия «деструкция-репарация»;
- повышение активности эластазы нейтрофилов, расщепляющей коллаген и эластин, что приводит к протеолитической деструкции респираторной ткани и ее эластических волокон при недостаточности альфа-1-антитрипсина;
- образование значительно расширенных воздушных пространств, вследствие разрушения альвеолярных стенок и поддерживающих структур;
  - экспираторный коллапс бронхов;
- снижение диффузионной способности легких за счет уменьшения площади дыхательной поверхности легких, вследствие разрушения альвеолярно-капиллярной мембраны.

Следует выделить формы эмфиземы, обусловленные расширением воздушных пространств легких, к которым относятся инволютивная и гипертрофическая эмфизема. Инволютивная или старческая эмфизема обусловлена расширением альвеол и респираторных ходов без редукции сосудистой системы легких. Такая эмфизема клинически не сопровождается бронхообструктивным синдромом, гипоксией и гиперкапнией. Гипертрофическая (викарная, компенсаторная) эмфизема возникает после пульмонэктомии и характеризуется компенсаторным увеличением объема оставшегося легкого.

**Клиника** и диагностика отражены в разделе «Хроническая обструктивная болезнь легких».

**Лечение.** Специфическое лечение эмфиземы легких не разработано. Обычно применяют терапевтические программы, разработанные для «Хронической обструктивной болезни легких» (см.).

Из лекарственных препаратов применяют бронхолитики и ГКС.

Бронхолитические лекарственные средства.

- Бета-2 -агонисты короткого действия сальбутамол, тербуталин, вентолин.
- Бета-2- агонисты пролонгированные с быстрым началом действия формотерол (оксис турбухалер).
- Бета-2- агонисты пролонгированные с медленным развитием эффекта сальметерол.
  - М холинолитики ипратропиума бромид (атровент).
- Комбинированные препараты ипратропия бромид+фенотерол (беродуал).
  - Метилксантины теопэк, теотард.

Глюкокортикостероидные гормоны назначают при тяжелом течении. Коротким курсом назначают препараты внутрь на 7-12 дней, при наличии эффекта целесообразно продолжить лечение ингаляционными ГКС, например, будесонидом (бенакорт).

Оперативные вмешательства. Хирургическое уменьшение объема легких – буллэктомия заключается в резекции периферических участков легких, что приводит к «декомпрессии» остальных участков и улучшению функционального состояния легких.

# ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

# Определение.

Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) — гетерогенная группа болезней, объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации.

**Актуальность.** Сегодня можно назвать около 200 заболеваний, имеющих признаки ИБЛ, что составляет около 20% всех заболеваний легких, причем половина из них — неясной природы. Поэтому относить ИБЛ к группе редких болезней, как это делалось ранее, уже нельзя. Диагностические ошибки у этих больных составляют 75—80%, а адекватная специализированная помощь им оказывается обычно через 1,5—2 года после возникновения первых признаков заболевания, что отрицательно влияет на эффективность лечения и прогноз. Диагностические ошибки влекут за собой неправильное лечение, причем с использованием достаточно агрессивных методов — глюкокортикостероиды, цитостатики, антибиотики.

Летальность при ИБЛ значительно выше, чем при большинстве других заболеваниях легких. Причины высокой летальности определяются малой осведомленностью врачей, недостаточной технической оснащенностью медицинских центров, трудностями дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патогномоничных признаков, фатальным характером некоторых ИБЛ.

# Классификация.

Наиболее распространенными терминами для обозначения этой группы болезней являются "диссеминированные заболевания легких", "гранулематозные болезни легких", "интерстициальные болезни легких", "диффузные паренхиматозные болезни легких". Понятие "диссеминированные заболевания легких" учитывает лишь один, хотя и очень важный, признак болезни – рентгенологический синдром легочной диссеминации, не указывая на существо процесса. Термин "гранулематозные болезни легких" основан на формировании гранулем при этих заболеваниях, в то время как наиболее грозные заболевания этой группы, ранее объединяемые термином "идиопатический фиброзирующий альвеолит" (ИФА), вообще не сопровождаются гранулемами. Термин "диффузные паренхиматозные болезни легких" делает акцент на паренхиматозном поражении – альвеолите, который является стержнем и главной ареной развертывания драматических событий.

"Интерстициальные болезни легких" — на сегодняшний день наиболее распространенный в мире термин для обозначения этой группы болезней. Однако это понятие предполагает преимущественное поражение интерстиция, в то время как самые серьезные по своим исходам процессы происходят в паренхиме легких с нередким вовлечением воздухоносных путей.

Главная общая черта этих болезней – альвеолит, причем в большинстве случаев иммунной природы. Основные отличительные признаки – степень и уровень вовлечения в патологический процесс основных структур легкого, а также выраженность и характер прогрессирования дыхательной недостаточности. Так, при саркоидозе, экзогенном аллергическом альвеолите (ЭАА), альвеолярном протеинозе поражаются в первую очередь строма легкого и дольковые структуры. При туберкулезе легких и пневмокониозах – дольковые структуры; при ИФА и ревматических болезнях – внутридольковые структуры.

**Этиология.** Все ИБЛ по этиологическому признаку можно разделить на заболевания с известной этиологией, неустановленной природы и вторичные при системных заболеваниях.

Ряд авторов предлагают исключить из понятия ИБЛ туберкулез, пневмокониозы, легочные диссеминации опухолевой природы и ряд других заболеваний с известными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами и рассматривать их в рамках дифференциальной диагностики с ИБЛ неясной этиологии, которые объединяются в понятие «идиопатический легочной фиброз».

В таблице 20 указаны распространенные ИБЛ известной этиологии.

Таблица 20 **Наиболее распространенные ИБЛ известной этиологии** 

Инфекционные	Неинфекционные
Диссеминированный туберкулез легких	Пневмокониозы
Паразитарные поражения легких	Экзогенные аллергические альвеолиты
Легочные микозы	Лекарственные
Респираторный дистресс-синдром	Радиационные
ИБЛ при ВИЧ-инфицировании	Посттрансплантационные

Среди инфекционных ИБЛ первое место по значимости принадлежит туберкулезу. Не всегда легко отличить его от других форм ИБЛ, особенно у пожилых ослабленных больных. Легочные микозы чаще всего бывают вторичными, и их появлению обычно предшествует формирование иммунодефицита. В диагностике паразитарного поражения легких большое значение имеет тщательно собранный эпидемиологический анамнез. Для респираторного дистресс-синдрома характерно наличие септицемии, тяжелой травмы или интоксикации. Для больных СПИДом характерен распространенный

инфекционный процесс, вызываемый атипичными микроорганизмами — пневмоцистами, легионеллами, микобактериями и другими.

В диагностике неинфекционных ИБЛ важен профессиональный анамнез, знание факторов экологической агрессии, а также сведения об употреблении лекарств (кордарон, нитрофураны, метотрексат, циклофосфамид, блеомицин, препараты золота), которые являются причиной ИБЛ. В неосложненных случаях диагностика заболеваний этой группы не представляет больших затруднений.

Около половины всех ИБЛ относятся к категории заболеваний с неустановленной этиологией. Наиболее распространенные ИБЛ неустановленной этиологии:

- Обычная интерстициальная пневмония (смерть в течение 2-3 лет с момента диагностики).
  - Десквамативная интерстициальная пневмония.
- Острая интерстициальная пневмония синдром Хаммена–Рича (летальный исход в течение 1-3 месяцев).
  - Неспецифическая интерстициальная пневмония.
  - Саркоидоз.
  - Гистиоцитоз X (легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз).
  - Альвеолярный протеиноз.
  - Идиопатический легочный гемосидероз.
- Некротизирующие васкулиты: гранулематоз Вегенера, синдром Черджа-Стросс (Churg-Strauss).
  - Синдром Гудпасчера.

Таблица 21

# Предположительная этиология идиопатических интерстициальных пневмоний

Факторы риска	Типы ингаляционных токсинов	
Экологическая агрессия	Газы (озон, оксид азота, оксид серы, хлор)	
Курение	Пары, аэрозоли, дым (оксид кадмия, кислотные аэрозоли)	
Профессиональные воз-	Неорганические частицы (комплексы никеля, асбестовые	
действия	нити, кремний)	
Лекарства	Органические частицы (злаковые, пищевые добавки, хвой-	
Наследственность	ные, продукты переработки топлива)	
Вирусы	Радиоактивные газы и частицы (альфа- и бета-нуклиды)	
Сосуществующие бо-	Смешанные (сигаретный дым, автомобильные и производ-	
лезни	ственные выхлопы)	

Среди факторов риска поражений легочного интерстиция по типу ИФА обсуждается роль курения, системных заболеваний, лекарств, профессиональных и связанных с внешней средой поллютантов (табл. 21). Особое внимание уделяют роли вирусных инфекций в генезе воспалительных и фибропластических изменений в легких.

Патогенез. Взаимосвязь вирусной инфекции и ИФА не всегда удается подтвердить, но наблюдения показывают, что у больных, инфицированных вирусами Эпштейна—Барр, гепатита В и С, отмечается частое развитие морфологических изменений на территории мелких бронхов, сходных с облитерирующим бронхиолитом, и присоединение клинических признаков бронхиальной обструкции. Эти особенности расцениваются как результат взаимодействий инфекционного агента с иммунной системой, затрагивающих как различные реакции гиперчувствительности, так и прямое действие вируса на эпителий бронхиол.

В поражении легких при вирусном гепатите и циррозе печени имеет значение образование сосудистых печеночно-легочных коллатералей, что приводит к усилению поступления в легкие фиброгенных факторов роста, источником которых являются активированные вирусом иммунокомпетентные клетки печени.

Лекарственные препараты также считаются важной причиной интерстициального повреждения легких. В патогенезе легочной ятрогении особое внимание уделяют свободнорадикальному повреждению из-за высокого кислородного потенциала в легком. Свободные радикалы напрямую и опосредованно участвуют в повреждении легочных структур, прогрессировании пневмосклероза. Помимо того, под воздействием препаратов и их метаболитов (блокаторы кальциевых каналов, цитостатики, антибиотики, наркотические анальгетики и т.д.) в легком нарушаются секреторные функции эпителия, альвеолярных макрофагов, что приводит к морфологическим изменениям по типу фосфолипидоза.

Среди различных вариантов вредных воздействий курение табака считается одним из главных претендентов на роль стимула в развитии ИФА и в особенности облитерирующего бронхиолита. Дериваты табачного дыма активируют систему цитохрома, что приводит к нарушению процессов репликации ДНК, увеличению числа мутаций в эпителиальных клетках.

Курение считается облигатной причиной и другой формы интерстициальных болезней легких — гистиоцитоза X, характеризующегося тяжелым поражением легких с формированием кистозных полостей и внелегочными поражениями в рамках гранулематозного процесса (несахарный диабет, поражения кожи, остеодеструкция).

У курильщиков, включая и пассивных, увеличивается восприимчивость дыхательных путей к воздействию токсичных агентов. При интерстициальных болезнях легких, в том числе при ИФА, табачный дым можно рассматривать как инициальный повреждающий фактор, стимулирующий воспалительно-склеротические процессы в легких.

В экологически неблагоприятных территориях усиливается влияние факторов экологической агрессии: продуктов сгорания автомобильного топлива, переработки нефти, оксида серы, копоти, паров, веществ, загрязняющих воздух.

Профессиональные воздействия (кремний, асбест, соединения металлов, органические соединения, пыль растительного и животного происхождения) являются причиной пневмокониозов, экзогенного аллергического альвеолита. В эпидемиологических исследованиях была показана связь ИФА при профессиональном контакте с металлической и древесной пылью, продуктами сгорания органических и неорганических соединений (шлифовщики, столяры, пожарники).

Следует отметить, что распространенность изменений в легких, тяжесть течения заболевания во многих случаях не зависят от длительности воздействия и экспозиционной нагрузки токсического фактора. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют, что иммунный ответ при ИФА основан на поляризации лимфоцитарной популяции в сторону Т-хелперов, причем интенсивность процессов воспаления и фиброзирования определяется генетической предрасположенностью. В прогрессировании ИФА большое значение придают провоспалительным и профиброгенным цитокинам, потенцирующим воспалительную реакцию, процессы репарации тканей и связанные с ними процессы фиброзирования в респираторных отделах легочного интерстиция.

Таким образом, риск развития ИФА и его активность детерминированы определенным набором генов, взаимодействующих с внешними факторами и элементами клеточной защиты, определяющих фенотипические особенности фибропролиферативной реакции в легких.

**Клиника.** Основные клинические признаки ИБЛ весьма ограничены: одышка, кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. В связи с этим диагностическое значение имеет не только наличие или отсутствие признака, но и его выраженность, изменчивость, а также сочетание с другими, в том числе, и внелегочными симптомами.

Одышка – главный симптом ИБЛ. При ИФА появляется рано, нередко еще до возникновения рентгенологических признаков болезни, носит инспираторный характер

и прогрессирует. У больных саркоидозом одышка является поздним признаком. Нередко у больных саркоидозом наблюдается несоответствие выраженности рентгенологической диссеминации полному отсутствию одышки. У больных ЭАА одышка носит смешанный характер, ее возникновение связано с причинным фактором (аллергеном) и носит волнообразный характер.

Кашель. Изолированное поражение альвеол не сопровождается кашлем из-за отсутствия в них нервных окончаний, и поэтому кашель является признаком раздражения воздухоносных путей. Для ЭАА и саркоидоза кашель свидетельствует о бронхоцентрическом процессе. При ИФА кашель — поздний признак и может быть результатом инфицирования (бактерии, грибы, вирусы), либо формирования тракционных бронхоэктазов.

Кровохарканье – признак деструкции легочной ткани. Наиболее характерно кровохарканье для туберкулеза легких, гранулематоза Вегенера, синдрома Гудпасчера, легочного гемосидероза, фиброзирующих альвеолитов при ревматических болезнях. При ИФА – поздний признак, проявляющийся в 13% случаев.

Поражение плевры. Плевральный выпот наиболее часто наблюдается при ревматических болезнях, лекарственном поражении легких, асбестозе, лейомиоматозе. Пневмоторакс характерен для гистиоцитоза X и лейомиоматоза.

Каждое из заболеваний, входящих в группу ИБЛ, имеет свои наиболее характерные клинические признаки, позволяющие приблизиться к диагнозу. Оценка последовательности, скорости появления и развития признаков заболевания может иметь решающее значение в диагностике. Так, ИФА обычно начинается с тяжелой прогрессирующей одышки, приносящей максимальные неудобства больному, признаков обструкции нет. При саркоидозе диагностика легочного поражения нередко является случайной находкой при рентгенологическом исследовании грудной клетки; одышка развивается в поздних стадиях болезни. У больных гистиоцитозом X умеренная одышка сочетается с рецидивирующими пневмотораксами. У больных экзогенным альвеолитом одышка носит смешанный характер (сочетание обструкции с рестрикцией) и нередко зависит от контакта с этиологическим фактором (легкое фермера, птицевода, голубевода и пр.). Альвеолярный протеиноз характеризуется накоплением в альвеолах белково-липидного вещества, что и определяет клиническую картину. Для легочного гемосидероза характерным симптомом является кровохарканье. У больных некротизирующими васкулитами кровохаркание обычно сочетается с лихорадкой и присоединением вторичной ин-

фекции. Для синдрома Гудпасчера основными признаками являются кровохарканье в сочетании с признаками гломерулонефрита.

Ниже приведен перечень заболеваний, при которых нередко развивается ИБЛ, с формированием диффузного легочного фиброза и дыхательной недостаточностью.

#### Системные заболевания, при которых возникают ИБЛ.

- Ревматические болезни: ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, дерматомиозит, синдром Шегрена;
- Болезни печени: первичный билиарный цирроз, хронический аутоиммунный гепатит;
- Болезни крови: аутоиммунная гемолитическая анемия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, хронический лимфолейкоз, эссенциальная криоглобулинемия;
  - Тиреоидит Хашимото;
  - Миастения (Myasthenia gravis);
  - Болезни кишечника: язвенный колит, болезнь Крона, болезнь Уипла;
- Хронические болезни сердца с левожелудочковой недостаточностью, с шунтированием крови слева направо;
  - Хроническая почечная недостаточность;
  - Системные васкулиты.

Этот перечень не исчерпывает абсолютно всех заболеваний, которые могут вести к ИБЛ, но приводит наиболее часто встречающиеся. Возможность существования так называемых вторичных ИБЛ предполагает в процессе диагностики уделять внимание внелегочной симптоматике, являющейся проявлением основного заболевания, что предполагает знание этих заболеваний, т.е. широкую терапевтическую образованность.

#### Диагностика.

Рентгенодиагностика. Обзорная рентгенограмма — основная методика при подозрении на заболевание органов дыхания, дает до 50% ошибок при ИБЛ. Важным в диагностике является анализ архивных рентгенограмм, позволяющий объективно установить истинное начало заболевания и определить характер его прогрессирования, а также провести клинико-рентгенологические параллели.

Компьютерная томография (КТ) высокого разрешения – главная рентгенологическая методика при ИБЛ, которая позволяет оценить не только распространенность

процесса, но проследить за его динамикой. В зависимости от диагностических возможностей КТ все ИБЛ делятся на 3 категории (табл. 22).

Таблица 22 Категории ИБЛ в зависимости от разрешающих возможностей КТ

Разрешающая возможность КТ	Категория ИБЛ
А – точность более 90%, но	Обычная интерстициальная пневмония, лейомиома-
необходимо сопоставление с	тоз, гистиоцитоз X, альвеолярный протеиноз, асбе-
клиникой	стоз, гиперсенситивный пневмонит, бронхиолит,
	застойное легкое
В – определяется круг болезней,	Пневмокониозы
рентгенологически недифферен-	Саркоидоз – бериллиоз
цируемых друг от друга	Хроническая эозинофильная пневмония
	Криптогенная организующая пневмония
	Десквамативная интерстициальная пневмония
	Неспецифическая интерстициальная пневмония
	Острые гиперчувствительные пневмониты
С – специфический диагноз не	Легкое при ревматических болезнях
может быть установлен	Легочные васкулиты
	Поражение легких при хронической инфекции
	Лекарственное поражение легких

Исследование функции внешнего дыхания. К основным функциональным признакам ИБЛ относятся:

- уменьшение статических легочных объемов;
- снижение растяжимости легких;
- увеличение частоты дыхания;
- альвеолярная гиповентиляция;
- нарушение вентиляционно-перфузионных отношений;
- снижение диффузионной способности легких;
- гипоксемия, нарастающая при физической нагрузке.

Для некоторых ИБЛ характерно сочетание рестриктивных нарушений с обструкцией. Это относится к ЭАА, гистиоцитозу X, саркоидозу, при сочетании фиброзирующих альвеолитов с эмфиземой, у больных вторичными ИБЛ при ревматических болезнях, лейомиоматозе.

Иммунологические методы диагностики ИБЛ способствуют установлению этиологии при определении циркулирующих антигенов или антител к ним, позволяют качественно и количественно характеризовать иммунодефицит. Полезны для выявления активности иммунопатологического процесса путем определения маркеров активации

иммунокомпетентных клеток, а также для определения циркулирующих иммуноглобулинов и иммунных комплексов.

Микробиологические методы способствуют установлению этиологического диагноза инфекционных ИБЛ путем культуральных исследований и в полимеразно-цепной реакции. Возможна оценка микробной колонизации респираторной системы и определение характера вторичной флоры в стадии сотового легкого.

Бронхологические методы (фибробронхоскопия) позволяют провести осмотр бронхиального дерева, произвести лаваж с подсчетом клеточных элементов, а также различные виды биопсий, в том числе и трансбронхиальную биопсию легких. Исследование клеточного состава бронхоальвеолярного содержимого дает возможность оценить активность альвеолита при относительно свежем патологическом процессе без грубых фиброзных изменений, искажающих результаты исследования. То же относится к трансбронхиальной биопсии, которая наиболее информативна при отсутствии выраженного фиброза.

Ранняя и точная диагностика большинства ИБЛ невозможна без исследования биопсийного материала. Из 4 наиболее распространенных методов получения биопсийного материала (трансбронхиальная биопсия, трансторакальная, видеоторакоскопическая и с использованием открытой биопсии) необходим мультидисциплинарный выбор с участием пульмонолога, рентгенолога, патолога и торакального хирурга для того, чтобы при минимальной травматизации больного получить максимальную информацию о процессе в легких.

Особое значение качество биопсии легких имеет при морфологической верификации ряда фиброзирующих альвеолитов, ранее объединяемых под рубрикой ИФА: обычная интерстициальная пневмония, десквамативная интерстициальная пневмония, респираторный бронхиолит, ассоциированный с ИБЛ, неспецифическая интерстициальная пневмония, острая интерстициальная пневмония (синдром Хаммена–Рича), идиопатический бронхиолит с организующейся пневмонией. Общей чертой этих заболеваний является мозаичность морфологических изменений в паренхиме легких.

Приведенные признаки предполагают морфологическую верификацию фиброзирующих альвеолитов при достаточно больших образцах легочной ткани, что невозможно получить с помощью трансбронхиальной биопсии. Так, в США диагностическим стандартом для больных ИБЛ является клиновидная резекция легких. В этом случае всегда надо сравнивать размер ущерба, наносимого больному методом исследования, и ущербом вследствие неточной диагностики и ошибок в лечении.

#### Показаниями к инвазивным методам исследования являются:

- невозможность установления диагноза без инвазивных методов;
- необходимость выбора терапии;
- отсутствие признаков сотового легкого конечной фазы большинства диффузных заболеваний легких.

При ИФА предполагается следующий набор признаков (косвенных), позволяющий верифицировать диагноз без морфологического подтверждения.

# Диагностика ИФА без биопсии легких.

Большие критерии:

- 1. исключение известных причин ИБЛ;
- 2. ФВД рестрикция с нарушением газообмена;
- 3. КТ-картина двусторонние ретикулярные тени в нижних отделах легких с минимальным проявлением "матового стекла";
- 4. трансбронхиальная биопсия или бронхоальвеолярный лаваж не обнаружили признаков другого заболевания.

Малые критерии:

- 1. возраст моложе 50 лет;
- 2. постепенное начало необъяснимой одышки при нагрузке;
- 3. продолжительность болезни более 3 месяцев;
- 4. двусторонние инспираторные хрипы в нижних отделах легких (сухие, или "целлофановые").

**Диагностический алгоритм** при работе с больными ИБЛ должен состоять из 3 обязательных компонентов:

- 1. Тщательное исследование анамнеза и клинической симптоматики.
- 2. Проведение КТ.
- 3. Исследование биопсийного материала.

Все остальные методы исследования вносят определенный вклад в диагностический процесс и должны использоваться в качестве дополнительных.

Основными компонентами дифференциальной диагностики ИБЛ являются изучение анамнеза, оценка клинической симптоматики, рентгенологическое, функциональное и лабораторное исследование и, наконец, биопсийное исследование. Ключевые вопросы, подлежащие тщательному изучению при сборе анамнеза у больных ИБЛ:

- факторы экологической агрессии;
- курение;

- наследственность;
- сосуществующие болезни;
- употребление лекарств в связи с сопутствующими болезнями;
- оценка последовательности, скорости появления и развития симптомов;
- установление времени начала болезни архивные рентгенограммы;
- ответ на начальную терапию.

Изучение влияния факторов экологической агрессии позволяет облегчить диагностику пневмокониозов, экзогенных аллергических альвеолитов и радиационных поражений легких.

Наличие сосуществующей хронической болезни предполагает систематическое применение соответствующих лекарственных средств, некоторые из которых могут вести к формированию легочного фиброза как аллергической, так и токсической природы. Классическим примером является амиодароновый фиброзирующий альвеолит, нередко возникающий при длительном применении известного антиаритмического препарата кордарона (амиодарона).

Поскольку подавляющее большинство больных еще до верификации диагноза подвергаются медикаментозной терапии, важным является оценка ответа на антибактериальные средства и кортикостероиды. Очень демонстративным в этом отношении является экзогенный аллергический альвеолит, особенно его пневмоническая форма. Назначение таким больным антибиотиков обычно не дает выраженного лечебного эффекта, а некоторое смягчение симптоматики, связанное с прекращением контакта с бытовыми или профессиональными аллергенами в связи с госпитализацией, расценивается врачом как недостаточная эффективность антибиотиков. Происходит наращивание интенсивности антибактериальной терапии, что непременно должно усугубить состояние больного. Подобные ситуации наблюдаются вследствие ошибочного назначения глюкокортикостероидов в виде монотерапии больным диссеминированным туберкулезом, который был принят за саркоидоз легких. Напротив, эффективность глюкокортикоидов обычно предполагает иммунопатологический патогенез заболевания.

**Лечение.** В современных условиях тактика лечения больных определяется дифференцированно, в зависимости от патоморфологического варианта болезни. Так, десквамативная интерстициальная пневмония и неспецифическая интерстициальная пневмония хорошо отвечают на терапию глюкокортикостероидами. Как правило, иммуносупрессивная терапия при ИФА проводится длительно, в том числе в режиме высоких доз.

Среди препаратов с цитостатическими свойствами, также используемых при разных формах иммуновоспалительных заболеваний, в лечении ИФА особое место занимает колхицин. Основные направления терапии ИФА в современных условиях имеют целью ингибировать легочный фиброз и тем самым увеличить продолжительность жизни больных. Хотя есть сообщения о самопроизвольном излечении от ИФА, но среди больных, не получавших антифиброгенные препараты, показатели смертности выше по сравнению с получавшими терапию.

В литературе последних лет происходит интенсивное накопление новых данных о способах лечения ИФА (гамма-интерферон, цитокины, антиоксиданты, ингибиторы факторов роста, бозентан, эпопростенол, илопрост, пероральный простациклин, трептостинил). Выбор средств, влияющих на функциональную активность медиаторов воспаления и склероза при ИФА, уже сегодня раскрывает новые возможности для замедления темпов прогрессирования легочного фиброза.

Отсутствие доказанных причин заболевания позволяет говорить лишь о его патогенетической терапии, поэтому изучение этиологии, прежде всего инфекционной, следует считать наиболее важным направлением в лечебной стратегии ИФА.

# ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

# Определение.

Дыхательная недостаточность — это несоответствие функциональных возможностей аппарата внешнего дыхания метаболическим запросам организма по доставке кислорода и выделению углекислого газа.

#### Классификация дыхательной недостаточности.

Первичная:

- гипобарическая при падении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе;
- гипербарическая при длительном дыхании чистым кислородом, что приводит к окислению сурфактанта и развитию массивных ателектазов.

Вторичная – как осложнение бронхолегочных и других заболеваний.

Виды дыхательной недостаточности по этиологии:

- центральная;
- нервно-мышечная;
- торакальная;
- бронхолегочная: обструктивная, рестриктивная, диффузионная, перфузионная.

Типы дыхательной недостаточности по патогенезу:

- вентиляционная;
- паренхиматозная.

По скорости развития дыхательная недостаточность делится на:

- острейшую (молниеносную) наступает в течение нескольких минут при утоплении, удушении, ларингоспазме, массивной ТЭЛА;
- острую наступает в течение нескольких часов или дней при обширной пневмонии, коме, тяжелом обострении бронхиальной астмы;
- подострую развивается в течение недель при опухолях, метастазах в грудной клетке, рецидивирующей ТЭЛА, миастении, полиомиелите;
- хроническую развивается в течение нескольких месяцев или лет при кифосколиозе, прогрессирующих бронхообструктивных заболеваниях легких, пневмокониозах, интерстициальных заболеваний легких, аллергических альвеолитах.

В зависимости от выраженности клинических признаков дыхательная недостаточность подразделяется по степеням на:

I степень – латентная ДН: газовый состав крови в покое не изменен, pCO<sub>2</sub> не выше 40 мм рт.ст., при нагрузке появляется гипоксемия.

II степень – парциальная ДН: в покое выявляется гипоксемия без гиперкапнии.

III степень – тотальная ДН: в покое имеется гипоксемия и гиперкапния.

Причины дыхательной недостаточности.

Центрогенная ДН – заболевания ЦНС, при которых снижается активность дыхательного центра – это комы, инсульты, травмы, воспалительные и опухолевые заболевания головного мозга.

Нервно-мышечная ДН — заболевания периферической нервной системы и скелетной мускулатуры, протекающей с вовлечением в процесс дыхательных мышц, нейропатия, парез диафрагмального нерва, релаксация диафрагмы, столбняк и др.

Торакальная ДН – поражение скелета грудной клетки в виде кифосколиоза, переломов грудной клетки, торакопластики и т.д.

Бронхолёгочная ДН — заболевания гортани, трахеи, органов средостения, бронхов, легких и плевры, суживающие верхние и нижние дыхательные пути (опухоли, инородные тела, стенозы, ХОБЛ, бронхиальная астма, эмфизема легких).

- а) рестриктивная бронхолёгочная ДН: заболевания, «выключающие» из акта дыхания значительное количество альвеол (массивные пневмофиброзы, пневмонии, ателектазы, плевральные выпоты и др.).
- б) диффузионная бронхолёгочная ДН: заболевания, нарушающие диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану (идиопатический легочный фиброз, экзогенный аллергический альвеолит, саркоидоз, интерстициальные заболевания легких, респираторный дистресс-синдром взрослых и др.).
- в) перфузионная бронхолёгочная ДН: заболевания, нарушающие перфузию крови через малый круг кровообращения (ТЭЛА и её ветвей, первичная легочная гипертензия, гемосидероз легких, полицитемия).

Основные диагностические критерии степени дыхательной недостаточности.

Отражают вид дыхательной недостаточности, для которой данный критерий наиболее типичен.

#### • Олышка:

I степень – при значительной физической нагрузке;

II степень – при минимальной физической нагрузке;

III степень – в покое.

• pO<sub>2</sub> крови при вентиляционном типе ДН:

I степень менее 90 - 70 мм рт. ст.

II степень менее 70 - 50 мм рт. ст.

III степень менее 50 мм рт. ст.

•  $pCO_2$  при <u>паренхиматозном</u> типе ДН:

I степень менее 50 мм рт. ст.

II степень 50 - 70 мм рт. ст.

III степень более 70 мм рт. ст.

• Соотношение ЖЕЛ/ДЖЕЛ при рестриктивном типе ДН:

I степень 80 – 70 %

II степень 70 – 44%

III степень менее 44%

• Процент соотношения ООЛ/ОЕЛ при обструктивном типе ДН:

I степень 25 – 35%

II степень 35 – 45%

III степень более 45%

• Резерв дыхания

I степень 85 – 75%

II степень 75 – 55%

III степень менее 55%

# ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

# Определение.

**Легочное сердце** — это клинический синдром, проявляющийся гипертрофией и/или дилатацией правого желудочка и прогрессирующей сердечной недостаточностью, развивающийся вследствие легочной гипертензии и связанного с ней комплекса нарушений гемодинамики в малом круге кровообращения, обусловленными заболеваниями бронхолегочного аппарата, легочных сосудов или деформацией грудной клетки т позвоночника.

**Легочная гипертензия** — увеличение среднего АД в легочной артерии более 20 мм рт.ст. в покое и более 30 мм рт.ст. при нагрузке.

Легочная гипертензия может быть приобретенной (вторичной) и врожденной (первичной). Причинами повышения давления в легочной артерии могут быть заболевания легких (ХОБЛ, бронхиальная астма, фиброзирующие альвеолиты), сердца и сосудов (врожденные и приобретенные пороки сердца, сердечная недостаточность, васкулиты, тромбоэмболия легочной артерии), воздействие лекарственных препаратов (фенфлурамин, дексфенфлурамин, аминорекс, амфетамин, рапсовое масло).

**Актуальность.** В структуре смертности от застойной сердечной недостаточности на долю хронического легочного сердца приходится более 30% случаев.

При патологоанатомическом исследовании умерших от XOБЛ легочное сердце обнаруживается в 80-85% случаев.

Прогноз жизни больных ХОБЛ становится неблагоприятным при стабилизации легочной гипертензии и развитии недостаточности кровообращения. Более 60% больных ХОБЛ умирают в течение 5 лет после появления декомпенсации кровообращения, которая занимает 3-е место после артериальной гипертензии и ИБС среди причин смерти в возрастной группе старше 50 лет.

# Классификация легочного сердца (Б.Е. Вотчал, 1964 год)

По течению

- острое (развивается в течение нескольких минут или часов, дней);
- подострое (развивается в течение нескольких недель, месяцев);
- хроническое (развитие в течение ряда лет).

По этиологии

- бронхопульмональное;
- торакодиафрагмальное;
- васкулярное.

По степени компенсации

- компенсированное;
- декомпенсированное.

Основные причины развития острого легочного сердца:

- тромбоэмболия крупных ветвей легочной артерии (ТЭЛА);
- вентильный пневмоторакс, пневмомедиастинум;
- тяжелый приступ бронхиальной астмы;
- распространенная пневмония.

Патогенез острого легочного сердца:

- анатомическая обструкция бассейна легочной артерии;
- нервно- рефлекторные механизмы: а) тотальный спазм легочных артериол (прекапилляров) и бронхолегочных анастомозов; б) легочно-сердечный рефлекс (замедление сердечного ритма или остановка сердца); в) легочно-сердечный рефлекс (падение давления в большом круге вплоть до коллапса); г) легочно-бронхиальный рефлекс (возможен тотальный бронхоспазм); д) альвеолярно- сосудистый рефлекс (с усугублением легочно-артериальной гипертензии); е) нарушение вентиляционно-перфузионных соотношений с развитием гипоксии.

**Клинические симптомы острого легочного сердца.** Характерны внезапные боли за грудиной, резкая одышка, гипотензия с вздутием шейных вен, усиленная пульсация во втором и третьем межреберьях слева, акцент II тона на легочной артерии с систолическим шумом, ритм галопа у мечевидного отростка, психомоторное возбуждение, нередко внезапная смерть (30-35% случаев).

# Основные причины развития хронического легочного сердца.

Васкулярный генез: первичная легочная гипертензия, артерииты, повторные эмболии, резекции легкого.

Бронхолегочный генез: ХОБЛ, рестриктивные процессы в легких (фиброзы, гранулематозы), поликистоз легких.

Торакодиафрагмальный генез: кифосколиоз, массивные плевральные шварты, ожирение.

# Патогенез хронического легочного сердца.

- прекапиллярная гипертензия в малом круге кровообращения;
- генерализованная гипоксическая вазоконстрикция (рефлекс Эйлера Лильестранда);

- гемореологические нарушения:
- а) гипертензивное влияние гуморальных факторов (лейкотриенов, простогландинов, тромбоксана, серотонина, молочной кислоты);
- б) увеличение минутного объёма крови вследствие гиперкатехоламинемии, вызванной гипоксией;
- в) увеличение вязкости крови вследствие эритроцитоза, развивающегося в ответ на хроническую гипоксемию.
  - структурные изменения в сосудах малого круга кровообращения:
  - а) редукция сосудистого русла;
- б) уменьшение суммарного поперечного сечения сосудов, что приводит к возрастанию общего сосудистого сопротивления и повышению давления в малом круге кровообращения;
  - в) развитие бронхопульмональных анастомозов.

**Клинические проявления хронического легочного сердца.** Проявления хронического легочного сердца состоят из симптомов:

- основного заболевания, приведшего к развитию хронического легочного сердца;
  - дыхательной (легочной) недостаточности;
  - сердечной (правожелудочковой) недостаточности.

Субъективные: одышка, непродуктивный кашель, кровохарканье, быстрая утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, отеки на ногах, боли в правом подреберье из-за увеличения печени.

Основным клиническим признаком легочной гипертензии является одышка, имеющая характерные особенности:

- присутствует в покое;
- усиливается при незначительной физической нагрузке;
- сохраняется в положении сидя (в отличие от кардиальной одышки).

Объективные: Состояние определяется степенью ДН и ХСН. Положение при декомпенсации вынужденное (сидя с наклоном вперед). Кожа и видимые слизистые – диффузный «теплый» цианоз и акроцианоз. Пастозность голеней или отеки ног.

Грудная клетка – может выявляться деформация грудной клетки или позвоночника (кифосколиоз и др.), характерны клинические признаки ХОБЛ.

При осмотре выявляется набухание шейных вен, эпигастральная пульсация, тахикардия или тахиаритмия, глухость сердечных тонов, систолический шум и акцент II тона на a.pulmonalis.

При исследовании органов брюшной полости возможно выявление увеличенной печени и свободной жидкости (асцит).

# Лабораторные и инструментальные методы исследования.

Общий анализ крови — эритроцитоз (компенсаторная реакция организма на гипоксию), повышение показателя гематокрита, увеличение вязкости крови, поэтому СОЭ может быть не изменена, даже при активном воспалительном процессе.

Электрокардиография: признаки перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца, наличие нарушений ритма (чаще по типу фибрилляции предсердий и экстрасистолии) и проводимости (блокады различной степени, постоянные и транзиторные ПНПГ).

Рентгенография: признаки эмфиземы легких, расширение ствола легочной артерии и корней легких, увеличения правых отделов сердца

Эхокардиография: признаки гипертрофии и дилатации правого желудочка, изменение его сократительной способности, функциональной недостаточности трикуспидального клапана. Допплерэхокардиография позволяет косвенно судить о величине давления в легочной артерии и является ведущим неинвазивным методом для верификации легочной гипертензии.

Исследование функции внешнего дыхания. Обязательным является определение следующих объемных и скоростных показателей: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ<sub>1</sub>).

Газовый состав крови. Хроническое легочное сердце сопровождается нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, что может приводить к артериальной гипоксемии — снижению напряжения кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) и к повышению напряжения углекислоты в артериальной крови (PaCO<sub>2</sub>). У больных с хронической дыхательной недостаточностью наступающий ацидоз метаболически компенсируется повышенной продукцией гидрокарбоната, что позволяет поддерживать относительно нормальный уровень рН.

Катетеризация полостей сердца — достоверным методом диагностики легочной гипертензии является катетеризация легочной артерии через вены большого круга кровообращения и прямая манометрия.

# Лечение хронического легочного сердца.

- Этиологическая терапия лечение основного заболевания, приведшего к развитию ХЛС. Если обострение основного заболевания связано с инфекцией назначаются антибактериальные препараты. В комплексное лечение основного заболевания входят лечебные мероприятия, направленные на восстановление дренажной функции бронхов (отхаркивающие и муколитики) и улучшение бронхиальной проходимости (бронхолитики).
- Патогенетическая терапия направлена на восстановление нарушенной вентиляции и снижение легочной гипертензии. Главное место занимает оксигенотерапия под контролем газов крови и КЩС. Показаны антикоагулянты и антиагреганты.
- Снижение давления в легочной артерии достигается назначением аминофиллина (эуфиллина), нитратов, антагонистов кальция.

Исторически интерес к мононитратам появился при изучении метаболизма изосорбида динитрата (ИДН), когда было установлено, что от 50 до 90% перорально принятого ИДН проходит через печень, где происходит его расщепление на изосорбид-2мононитрат и изосорбид-5-мононитрат (И-5-МН), который и определяет пролонгированный эффект ИДН. Биологическая доступность И-5-МН высокая, она составляет около 100%. Максимальная концентрация после перорального приема препарата достигается через 60 минут. И-5-МН не связывается с белками плазмы, его биологический полупериод составляет 4 -5 часов.

Таким образом, у И-5-МН отсутствует одно из самых нежелательных свойств ИДН - эффект первого прохождения через печень, что, несомненно, и определяет его высокую в сравнении с ИДН биодоступность, контролируемую фармакокинетику и наличие зависимости между биологическим действием и концентрацией препарата.

В Западной Европе и США среди нитропрепаратов отдается предпочтение мононитратам из-за реже развивающейся толерантности и большей биодоступности. Кроме этого, фармакоэкономические исследования свидетельствуют, что для достижения одинакового клинического эффекта требуются меньшие дозы изосорбида-5-мононитрата, чем изосорбид динитрата. Затраты на лечение с использованием пролон-

гированных форм изосорбида-5-мононитрата на 28% ниже, чем при использовании изосорбид динитрата.

В России одним из наиболее известных препаратов И-5-МН является моносан — генерический препарат И-5-МН с доказанной фармацевтической, фармакокинетической и терапевтической эквивалентностью с оригинальным препаратом, производимый в соответствии со стандартами качества Евросоюза и имеющий существенные фармакоэкономические преимущества в сравнении с оригинальным препаратом и другими генериками.

- В ряде случаев для уменьшения сопротивления легочных сосудов и снижения давления в легочной артерии при полицитемии применяют кровопускание. Количество удаляемой крови составляет 200-300 мл в зависимости от уровня АД и самочувствия пациента. Хорошей альтернативой является гирудотерапия (лечение пиявками).
- Симптоматическая терапия предполагает лечение сердечной недостаточности. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности ведущее место в лечении занимают диуретики. Следует помнить о недопустимости одновременного применения сердечных гликозидов и аминофиллина, так как это повышает риск жизнеугрожающих аритмий.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ОСНОВНЫХ СИМПТОМОВ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

#### КАШЕЛЬ

#### Определение.

**Кашель** является сложнорефлекторным защитным актом, направленным на очищение дыхательных путей от инородных частиц или мокроты, заключающимся в толчкообразном форсированном выдохе при мгновенном открытии замкнутой голосовой щели за счет предварительного резкого нарастания внутригрудного давления.

Кашель является одним из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью на амбулаторно-поликлиническом этапе. В РФ ежегодно регистрируется около 40 млн случаев острых респираторных инфекций, и примерно 1/2 пациентов обращаются за медицинской помощью именно с жалобами на кашель. С учетом пациентов с хронической патологией дыхательной системы становится очевидным, что этот симптом занимает одно из ведущих мест в клинической практике.

Кашель возникает при раздражении рецепторов блуждающего нерва в кашлевых рефлексогенных зонах, важнейшие из которых расположены в слизистой оболочке гортани, голосовых связках, бифуркации трахеи и в местах деления крупных бронхов, так называемых бронхиальных шпор. В мелких бронхах рецепторы кашлевого рефлекса отсутствуют (это так называемая немая зона), поэтому при избирательном их поражении патологический процесс может длительно протекать без кашля, проявляясь только олышкой.

К основным раздражителям кашлевых рефлексов относятся: колебания температуры и влажности вдыхаемого воздуха, аэрополлютанты, мокрота, назальная слизь, аллергены, гиперваскуляризация и гипероксия.

Кашель бывает произвольным и рефлекторным (непроизвольным). В возникновении произвольного кашля ведущую роль играет кора головного мозга, которая контролирует кашлевой рефлекс. Непроизвольный кашель в подавляющем большинстве случаев обусловлен раздражением специальных рецепторов дыхательных путей или плевры и чаще всего является симптомом поражения органов дыхания. Рефлексогенные зоны располагаются в гортани, в области бифуркации трахеи, в местах ветвления крупных и средних бронхов, в плевре.

Кашель чаще возникает при воспалительном, механическом, химическом и термическом раздражении кашлевых рецепторов.

При воспалении: отек и гиперемия, экссудативные процессы раздражают слизистую оболочку дыхательных путей, подобные раздражители могут исходить из собственно дыхательных путей (например, при ларингите, трахеите, бронхите, бронхиолите), так и из альвеол (при пневмонии или абсцессе легкого)

К механическим раздражителям относятся выдыхаемые с воздухом мельчайшие частицы или нарушение проходимости дыхательных путей вследствие их сдавления извне (аневризма аорты, легочные новообразования, опухоли средостения) или изнутри (бронхогенные новообразования, инородные тела) или повышения тонуса (бронхоспазм при приступе бронхиальной астмы).

В качестве химических раздражителей может быть вдыхание различных газов с сильным запахом, включая табачный дым и химические выбросы. Наконец, термическим раздражителем является вдыхание либо очень горячего, либо очень холодного воздуха.

На основании длительности и времени появления различают острый и хронический кашель.

Острый кашель наиболее часто является одним из главных симптомов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и сопровождается обычно заложенностью носа, выделениями из носа, чувством першения в горле. У большинства данной категории пациентов кашель исчезает в течение 2-3 недель. Причинами острого кашля (до 3 нед.) могут быть также коклюш (у невакцинированных детей и некоторых взрослых нераспознанный коклюш может быть причиной кашля, характеризующегося выраженностью и мучительным характером), пневмония, плеврит (кашель рефлекторного происхождения), а также ингаляционное воздействие токсических веществ или аспирация инородного тела (чаще у детей).

Если кашель сохраняется 3 недели и более, говорят о хроническом кашле. Ряд авторов выделяют подострый (постинфекционный) кашель – от 3 до 8 недель; а о хроническом кашле предлагают говорить при его продолжительности более 8 недель.

К достаточно частой причине подострого кашля относится развитие трахеобронхиальной дискинезии в результате перенесенной вирусной или атипичной (микоплазменной, хламидийной) инфекции. Возможной причиной подострого кашля у взрослых пациентов может быть коклюш.

Наиболее частой причиной хронического кашля является хронический бронхит, для которого продуктивный кашель является критерием, определяющим заболевание именно как хронический бронхит, особенно у курящих и лиц, подвергающихся

воздействию различных раздражающих веществ (дым, пыль и др.). Кашель может быть одним из проявлений хронических обструктивных заболеваний легких (в том числе и нагноительных (бронхоэктатическая болезнь и абсцесс) и бронхиальной астмы), опухолевых заболеваний легких (доброкачественные опухоли бронхов, бронхогенный рак, метастатические опухоли и др.), легочного туберкулеза и интерстициальных болезней легких. Следует иметь в виду, что на определенном этапе течения вышеуказанных заболеваний, кашель может быть приоритетной или даже единственной проблемой пациента.

По интенсивности выделяют: покашливание, легкий и сильный кашель. По продолжительности кашлевого акта: эпизодический (кратковременный или приступообразный кашель) и постоянный.

В зависимости от наличия вырабатываемой в бронхах мокроты кашель бывает сухим и влажным.

Сухой кашель – ирритативный (раздражающий), не сопровождающийся отделением мокроты. В его основе – поражение верхних дыхательных путей (острая респираторно-вирусная инфекция) либо сдавление главных бронхов увеличенными лимфатическими узлами, попаданием инородных тел, интерстициальными заболеваниями легких. Сухой кашель наблюдается в тех случаях, когда мокрота не вырабатывается, а раздражителем кашлевых рецепторов являются различные патологические процессы или инородные тела, локализованные в дыхательных путях, в окружности крупных бронхов, в плевре. Сухой кашель часто мучителен для пациентов, как правило, сопровождается чувством саднения за грудиной, нарушает сон, а резкие потоки воздуха, проникающие в бронхи, еще сильнее раздражают мерцательный эпителий, тем самым, усиливая кашель. Нередко такой вид кашля наблюдается у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, при применении некоторых лекарственных препаратов. Особенности сухого кашля в зависимости от причины указаны в таблице 23.

Влажный кашель с выделением (экспекторацией) мокроты сопровождается повышением секреции мокроты в бронхах. По характеру отделения мокроты различают продуктивный кашель (когда больной отделяет мокроту) и непродуктивный, в тех случаях, когда мокрота фактически не отделяется (например, при приступе бронхиальной астмы, когда мокрота есть, но ее отделение затруднено из-за небольшого количества и повышенной вязкости).

# Особенности сухого кашля в зависимости от причины

Возможные причины сухого кашля	Характер кашля
Трахеит, ларингит	сухой, отрывистый («лающий»), громкий
Острый трахеобронхит, сухой плеврит	резкий
Синдром легочной диссеминации (Ин-	упорный
терстициальные болезни легких - фиб-	
розирующие и диссеминированные	
процессы в легких)	
Перибронхиальные патологические	сухой надсадный или малопродуктивный
процессы (сдавление бронха извне опу-	
холью, аневризмой аорты и др.)	
Бронхиальная астма	сухой или малопродуктивный на фоне удли-
	ненного выдоха/свистящего дыхания
Плеврит	тихий, короткий, сопровождается болью в
	грудной клетке при вдохе/дыхании в результа-
	те трения плевральных листков между собой
Туберкулёз лёгких (в начальной стадии)	покашливание или периодический в виде еди-
	ничных кашлевых толчков
Рак легкого	постоянный, громкий (надсадный), изнуряю-
	щий, без эффекта от медикаментозной терапии
Коклюш	судорожный (конвульсивный) с быстро сле-
	дующими друг за другом кашлевыми толч-
	ками, прерывающимися шумным выдохом,
***	может сопровождаться рвотой
Хроническая сердечная недостаточ-	ночной сухой («сердечный»)
НОСТЬ	
Болезни пищевода (ГЭРБ, дивертикулы	связан с приемом пищи и горизонтальным
пищевода, трахеопищеводный свищи,	положением тела
грыжа пищеводного отверстия диа-	
фрагмы)	
Ринит/синусит при наличии пост-	связан с изменением положения тела, нали-
назальный затека	чием затруднения носового дыхания
Заболевания наружного слухового про-	сухой, рефлекторный при раздражении ре-
хода	флексогенных зон вне дыхательных путей
Диффузный токсический зоб, эутиреоид-	громкий лающий, за счёт сдавления трахеи
ный зоб	

Продуктивный кашель чаще всего обусловлен поражением нижних отделов дыхательных путей (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, пневмония, абсцесс и опухоль легкого).

Необходимо выяснить количество отделяемой мокроты, одномоментно и в течение суток, положение больного при этом. Появление кашля преимущественно в утренние часы после пробуждения у больных с бронхоэктатической болезнью, связано с раздраже-

нием рефлексогенной зоны при продвижении мокроты по бронхиальному дереву. При бронхитах, пневмониях кашель может быть в течении всего дня. При туберкулезе, раке легких кашель преимущественно вечером и в ночные часы.

К основным свойствам мокроты (sputum) относятся количество, консистенция, характер, цвет, запах, наличие примесей.

- 1. Количество:
- до 200 мл (возможно при любом легочном заболевании);
- более 200 мл (при наличии полости в легком и бронхоэктазах);
- отхождение мокроты полным ртом (при прорыве абсцесса в бронх).
- 2. Консистенция (зависит от количества слизи), например:
- густая, вязкая (бронхиальная астма);
- жидкая (отек легких).
- 3. Характер:
- слизистая (вирусные поражения системы дыхания, начало острой пневмонии или бронхита);
  - серозная (отек легких);
  - гнойная (прорыв абсцесса в бронх, опорожнение бронхоэктазов);
- слизисто-гнойная (характерна для большинства воспалительных процессов в бронхах и легких);
  - серозно-гнойная (гангрена легких, бронхоэктатическая болезнь);
  - 4. Цвет:
  - желто-зеленый (гнойные процессы),
  - желто-канареечный (эозинофильная пневмония, синдром Леффлера),
  - черный (у шахтеров, кочегаров),
  - ржавая (крупозная пневмония),
  - малиновый, желеобразной консистенции (распадающийся рак легкого).
  - 5. Запах:
  - обычно мокрота запаха не имеет,
- зловонный, сладковатый, гнилостный (абсцесс и гангрена легкого, бронхоэктатическая болезнь).
  - 6. Примеси:
  - съеденной пищи (трахеопищеводный свищ, дивертикул пщевода),
  - кусочков серо-черного цвета (вследствие распада при гангрене легкого).

Особенности мокроты в зависимости от причин продуктивного кашля представлены в таблице 24.

Таблица 24 Особенности мокроты в зависимости от причин продуктивного кашля

Причины продуктивного кашля	Характер мокроты
Хронический бронхит	светлая, светло-серая, слизистая, в периоды
	обострения желтоватовая/зеленоватая
Абсцесс легкого, бронхоэктатическая	гнойная, с неприятным запахом, расслаива-
болезнь	ющаяся при стоянии на 2 слоя
Гангрена легкого	гнойная, зловонная грязно-серая, при отстаи-
	вании образуется 3 слоя: верхний – жидкий,
	пенистый, беловатого цвета; средний – се-
	розный, нижний состоит из гнойного детрита
	и обрывков расплавляющейся легочной тка-
	ни; при микроскопии – эластические волок-
	на, большое количество нейтрофилов
Туберкулез легких в далекозашедших	гнойная
стадиях	
Отек легких	розовая пенистая
ТЭЛА, инфаркт легкого, застой в МКК,	кровянистая
туберкулез легких, бронхогенная кар-	
цинома,	

По ряду причин (недостаточно выраженный кашлевой рефлекс, высокая вязкость мокроты, выраженная бронхиальная обструкция и пр.) влажный кашель может оказаться и неэффективным, не выполняющим свою дренажную функцию.

Непродуктивный влажный кашель часто встречается у детей, которые еще не умеют отхаркивать мокроту, у стариков, у тяжелобольных и т.д. Мукостаз (вязкая, плохо отделяемая мокрота) в комплексе с бронхиальной обструкцией из-за снижения скорости и качества выделения мокроты являются основными факторами, которые способствуют развитию вентиляционных нарушений у большинства пациентов с заболеваниями органов дыхания.

Кашель на протяжении болезни может меняться: в первые дни болезни может быть сухим, редким, а позднее становиться влажным, периодическим или постоянным, мучительным.

Помимо того, что кашель играет защитную роль, он может являться симптомом не только болезней органов дыхания (ОРВИ, грипп, острый бронхит и трахеит, ХОБЛ, бронхиальная астма, эмфизема легких, рак, туберкулез, плеврит, абсцесс,

интерстициальные болезни легких, пневмокониозы, трахеобронхиальная дискинезия, инородное тело в бронхах, и др.) и сопутствующих патологических процессов (воспаление диафрагмы (диафрагмит), патология грудной клетки, ребер и др.), но и заболеваний других органов и систем:

- сердечно-сосудистой системы (кардиальная астма, аневризма аорты, тромбоэмболия легочной артерии, пороки сердца, перикардит, хроническая сердечная недостаточность,);
- ЛОР-органов (синуситы, постназальный затек, фарингит, ларингит, аденоиды, рак гортани, длинный небный язычок (увуля), серная пробка);
- пищеварительной системы (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, поддиафрагмальный абсцесс, постхолецистэктомический синдром);
  - метаболические расстройства (подагра, респираторный оксалоз);
- диффузные болезни соединительной ткани (синдром Шегрена, системная склеродермия);
- лекарственная болезнь (кашель при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), «амиодароновое легкое», ингаляции порошковых лекарственных средств и кислорода);
  - ятрогенные причины (бронхоскопия, ларингоскопия);
- прочие причины (увеличение щитовидной железы зоб, состояние после струмэктомии, менингит, психоэмоциональные расстройства, высокогорная болезнь и др.).

Одним из общепринятых принципов дифференциальной диагностики является тезис Роберта Хэгллина о том, что «частые болезни встречаются часто, а редкие – редко». Соответственно, в дифференциально-диагностическом поиске на первый план выходит патология органов дыхания. Вместе с тем, мы считаем необходимым ниже особо отметить ряд заболеваний и состояний, при которых также возможно наличие кашля, но которые в силу целого ряда причин диагностируются реже, чем встречаются.

Так, в последнее время установлено, что причиной кашля может быть «синдром постназального затекания» (nasal drip syndrom), который обозначает клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотка, нос, околоносовые пазухи), при которых отделяемое из носа стекает по задней стенке глотки в трахеобронхиальное дерево. При оториноларингологическом осмотре обычно выявляется наличие слизистого или слизисто-гнойного секрета,

увеличенные фолликулы и гиперемия задней стенки. Наиболее частыми причинами назального затекания могут быть ринит (аллергический, вазомоторный и постинфекционный) и синусит. При подозрении на наличие этого синдрома необходимо проведение консультация оториноларинголога, аллергологическое обследование, рентгенологическое исследование околоносовых пазух.

К основным респираторным проявлениям ГЭРБ относятся: при персистирующий непродуктивный кашель, утреннее першение в горле при пробуждении, свистящее дыхание ночью и (или) при пробуждении, ларингоспазм, эпизоды апноэ. Гастроэзофагеальный рефлюкс является причиной хронического кашля 20% (покашливания) более чем y больных пациентов. Симптоматика гастроэзофагеального рефлюкса может усиливаться на фоне назначения некоторых лекарственных препаратов (теофиллины, антагонисты кальция, нитраты, трициклические антидепрессанты).

Кашлевой рефлекс при ГЭРБ реализуется осуществляется следующими путями:

1) желудочное содержимое может раздражать слизистую оболочку пищевода, воздействуя на чувствительные окончания блуждающего нерва и вызывая кашель; 2) желудочное содержимое достигая уровня глотки и гортани (при высоком гастроэзофагеальном рефлюксе), раздражает чувствительную зону кашлевого рефлекса без аспирации; 3) желудочное содержимое, достигая уровня гортаноглотки, может аспирироваться в дыхательные пути, раздражая кашлевые рецепторы слизистой трахеобронхиального дерева.

Подтверждением диагноза является исчезновение кашля на фоне тераппи антисекреторными препаратами и прокинетиками.

Надсадный мучительный сухой кашель, сопровождающийся ощущением удушья и пробуждением от ночного сна, характерен для пациентов с ХСН при развитии декомпенсации по левожелудочковому типу. При развернутой клинике левожелудочковой недостаточности (приступы кардиальной астмы, альвеолярный отек легких) установить данное состояние не представляет особых трудностей.

Дифференциальная диагностика бывает затруднительная на ранних стадиях развития застойных явлений в системе малого круга кровообращения, когда в результате венозной гиперемии, может происходить отек слизистой мелких бронхов и бронхиол, приводящий не столько к альвеолярной гиповентиляции, сколько к нарушению легочной диффузии. Это состояние клинически во многом сходно с бронхообструктивным синдромом. В тех случаях, когда левожелудочковая недостаточность является ослож-

нением ИБС, артериальной гипертензии, порока сердца, кардиомиопатии, приступы удушья обычно начинаются в ночное время. Пациент просыпается от надсадного мучительного сухого кашля и ощущения удушья, имеющего на данной стадии сердечной декомпенсации преимущественно экспираторный характер.

В плане дифференциальной диагностики можно отметить, что у больных с легочной патологией, как правило, кашель возникает или усиливается по утрам, при заболеваниях сердца — к вечеру. Отхождение мокроты приносит облегчение пациенту с патологией легких, чего не отмечается у пациентов с ХСН. При кашле, обусловленном сердечной недостаточностью, определенный положительный эффект дает назначение диуретиков.

Сухой кашель может отмечаться у пожилых пациентов с имплантированным электрокардиостимулятором (синдром кардиостимулятора — «pacemaker syndrome»). Кроме кашля, могут предъявлять жалобы на боль в груди, сердцебиение, головную боль, одышку, головокружение, недомогание, утомляемость, усталость, изменение мышления.

Кашель является достаточно частым побочным эффектом (до 20%) применения ингибиторов АПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл и др.) при лечении артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Механизм возникновения кашля на фоне приема ингибиторов АПФ окончательно не ясен, однако предполагается нарушение метаболизма брадикинина.

Выделяют ряд характерных особенностей кашля, вызванного ИАПФ: 1) обычно возникает в первые 2 недели лечения ИАПФ, однако его появление может отмечаться и значительно позже (через 6 месяцев после начала лечения); 2) нередко носит характер мучительного сухого пароксизмального; 3) может сопровождаться охриплостью и осиплостью голоса, иногда – дискомфортом в горле, ангионевротическим отеком губ и языка; 4) чаще появляется ночью, но может возникать и в течение дня, иногда усиливается в положении лежа, поэтому у больных с ХСН его бывает трудно отличить от пароксизмальной ночной одышки и ортопноэ. После отмены ИАПФ кашель обычно прекращается через несколько (1–7) дней, но в редких случаях может сохраняться до нескольких недель.

В конце 2018 года канадские ученые опубликовали свой анализ британских данных о первичной медико-санитарной помощи, оказанной почти миллиону пациентов, начавших принимать новый антигипертензивный препарат в период с 1995 по 2005 годы. Изучались данные пациентов старше 18 лет и ранее не болевших раком. Период

наблюдения составил в среднем 6,4 года, и за это время были выявлены 7952 случаев рака лёгких (1,3 на 1000 человеко-лет). Исключив факторы, которые могли повлиять на результаты (возраст, пол, индекс массы тела, отношение к курению и алкоголю, бронхолегочный анамнез), учёные установили, что применение ингибиторов АПФ на 14% чаще коррелирует с увеличением риска рака лёгких, чем использование блокаторов рецепторов ангиотензина II (соответственно 1,6 и 1,2 случаев на 1000 человеко-лет).

В ряде случаев кашель может возникать при приеме неселективных бета-адреноблокаторов (пропранолол), реже кардиоселективных бета-адреноблокаторов.

Иногда при использовании пациентами ингаляторов (аэрозольных и порошковых), в частности при обструктивных бронхолегочных заболеваниях, возникает кашель, который может сопровождаться так называемым парадоксальным бронхоспазмом. Он возникает вследствие раздражения слизистой оболочки инертными газами или частицами ингалируемого в ротовую полость порошка. Устранению или снижению выраженности кашля при использовании аэрозольных ингаляторов может способствовать использование специальной насадки - спейсера.

Невротический кашель может быть проявлением невротического соматоформного расстройства. Такой кашель характеризуется непродуктивностью, нередко возникает в стандартных для пациента ситуациях (например, выступление перед аудиторией или при эмоциональных переживаниях/волнениях). Ожидание и предвидение кашля неизбежно провоцирует его появление. Активный поиск причины кашля у данной категории пациентов нередко усиливает у них невротические и тревожные проявления.

Кашель, являясь физиологическим защитным рефлексом для удаления чужеродных веществ и патологического секрета из респираторного тракта, может приобретать патологический характер и является одной из основных жалоб пациентов с заболеваниями органов дыхания. Стойкий упорный кашель у пациентов с хронической бронхолегочной патологией из защитного феномена постепенно трансформируется в один из факторов развития эмфиземы легких, вторичной легочной гипертензии, бронхоэктазов, хронического легочного сердца, а в ряде случаев способствует возникновению неотложных/ургентных состояний - легочного кровотечения и пневмоторакса.

Кроме этого, кашель может привести к развитию других осложнений:

• обморок при пароксизмальном (приступообразном) кашле (кашлевым обморокам способствуют также алкогольная, никотиновая и другие интоксикации);

- беталепсия (от греч. beto-кашель) припадок с потерей сознания во время приступа кашля (в патогенезе беталепсии признают роль гипоксии и венозного застоя в головном мозге: вначале лицо краснеет, затем появляется цианоз лица и шеи; при этом судорог и неудержания мочи не бывает, на ЭЭГ отсутствуют признаки эпилептической активности);
- приступ кашля может осложниться нарушением сердечного ритма, кровохарканьем и рвотой;
- сильный и длительный кашель может привести к разрыву эмфизематозных участков легких (пневмоторакс) и даже перелому ребер при остеопорозе или остеолитических метастазах;
- длительный кашель может сопровождаться появлением мелких кровоизлияний в сосудах склер, охриплостью голоса, болями в мышцах грудной клетки и брюшного пресса, костях, потливостью;
- длительный кашель, повышающий внутрибрюшное давление, способствует формированию диафрагмальной и увеличению паховых грыж; может быть причиной недержания мочи;
- хронический кашель может приводить к нарушению сна, развитию депрессии, осложняющей взаимоотношения пациента с окружающими, что в конечном итоге существенно ухудшает качество жизни.

Таким образом, диагностический поиск при наличии у пациента кашля должен базироваться не только на информации об особенностях и характере кашля, но и учете индивидуального состояния пациента, его анамнестических и клинических данных.

#### КРОВОХАРКАНЬЕ И ЛЕГОЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Кровохарканье и легочное кровотечение являются осложнением различных заболеваний легких и бронхов, сердечно - сосудистой системы и нарушений гемостаза при болезнях системы крови.

Под кровохарканьем подразумевают выделение (откашливание) из бронхов и легких крови в виде прожилок и примеси крови в мокроте (до 4 мл), окрашенных кровью плевков. Легочное кровотечение - выделение чистой крови. В зависимости от количества излившейся при кашле крови различают небольшие (от 5 до 100 мл), средней интенсивности (от 100 до 300 мл), большие (от 300 до 500 мл) и профузные (>500 мл) кровотечения.

Кровохарканье из дыхательных путей может сопровождать многие заболевания. Источником кровотечения могут быть сосуды системы легочной артерии или бронхиальные сосуды. На протяжении ряда столетий появление у пациента кровохарканья расценивалось в качестве прогностически неблагоприятного симптома, поскольку основной причиной кровохарканья считался туберкулез. По мере улучшения диагностики и лечения туберкулеза стал расширяться и перечень возможных причин кровохарканья.

К 80-м годам прошлого века появление кровохарканья у пациента оценивали как «серьезный» клинический симптом, рассматривая, наряду с туберкулезом, в качестве основных причин кровохарканья рак, крупозную пневмонию («ржавая» мокрота) и бронхоэктатическую болезнь. Однако, на сегодняшний день, прослеживается тенденция снижения диагностической значимости и прогностической настороженности в отношении наличия кровохарканья у пациента, вследствие того, что в качестве возможных частых причин указываются бронхит, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), «ложное кровохарканье» - при откашливании крови при кровотечениях из полости рта и лор-органов.

Кровохарканье, вызванное бронхитом, обычно минимальное и, вероятно, вызвано воспалением слизистой. При остром бронхите мокрота сначала слизистая, затем слизисто-гнойная, изредка может отмечаться кровохарканье. Кровь из мелких сосудов слизистой поступает в просвет бронха под влиянием сильного кашля. Кровь в подобных случаях располагается на поверхности мокроты в форме ярко-красных полосок или смешивается с мокротой. Обычно эпизодическое кровохарканье в виде прожилок крови в мокроте, отмечается у 10-15% больных хроническим бронхитом и рассматривается в

качестве осложнения заболевания. При фибринозном (псевдомембранозном) бронхите мокрота представляет собой гомогенную красновато-серую массу.

Но говорить о связи кровохарканья с острым бронхитом или с обострением хронического бронхита целесообразно только после исключения туберкулеза и опухолевых заболеваний легких.

Бронхоэктатическая болезнь на этапе развернутой клинической картины болезни почти всегда сопровождается кровохарканьем, наряду с другими симптомами: кашлем с отхождением гнойной мокроты неприятного запаха, особенно утром («полным ртом») и при принятии дренажного положения, одышкой, болью в грудной клетке и увеличением суточного количества мокроты (от 50 до 500 мл и более). Бронхоэктазы чаще обнаруживаются в нижних отделах легких, нередко в сочетании с грубой деформацией легочного рисунка. При наличии бронхоэктазов в верхней доле легкого («сухие бронхоэктазы») жалобы на кашель могут отсутствовать, а повторное кровохарканье может стать единственным клиническим симптомом болезни. В месте патологически измененного бронха отмечается процесс неоваскуляризации, что является частой причиной развития кровохарканья. Провоцирующим фактором может быть кашель.

Одышка, непродуктивный кашель, кровохарканье, быстрая утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, отеки на ногах, боли в правом подреберье вследствие гепатомегалии — относятся к клиническим проявлениям хронического легочного сердца.

Кровохарканье является одним из характерных признаков долевой плевропневмонии, при которой в большинстве случаев мокрота имеет характерный «ржавый» вид. Кровохарканье может встречаться при гриппозной пневмонии, при пневмониях, вызванных стафилококком, клебсиеллой (мокрота типа «смородинового желе»), синегнойной палочкой. Выраженное кровохарканье обычно указывает на тяжелое течение пневмонии.

Кровохарканье встречается приблизительно в половине случаев легочных деструкций. Кровотечение при этом обусловлено вовлечением в деструктивный процесс сосудов, расположенных в гнойном фокусе. В большинстве случаев наблюдается выделение больших количеств мокроты с примесью крови. Реже встречаются профузные кровотечения. Они возникают из сосудов, неуспевших затромбироваться во время расплавления легочной ткани. Особенно часто наблюдаются кровотечения при эмболических абспессах легких.

Грибковые инфекции легкого (кокцидиомикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, и др.) могут вызывать кровохарканье, но чаще всего причиной его являются легочной аспергиллез и мицетома.

Легочный аспергиллез, вызываемый Aspergillus fumigatus и Aspergillus flavus, может развиваться в период нейтропении у больных злокачественными заболеваниями системы крови. Диагностика легочного аспергиллеза основывается на проведении мультидетекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ), фибробронхоскопии с осуществлением бронхо-альвеолярного лаважа и обнаружении галактоманнана. Наличие в клинической картине кровохарканья отражает тенденцию возбудителя к инвазии в кровеносные сосуды. Аспергиллезные гифы проникают в мелкие и средние артериолы и окклюзируют их, что ведет к образованию некротического узла, по периферии которого формируется зона кровоизлияний, которая видна на компьютерных томограммах в виде нежного уплотнения («матовое стекло») — симптом «ореола» или «Наю».

Мицетома (аспергиллома или мицетома аспергилезная) – опухолевидное образование в легких, состоящее из плотного сплетения мицелия грибов рода Aspergillus. В основе этого заболевания лежит рост колоний Aspergillus fumigatus в старой туберкулезной каверне. У большинства больных с мицетомой на протяжении жизни хотя бы раз возникает кровохарканье. Причиной кровотечения при мицетоме может быть трение грибковых масс о стенки каверны, действие протеолитических ферментов, выделяемых грибками, или местное прорастание мицелия.

Туберкулез остается важной причиной кровохарканья. Кровохарканье может возникнуть в любой стадии туберкулеза легких, но чаще всего оно наблюдается при фиброзно-кавернозной форме его и у больных с туберкулезным циррозом. Диагноз этих форм туберкулеза не представляет значительных трудностей. Большинство этих больных в течение многих лет страдают туберкулезом легких, при физическом и рентгенологическом исследовании у них выявляются очаги фиброза легочной ткани и каверны. В мокроте часто обнаруживаются микобактерии туберкулеза и эластические волокна. Источником кровохарканья при туберкулезе может быть разрыв аневризмы Расмуссена в стенке каверны, но чаще причиной кровохарканья бывает развитие анастомозов между бронхиальными сосудами и системой легочной артерии, при этом бронхиальная кровь под высоким давлением поступает в систему легочных капилляров, которые могут разрываться.

Кровохарканье может встречаться при очаговом туберкулезе легких. Характерным признаком очагового туберкулеза является нарушение терморегуляции при скудной легочной симптоматике. Эти пациенты часто подолгу наблюдаются врачами поликлиники по поводу длительного субфебрилитета неясной этиологии, респираторных вирусных заболеваний. Патологический процесс обычно локализуется в верхушках легких, над которыми иногда определяются небольшое укорочение перкуторного звука, жесткое дыхание и влажные мелкопузырчатые хрипы. В фазе распада хрипы становятся более постоянными. Несмотря на минимальные клинические данные, нередко наблюдаются повторные, обычно небольшие кровохарканья. Значительное кровотечение при этой форме туберкулеза встречается крайне редко.

Кровохарканье может быть и одним из ранних клинических признаков туберкулеза легких, например при первичном туберкулезном комплексе. При туберкулезе бронхиальных желез казеозные массы могут прорваться в бронхи или в трахею с одновременным изъязвлением стенки более или менее крупных сосудов. Физические признаки туберкулеза при этом могут отсутствовать или быть выраженными крайне скудно. Рентгенологическое исследование выявляет инфильтрацию легочной ткани, а иногда ее распад.

Часто кровохарканье при туберкулезе не связано с активностью процесса. Даже при наличии правильно леченной остаточной туберкулезной каверны может возникать массивное кровохарканье, более того, кровохарканье возможно даже при отсутствии каверн на рентгенограмме грудной клетки.

Рак легкого. У больных раком легкого приблизительно в 50% случаев на определенном этапе заболевания встречается кровохарканье. Часто кровохарканье является одним из ранних признаков рака легкого, как центрального, так и периферического. Этот диагноз становится вероятным, если кровохарканье появляется впервые у пожилого человека. Кровохарканье при раке легкого часто носит упорный характер и может продолжаться в течение нескольких недель или даже месяцев. К основным причинам кровохарканья относятся эрозия слизистой бронха опухолью либо некроз массивного опухолевого конгломерата внутри просвета бронхиального дерева. Кровотечение при раке легкого, как правило, не носит профузного характера.

Решающее значение в ранней диагностике рака легкого принадлежит рентгенологическому методу исследования с применением бронхографии и томографии. Ателектаз доли или сегмента легкого появляется в довольно поздних стадиях болезни. Нарушение вентиляции является наиболее ранним рентгенологическим признаком центрального рака легкого.

Сложнее диагностировать периферический рак легкого, который часто принимается за участок пневмосклероза. Если подозрительный участок затемнения обусловлен опухолью легкого, то при томографическом исследовании обнаруживаются характерные признаки: неровность контуров, многоузловатость затемнения.

Доброкачественные опухоли легких, включая аденому бронхов, также могут проявляться кровохарканьем. Аденомы обычно располагаются в главных бронхах, поэтому их не сложно выявить при бронхоскопии или бронхографии.

Метастазы опухолей в легкие редко вызывают кровохарканье, поскольку рост их начинается с микроэмболий, расположенных на удалении от дыхательных путей, исключением из этого правила являются метастазы хориокарциномы и остеогенная саркома, при которых могут возникать профузные легочные кровотечения.

Интерстициальные болезни легких (ИБЛ) — гетерогенная группа болезней (в которую входят около 200 заболеваний), объединенная рентгенологическим синдромом двусторонней диссеминации. Общая черта этих болезней — альвеолит, в большинстве случаев иммунной природы. Основные отличительные признаки ИБЛ — степень и уровень вовлечения в патологический процесс основных структур легкого, выраженность и характер прогрессирования дыхательной недостаточности. Основные клинические признаки ИБЛ весьма ограничены: одышка, кашель, кровохарканье, поражение плевры и внелегочные симптомы. Кровохарканье является признаком деструкции легочной ткани и характерно для гранулематоза Вегенера, синдрома Гудпасчера, легочного гемосидероза, фиброзирующих альвеолитов при ревматических болезнях.

В настоящее время гранулематоз Вегенера, синдром Гудпасчера, гемосидероз и некоторые другие редкие формы патологии легких объединяются в синдром диффузного альвеолярного кровоизлияния, который определяют 3 клинических симптома: кровохарканье, одышка и анемия.

Синдром Гудпасчера возникает в результате выработки организмом аутоантител, главным образом - к базальным мембранам (БМ) клубочковых капилляров почек (анти-БМК-АТ) и альвеол легких и проявляется клиникой быстропрогрессирующего гломерулонефрита в сочетании с легочным кровотечением (кровохарканьем). До 80% всех случаев легочно-почечного синдрома приходится на долю системных васкулитов, ассоциированных с антителами к цитоплазме нейтрофилов (ANCA); к этой группе за-

болеваний относятся гранулематозный полиангиит, микроскопический полиангиит и эозинофильный гранулематозный полиангиит.

При ряде других иммуно-опосредованных заболеваний (саркоидоз, волчаночный пневмонит, узелковый полиартериит, синдром Бехчета и гранулематоз Вегенера) происходит депозиция антител или иммунных комплексов в легких.

Кровохаркание может быть выражением геморрагического синдрома при болезни/синдроме Рандю — Ослера - наследственном заболевании, в основе которого лежит неполноценность сосудистого эндотелия, в результате чего на разных участках кожи и слизистых оболочках губ, рта, во внутренних органах, в том числе и в легких, образуются множественные ангиомы и телеангиэктазии, которые кровоточат.

При ряде профессиональных болезней с вовлечением в патологический процесс дыхательной системы (пневмокониоз, силикоз, силикатоз, бериллиоз и др.), при повреждении слизистых дыхательных путей при вдыхании токсических паров или дыма, также возможно появление в клинической картине кровохарканья или легочного кровотечения.

Травмы. Ушиб легкого после тупой травмы грудной клетки, например, после удара о руль при автокатастрофе, может сопровождаться кровохарканьем. Кровохарканье может наблюдаться после проникающих ранений грудной клетки или переломов ребер, обычно сопровождающихся пневмотораксом. Наличие крови в мокроте может наблюдаться и после медицинских манипуляций: бронхоскопии и трансбронхиальной биопсии легкого, транстрахеальной аспирации, чрескожной пункции легкого или катетеризации легочной артерии.

В педиатрической практике часто кровохарканьем сопровождается аспирация инородного тела.

Болезни сердечно-сосудистой системы. Кровохарканье чаще отмечается у пациентов с митральными пороками сердца: до 10-20% больных с митральным стенозом. Это состояние следует всегда иметь в виду особенно у больных молодого возраста, если кровохарканье возникает после физической нагрузки. В данном случае причиной кровохарканья является разрыв легочных вен или капилляров за счет повышенного давления в системе легочной артерии. При митральной недостаточности кровохарканье отмечается реже. Из врожденных пороков сердца кровохарканье чаще отмечается при незаращении межпредсердной перегородки и коарктации аорты.

Кровохарканье встречается у 25- 40 % больных с эмболией легких и инфарктом легкого. Подозрение на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) обычно усиливается

при наличии других «классических» симптомов: одышки, кашля и боли в грудной клетке, напоминающей плеврит. Возможность развития легочной эмболии должен быть рассмотрен у каждого больного с внезапным развитием кровохарканья.

Кровохарканье может отмечаться при расслаивающейся аневризме аорты. Частой причиной развития аневризмы аорты является длительно существующая артериальная гипертензия на фоне атеросклероза. Реже в качестве причин формирования аневризмы аорты могут выступать гипертензия на фоне коарктации аорты (врождённый порок, проявляющийся сегментарным сужением просвета аорты); артериальная гипертензия, вызванная другими факторами; дисплазия соединительной ткани (синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса).

Другие причины кровохарканья.

Гельминтозы. Кровохарканье может встречаться при ряде гельминтозов: аскаридозе, эхинококкозе легкого, парагонимозе, стронгилоидозе.

При одновременном массивном заражении человека яйцами аскарид в миграционную фазу может развиться тяжелая пневмония, сопровождающаяся высокой температурой тела, ознобом, кашлем с мокротой, а иногда кровохарканьем.

Кровохарканье при эхинококкозе легких может быть первым признаком, заставляющим пациента обратиться к врачу. У большинства пациентов отмечается небольшая примесь крови к мокроте, у части пациентов - чистые плевки крови и даже довольно сильное кровотечение.

Парагонимоз характеризуется преимущественным поражением лёгких, подкожной клетчатки и скелетных мышц, реже - головного мозга. Болезнь протекает с образованием гранулем легких, после распада которых образуются тонкостенные кисты диаметром от 0,5 до 5 см. Кровохарканье, обычно незначительное, наблюдается почти в каждом случае парагонимоза, и продолжается в течение нескольких лет. Одновременно с кровохарканьем отмечаются одышка, субфебрилитет, анорексия, исхудание. Диагноз устанавливают по нахождению в мокроте и в стуле яиц Paragonimus westermani.

Легкие и среднетяжелые формы стронгилоидоза протекают с болями в животе и диареей. Тяжелая инвазия протекает с бронхоспазмами, одышкой, а иногда и с кровохарканьем. Диагноз ставят по нахождению в мокроте и в стуле личинок Strongiloides stercoralis.

При поражении легких эндометриозом (торакальный эндометриоз) может встречаться кровохарканье, иногда только во время менструаций.

Увеличение частоты встречаемости кровохарканья по сравнению с общей популяцией отмечается у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. К наиболее частым причинам развития кровохарканья у диализных пациентов относятся туберкулез, ТЭЛА, выраженная застойная сердечная недостаточность, передозировка антикоагулянтов.

В условиях хронической уремической интоксикации, анемии, нарушения всасывания витаминов и многих других факторов формируется синдром приобретенного иммунодефицита, что повышает риск развития туберкулеза, деструктивных пневмоний у этих пациентов. Процедуры гемодиализа, многократные катетеризации вен, тромбоз артериовенозных фистул, аневризматическое расширение артериовенозных фистул, длительное стояние центральных венозных катетеров - создают высокий риск для формирования тромбов и могут быть причиной развития ТЭЛА.

«Ложное кровохарканье». Откашливание с мокротой небольших количеств крови может наблюдаться при хронических болезнях носоглотки, гортани, десен, корня языка. По утрам у этих пациентов может откашливаться по нескольку плевков слизисто-гнойной мокроты с примесью крови, которая располагается на поверхности мокроты в виде отдельных сгустков или в виде мелкоячеистой сетки. При носовых кровотечениях кровь может выделяться через нос как наружу, так и затекать назад, в носоглотку, а оттуда откашливаться вместе со слизью. Если кровотечение из носа или носоглотки достаточно обильное, то одновременно с откашливанием происходит и заглатывание крови. Скопление крови в желудке может привести к кровавой рвоте. В большинстве случаев эти пациенты сразу же попадают под наблюдение соответствующих специалистов.

Кровохарканье может отмечаться у пациентов при продолжительном использовании нефракционированного гепарина, низкомолекулярных гепаринов, ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля, тиклопидина, варфарина, абциксимаба, эптифибатида и других лекарственных препаратов, влиящих на свертываемость крови.

Перечисленные нозологические формы не являются полным перечнем заболеваний и состояний, в клинической картине которых присутствует кровохарканье, но все же составляют большую часть болезней, которые необходимо рассматривать при проведении дифференциальной диагностики.

Широта спектра состояний и заболеваний, при которых в клинической картине встречается кровохарканье, свидетельствует о том, что дифференциальная диагностика этого симптома не ограничивается в рамках взаимодействия пульмонолога, фтизиатра и

онколога, а является междисциплинарной проблемой и представляет интерес для врачей других специальностей: профпатолога, кардиолога, ревматолога, инфекциониста, оториноларинголога, гинеколога, нефролога. В плане первичной дифференциальной диагностики симптома, наличие у пациента кровохарканье является актуальной проблемой для врача первого контакта (терапевта, врача общей практики, педиатра).

# СИНДРОМ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

В современной клинической практике проблема правильной диагностической трактовки боли в грудной клетке является одной из наиболее актуальных и сложных. Это обусловлено многообразием заболеваний различных органов и систем, при которых боль в грудной клетке - ведущий клинический симптом и возможным атипичным течением этих болезней, что в итоге может приводить к диагностическим ошибкам. Боль в грудной клетке может быть проявлением не только заболеваний сердечнососудистой системы, но и заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, центральной и периферической нервной системы, костно-мышечно-суставной системы.

Для патологии различных органов и систем характерна определенная схема возникновения и развития болей, которая нередко является патогномоничной. При наличии у пациента боли врач всегда должен анализировать ее, учитывая следующие характеристики: 1) начало, 2) развитие, 3) характер, 4) интенсивность, 5) продолжительность, 6) локализацию и иррадиацию, 7) миграцию, 8) причины усиления и облегчения боли.

У пациентов с болью в грудной клетке необходимо проводить дифференциальную диагностику с широким спектром заболеваний (см. таблицу 25). Прежде всего, следует исключить ургентные, жизнеугрожающие заболевания и состояния, сопровождающиеся болями в грудной клетке: инфаркт миокарда, расслаивающая аневризма аорты, тампонада перикарда, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), пневмоторакс, синдромы Бурхаве и Мэллори-Вейсса.

Боль в грудной клетке при заболеваниях органов дыхания часто связана с актом дыхания, кашлем и положением туловища.

При заболеваниях дыхательной системы боли в груди зависят от раздражения плевры, в которых расположены чувствительные нервные окончания, отсутствующие в легочной ткани. Патологические изменения могут быть при воспалении плевры, воспалении легких, инфаркте легкого, при метастазах опухоли в плевру или развитии в ней первичного опухолевого процесса. Локализация боли зависит от расположения патологического очага. По характеру плевральная боль обычно бывает колющего характера. Она усиливается при глубоком дыхании, кашле и в положении больного на здоровом боку, уменьшается на больном боку при сдавлении грудной клетки, приводящем к уменьшению ее дыхательной экскурсии.

Таблица 25 Наиболее частые причины возникновения болей в грудной клетке

наиоолее частые причины возникновения оолеи в груднои клетке					
Сердечно-сосудистые		Легочные	Гастроэнтерологи-	Костно- мышечно-	Нервно-
ишемические	неишемичес кие	легочные	ческие	суставные	психические
ИБС (стенокар-	расслаиваю-	пневмото-	Болезни пищевода:	дорсопатия	Состояния трево-
дия, инфаркт	щая аневризма	ракс, плев-	синдром Бурхаве,	(остеохондроз	ги и беспокой-
миокарда), коро-	аорты, тром-	рит, рак	синдром Мэллори-	позвоночника),	ства: сомато-
нариит (при	боэмболия	легкого,	Вейсса, гастроэзо-	миозит, мио-	формная вегета-
миокардите,	легочной ар-	пневмония.	фагеальная рефлюкс-	фиброзит, пле-	тивная дисфунк-
острой ревмати-	терии,		ная болезнь, диверти-	чевой плексит,	ция сердца и сер-
ческой лихорад-	гипертрофи-		кулы пищевода, ин-	синдром пе-	дечно-сосудистой
ке, системной	ческая кар-		фекционный эзофа-	редней лест-	системы (нейро-
красной волчан-	диомиопатия,		гит, ахалазия кардии,	ничной мыш-	циркуляторная
ке, дерматомио-	аортальный		эзофагоспазм, опухо-	цы,	дистония), психо-
зите)	стеноз, пери-		ли пищевода, грыжа	остеомиелит и	генная кар-
·	кардит, ин-		пищеводного отвер-	травма ребер и	диалгия, гипер-
	фекционный		стия диафрагмы.	грудины, син-	вентиляция,
	эндокардит,		Другие заболевания	дром Титце.	панические рас-
	кардиалгия		жкт:		стройства,
	(при миокар-		язвенная болезнь же-	Другие при-	первичная фобия.
	дите, ОРЛ,		лудка, рак кардиаль-	чины: межре-	Аффективные
	пороках серд-		ного отдела желудка,	берная неврал-	состояния:
	ца и др. забо-		хроническая ишеми-	гия,	депрессия,
	леваниях		ческая болезнь орга-	опоясывающий	соматогенный
	сердца)		нов пищеварения,	лишай («до	невроз.
	- /		гепато- и спленомега-	стадии высы-	
			лия, холецистокар-	пания»).	
			диальный синдром		
			(при желчнокаменной		
			болезни, холецистите,		
			дисфункциях билиар-		
			ного тракта).		

К неотложным ургентным состояниям в пульмонологии относится пневмоторакс. Все больные с пневмотораксами должны быть госпитализированы в стационар. При напряженном пневмотораксе показан немедленный торакоцентез (при помощи иглы или канюли для венепункции не короче 4,5 см во 2-м межреберье по среднеключичной линии), даже при невозможности подтвердить диагноз при помощи рентгенографии.

Боль в груди и одышка являются ведущими жалобами при пневмотораксе. Для пневмоторакса характерно острое начало заболевания, связанное или не связанное с физической нагрузкой, не связанное со стрессом. Боль часто описывается как «острая, пронзающая, кинжальная», усиливается во время вдоха, может иррадиировать в плечо пораженной стороны. Выраженность одышки связана с размером пневмоторакса, при вторичном пневмотораксе, как правило, наблюдается более тяжелая одышка, что связа-

но со снижением резерва дыхания у таких больных. Могут наблюдаться сухой кашель, потливость, общая слабость, тревожность.

При объективном исследовании выявляются ограничение амплитуды дыхательных движений, ослабление дыхания, тимпанический звук при перкуссии, тахипноэ, тахикардия. Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (оптимальная проекция — переднезадняя, при вертикальном положении больного). Рентгенографическим признаком пневмоторакса является визуализация тонкой линии висцеральной плевры (менее 1 мм), отделенной от грудной клетки.

Частой находкой при пневмотораксе является смещение тени средостения в противоположную сторону. Так как средостение не является фиксированной структурой, то даже небольшой пневмоторакс может вести к смещению сердца, трахеи и других элементов средостения, поэтому контралатеральный сдвиг средостения не является признаком напряженного пневмоторакса.

Вопросы дифференциальной диагностики боли в грудной клетки при патологии органов дыхания целесообразно рассматривать через призму фундаментального тезиса дифференциальной диагностики Роберта Хэгглина о том, что частые болезни встречаются часто, а редкие – редко.

Если рассматривать боль в грудной клетке, как проявление заболеваний бронхолегочной системы, то целесообразно следует обратить внимание на такие заболевания как острый и хронический бронхит, пневмония, абсцесс легкого, плеврит, бронхиальная астма, эмфизема легких, пневмосклероз, рак легкого, туберкулез. Боль при всех этих заболеваниях может носить очень похожий характер.

Дискомфорт в грудной клетке при остром бронхите может восприниматься как ощущение саднения и тяжести в грудной клетке, иногда при частых приступах кашля за счет перенапряжения мышц возникают боли в нижних отделах грудной клетки и верхней части брюшной стенки. В дебюте острого бронхита кашель обычно сухой или с трудноотделяемой скудной мокротой, отмечаются симптомы острого респираторного заболевания (субфебрильная или умеренно высокая лихорадка, общее недомогание, насморк и др.). При объективном исследовании возможно увеличение частоты дыхания, при перкуссии грудной клетки ясный легочный звук, при аускультации выявляют жесткое дыхание, сухие хрипы различной высоты и тембра. В анализах крови у больных острым бронхитом, как правило, какие-либо изменения отсутствуют. При рентгенологическом исследовании у больных острым бронхитом существенных отклонений от нормы в большинстве случаев не обнаруживается.

Хронический бронхит представляет собой хронически протекающее воспалительное заболевание, которое характеризуется диффузным поражением бронхиального дерева с изменением его структуры, гиперсекрецией слизи и нарушением дренажной функции бронхов. Основным симптомом хронического бронхита является кашель. В начале заболевания он возникает обычно по утрам, после пробуждения и сопровождается выделением небольшого количества мокроты. Кашель усиливается в холодное и сырое время года, уменьшается, а иногда и полностью прекращается в сухие и теплые дни. Общее самочувствие пациентов при этом обычно страдает мало, кашель для них (особенно для курящих пациентов) становится как бы «привычным», в связи с чем такие больные к врачу часто не обращаются. При прогрессировании заболевания кашель усиливается, становится надсадным, приступообразным, малопродуктивным. Мокрота, слизистая в начале заболевания, постепенно становится слизисто-гнойной и гнойной. Появление болей в грудной клетке за счет мышечного напряжения возможно при наличии постоянного кашля. Появляются общее недомогание, умеренная утомляемость, потливость по ночам.

По мере прогрессирования эмфиземы легких присоединяется одышка, вначале значительной, а затем и при небольшой физической нагрузке. При объективном исследовании: опущение нижних краев легких и уменьшение их подвижности, перкуторно коробочный звук. Аускультативно определяют ослабленное дыхание. При хроническом обструктивном бронхите обращает на себя внимание наличие большого количества сухих свистящих хрипов, особенно отчетливо выслушиваемых в фазу выдоха при форсированном дыхании. При рентгенологическом исследовании грудной клетки у больных хроническим бронхитом изменения чаще выявляются в случае присоединения эмфиземы легких.

Пневмония, как правило, развивается остро. Появляется озноб, повышение температуры тела до 39-40 °C, небольшой сухой кашель, общая слабость. Воспаление быстро распространяется по легочной ткани, задевает плевру, поэтому быстро присоединяются колющие боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания. При поражении диафрагмальной плевры боли могут иррадиировать в различные области живота, имитируя картину острого аппендицита, острого холецистита, прободной язвы желудка или острого панкреатита («торакоабдоминальный синдром»).

Дыхание поверхностное, его частота может достигать 30-40 в минуту, тахикардия до 100-120 в минуту. Отмечаются отставание при дыхании соответствующей половины грудной клетки, усиление голосового дрожания и появление притупленного перкуторного звука над пораженными сегментами. При аускультации над зоной воспаления выслушивается ослабленное везикулярное дыхание, крепитация, шум трения плевры. В анализах крови при крупозной пневмонии определяют лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, анэозинофилия, повышение СОЭ. В анализах мочи отмечаются протеинурия, микрогематурия.

Мокрота бывает различной в зависимости от стадии заболевания. В мокроте часто выявляются различные микроорганизмы, в первую очередь пневмококки.

Рентгенологическая картина крупозной пневмонии зависит от стадии течения заболевания. Имеются участки затемнения, постепенно целиком охватывающие сегмент или долю легкого, что соответствует стадии инфильтрации легочной ткани. В дальнейшем, спустя 2-3 недели, по мере рассасывания пневмонии происходит восстановление прозрачности на рентгенограмме.

В течение абсцесса легкого выделяют два периода: период формирования абсцесса до его вскрытия и период вскрытия абсцесса с образованием полости. В начале заболевания (период формирования абсцесса) больных беспокоят озноб, сильные боли в грудной клетке при дыхании, связанные с актом дыхания (если воспалительным процессом задета плевра), сухой кашель, одышка, высокая гектическая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации.

При осмотре отставание больной половины грудной клетки при дыхании, болезненность при пальпации по ходу межреберных промежутков, обусловленную реакцией реберной плевры, усиление голосового дрожания и притупление перкуторного звука над участком поражения, ослабление везикулярного и появление бронхиального оттенка дыхания, усиление бронхофонии.

В анализах крови отмечают выраженный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево вплоть до миелоцитов, увеличение СОЭ. Рентгенологически выявляют участок массивного гомогенного затемнения с нечеткими границами в пораженной доле, который в начальной стадии заболевания сложно отличить от пневмонии.

Второй период начинается с момента вскрытия полости абсцесса и отхождения мокроты через бронх. На фоне высокой лихорадки и симптомов интоксикации больной внезапно начинает откашливать «полным ртом» большое количество (до 1 л и более) гнойной мокроты. Температура тела снижается, постепенно улучшается самочувствие, менее выраженными становятся изменения в анализах крови.

Однако описанные четкие различия между первым и вторым периодами абсцесса легкого бывают так хорошо заметными не всегда. Размер дренирующего бронха может быть различным, особенно при небольшом его калибре, второй период может быть стертым, течение затяжным, вялотекущим, поэтому если клиническая картина не совсем соответствует пневмонии, нужно помнить о возможности формирования абсцесса легкого.

Мокрота при абсцессе легкого гнойная, зловонная (за счет анаэробной флоры). При длительном стоянии мокрота делится на три слоя.

При благоприятном течении инфильтрация, сохраняющаяся вокруг сформированной полости, постепенно рассасывается, сама полость уменьшается в размерах, теряет правильную округлую форму и, наконец, перестает определяться совсем.

При обострении **бронхоэктатической болезни** (за счет развития перифокального воспаления) боль в грудной клетке сопровождается лихорадкой, одышкой, симптомами интоксикации, кашлем с гнойной мокротой, кровохарканьем.

Вне обострения в анамнезе у таких больных частые респираторные заболевания, бронхиты и повторные острые пневмонии, перенесенные в раннем детском возрасте.

Ведущей жалобой больных является постоянный кашель с отделением слизистогнойной или гнойной мокроты (независимо от времени года). Мокрота отходит утром, после пробуждения при определенном («дренажном») положении тела. При стоянии мокрота разделяется на два или три слоя.

При осмотре иногда выявляется отставание больных в физическом развитии (если бронхоэктазы сформировались в детском возрасте. Изменение концевые фаланги пальцев и формы ногтей, принимающие соответствующее барабанным палочкам и часовым стеклам. При перкуссии грудной клетки у больных бронхоэктатической болезнью, при наличии перифокальной пневмонии обнаруживается притупление перкуторного звука. При аускультации выслушивается жесткое дыхание, сухие и хрипы.

При рентгенологическом исследовании отмечают повышение прозрачности легочной ткани, усиление легочного рисунка, при проведении мультиспиральной компьютерной томографии можно обнаружить бронхоэктазы в различных участках легкого.

Бронхоэктатическая болезнь характеризуется волнообразным течением с чередованием обострений (обычно весной и осенью) и ремиссий. Может осложняться возникновением легочных кровотечений, абсцесса легких и эмпиемы плевры, развитием амилоидоза с поражением почек, печени, что требует своевременной диагностики и адекватной терапии данной патологии.

Симптомы сухого плеврита могут сопровождать клинические проявления основного заболевания (например, пневмонии) или же формироваться в исходе других

воспалительных заболеваний. Пациенты жалуются на колющие боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании, кашле и уменьшающиеся при ограничении подвижности грудной клетки (вынужденное положение на больном боку). В случае диафрагмального сухого плеврита боли могут иррадиировать в область передней стенки живота.

При осмотре больного можно отметить поверхностное дыхание, отставание при дыхании одной половины грудной клетки; при перкуссии определяется лишь некоторое уменьшение подвижности нижнего края легких на стороне поражения

Объективно выявляется шум трения плевры. При рентгенологическом исследовании могут выявляться высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, ограничение ее подвижности. Течение сухого плеврита определяется основным заболеванием. У многих больных симптомы плеврита исчезают через 2-3 недели.

Особенности клинических проявлений экссудативного плеврита зависят от характера основного заболевания. Экссудативный плеврит может формироваться при туберкулезе, раке и системных заболеваниях соединительной ткани, следовательно и сопутствующая симптоматика будет соответствовать основному заболеванию.

При экссудативном плеврите, обусловленном бронхогенным раком, может отмечаться упорное кровохарканье. Если плеврит возникает у больных с системной красной волчанкой, то в клинической картине иногда доминируют симптомы перикардита, поражения суставов или почек. Общие симптомы при экссудативном плеврите связанны с накоплением экссудата в плевральной полости и проявляются тяжестью (тупой болью) в боку, одышкой, сухим кашлем.

При осмотре больного асимметрия грудной клетки, отставание соответствующей половины грудной клетки при дыхании. При перкуссии отмечается тупой звук (если ее количество превышает 400-500 мл). Рентгенологически и при ультразвуковом исследовании плевральной полости определяется скопление жидкости, генез которого требует дополнительного уточнения.

Основным клиническим проявлением **бронхиальной астмы** является приступ удушья, на ранней стадии болезни эквивалентами приступа удушья могут быть сухой кашель, приступообразно возникающая одышка и чувство тяжести, заложенности, дискомфорта, комка в грудной клетке. Эти ощущения пациентами трактуются по-разному в зависимости от их эмоционального восприятия, вплоть да «давящей сжимающей боли за грудиной», которую придется дифференцировать с ангинозным приступом. В развитии приступа бронхиальной астмы принято различать три периода: период предвестников, период разгара и период обратного развития приступа.

Период предвестников (продромальный период) проявляется вазомоторными реакциями слизистой оболочки носа (чиханье, обильные водянистые выделения), кашлем, одышкой. В дальнейшем (а иногда внезапно, без периода предвестников) у больных появляется ощущение заложенности в грудной клетке, мешающее им свободно дышать. Вдох становится коротким, а выдох, наоборот, продолжительным, шумным, сопровождающимся громкими свистящими хрипами, слышными на расстоянии. Появляется кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой. С целью облегчения дыхания больной принимает вынужденное положение (чаще сидя) с наклоном туловища вперед, опираясь локтями на спинку стула или колени.

В период разгара (во время приступа) грудная клетка как в положении максимального вдоха. В акте дыхания участвуют вспомогательные дыхательные мышцы. При перкуссии коробочный звук, смещение вниз нижних границ легких и резкое ограничение их подвижности. Над легкими выслушивают ослабленное везикулярное дыхание с удлиненным выдохом и большое количество распространенных сухих (преимущественно свистящих) хрипов. В период обратного развития приступа улучшается отхождение мокроты, в легких уменьшается количество сухих хрипов, удушье постепенно проходит.

В анализах крови выявляют эозинофилию и лимфоцитоз. В мокроте, полученной после приступа бронхиальной астмы, находят эозинофилы, спирали Куршмана и кристаллы Шарко-Лейдена. При обследовании у этих пациентов часто выявляют риносинуситы или полипоз слизистой оболочки носа.

К основным симптомам рака легких относятся: кашель; одышка; боль в грудной клетке; кровохарканье; потеря массы тела. Причем все эти симптомы неспецифичны, т.е. характерны для многих заболеваний органов дыхания. Именно поэтому пациенты не сразу обращаются к врачу, и диагностика во многих случаях оказывается не своевременной.

Насторожить врача в отношении рака легкого должны нарастание интенсивности кашля, объема мокроты, увеличивающая продолжительность эпизодов кашля; появление в мокроте прожилок крови, каких-либо посторонних включений, гнойные выделения при кашле; ухудшение общего состояния, слабость, похудание; боли при кашле, дыхании; одышка, усиливающаяся при движении, в положении лежа; появление в анализах крови большого числа лейкоцитов, эозинофилия.

Для уточнения диагноза рака легкого используются цитологическое исследование мокроты, фибробронхоскопия с последующим цитологическим исследованием

мокроты или биопсией, рентгенография или мультиспиральная компьютерная томография легких (МСКТ), пункционная биопсия. Постановка диагноза рака легкого возможно только при морфологической верификации процесса.

Классические симптомы **туберкулеза легких** – длительный кашель с мокротой, иногда с кровохарканьем, появляющимся на более поздних стадиях, лихорадка, слабость, ночная потливость и значительное похудение, дискомфорт в грудной клетке, как и при большинстве воспалительных заболеваний легких. Заподозрить туберкулез легких врач первичного звена должен, если пациент проживал или находился в эндемичном очаге, клиническая картина не соответствует типичному течению пневмонии, нет ответа на стандартную антибактериальную терапию.

Диагностика туберкулёза основана на флюорографии и рентгенографии поражённых органов и систем, микробиологическом исследовании различного биологического материала (мокрота, промывные воды бронхов, биопсийный материал), кожной туберкулиновой пробе (реакции Манту, Диаскин-тест), а также методе молекулярногенетического анализа (метод ПЦР). Для подтверждения диагноза пациенты направляются в противотуберкулезный диспансер, где и проводится их лечение под наблюдением фтизиатра.

Кроме острых состояний, существует еще ряд заболеваний, которые формируются в исходе острых или хронических процессов и так же сопровождаются болью в грудной клетке.

Эмфизема легких - патологическое состояние легочной ткани, характеризующееся повышенным содержанием в ней воздуха. Происходит органическое поражение легочной ткани, отличающееся патологическим расширением воздушных пространств, расположенных дистальнее концевых (терминальных) бронхиол и сопровождающееся необратимыми изменениями (деструкцией, атрофией) межальвеолярных перегородок.

В клинике основным проявлением является одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, возможны кашель, ощущение дискомфорта в грудной клетке (в зависимости от причин, приведших к развитию эмфиземы).

Грудная клетка приобретает бочкообразную форму (увеличена в объеме и как бы постоянно находится к положении глубокого вдоха), нередко наблюдается умеренно выраженный кифоз, межреберные промежутки расширены и иногда выбухают, положение ребер приближается к горизонтальному, надключичные области сглаживаются, или выбухают. Дыхательные экскурсии грудной клетки уменьшены, в дыхании участвуют мышцы груди и шеи. При перкуссии грудной клетки выявляются коробоч-

ный звук, уменьшение границ сердечной тупости, а иногда почти полное ее исчезновение, низкое расположение и уменьшенная подвижность нижних границ легких. Аускультативно обычно определяется ослабленное везикулярное дыхание.

Для уточнения диагноза проводят рентгенологические методы. Для определения функции легких – пикфлоуметрия, спирография.

Пневмосклероз — патологическое замещение легочной ткани соединительной, вледствие воспалительных или дистрофических процессов в легких, сопровождающееся нарушением эластичности и газообмена в пораженных участках. Разрастание в легких соединительной ткани вызывает деформацию бронхов, резкое уплотнение и сморщивание легочной ткани. Легкие становятся безвоздушными и уменьшаются в размерах. Пневмосклероз может развиваться в любом возрасте, в исходе различных патологических состояний.

Пневмосклероз, как правило, сопровождает течение или служит исходом некоторых заболеваний легких: пневмоний, туберкулеза, микозов; хронической обструктивной болезни легких, хронического бронхита; ателектаза легкого, длительных массивных плевритов; пневмокониозов, вызванных вдыханием промышленных газов и пыли, лучевых поражений; альвеолитов (фиброзирующего, аллергического); саркоидоза легких; инородных тел бронхов; травм и ранений грудной клетки и легочной паренхимы; наследственных заболеваний легких.

Пациентов может беспокоить кашель, ноющие боли в грудной клетке при движении, дыхании, слабость, похудание, повышенная утомляемость, одышка. Кожные покровы с цианотичным оттенком вследствие снижения вентиляции альвеолярной ткани легких. В исходе возможно формирование хронического легочного сердца и развитие хронической дыхательной недостаточности.

Для уточнения диагноза пневмосклероза проводят <u>рентгенографию легких</u> или мультиспиральную компьютерную томографию.

В заключение следует отметить, что у пульмонологического пациента необходимо оценивать всю полноту и сложность клинической симптоматики. Если рассматривать боль в грудной клетке только в разделе «болезни органов дыхания», не затрагивая другие органы и системы, следует проводить дифференциальный диагноз между достаточно большим числом как острых состояний, которые требуют неотложной помощи, так и хронических процессов, которые формируются в исходе множества заболеваний.

Для установления правильного диагноза необходимо провести подробную детализацию жалоб (в частности боли в грудной клетке), учитывать сопутствующую симптоматику и результаты лабораторно-инструментальных методов исследования.

### ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильные ответы.

- 1. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕФАЛОС-ПОРИНОВ
  - 1) аллергические реакции
  - 2) повышенная кровоточивость
  - 3) псевдомембранозный колит
  - 4) повышение уровня трансаминаз и холестаз
- 2. ПАЦИЕНТ ЗАНИМАЕТ ВЫНУЖДЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ЛЕЖА НА БОЛЬНОЙ СТОРОНЕ ПРИ
  - 1) бронхите
  - 2) бронхиальной астме
  - 3) бронхоэктатической болезни
  - 4) сухом плеврите
- 3. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ АНТИБИОТИКА ЦЕФОПЕРАЗОН МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ РАЗВИТИЕ СЛЕДУЮЩИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬ-НЫХ РЕАКЦИЙ
  - 1) диареи
  - 2) повышение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы в крови
  - 3) повышенной кровоточивости
  - 4) кандидоза полости рта и вагинального кандидоз
- 4. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ АНТИБИОТИКА ТИЕНАМ НЕЖЕЛАТЕЛЬНО У ПАЦИЕНТОВ
  - 1) пожилого возраста
  - 2) с почечной недостаточностью
  - 3) с инсультом и черепно-мозговой травмой
  - 4) эпилепсией
- 5. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ АНТИБИОТИКА ЦЕФЕПИМ НЕ ЖЕЛАТЕЛЬНО У ПАЦИЕНТОВ:
  - 1) пожилого возраста
  - 2) с отягощенным аллергологическим анамнезом
  - 3) с инсультом и черепно-мозговой травмой
  - 4) эпилепсией
- 6. ЯТРОГЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЛЕВРЫ МОГУТ БЫТЬ СВЯЗАННЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
  - 1) кордарон (амиодарон)
  - 2) метотрексат
  - 3) метронидазол
  - 4) миноксидил
- 7. ПОКАЗАНИЯМИ К ПРОВЕДЕНИЮ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПНЕВМОТОРАКСЕ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) отсутствие расправления легкого после проведения дренирования в течение 5–7 дней
- 2) двусторонний спонтанный пневмоторакс
- 3) контралатеральный пневмоторакс
- 4) спонтанный гемопневмоторакс

### 8. К ПРЕИМУЩЕСТВАМ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) возможность доставки большой дозы препарата
- 2) отсутствие необходимости координировать вдох и высвобождение препарата
- 3) возможность использования при тяжелых состояниях
- 4) возможность использования в раннем возрасте

### 9. ХАРАКТЕР И КОНСИСТЕНЦИЯ МОКРОТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ БРОНХОЭКТАТИ-ЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) вязкая "стекловидная"
- 2) слизистая, в количестве до 50 мл
- 3) "ржавая"
- 4) гнойная, в количестве от 100 до 500 мл
- 5) трехслойная

# 10. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕННОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ АНТИБИОТИКА ОЦЕНИВАЕТСЯ В ТЕЧЕНИЕ

- 1) 2-3 суток лечения
- 2) 4-6 суток лечения
- 3) 6-7 суток лечения
- 4) 7-10 суток лечения
- 5) 10-14 суток лечения

# 11. ВЕДУЩИЙ СИМПТОМ У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ПРОРЫВА АБСЦЕССА ЛЕГКОГО В БРОНХ

- 1) лихорадка
- 2) слабость
- 3) кровохарканье
- 4) кашель с гнойной мокротой

# 12. ДРЕНАЖНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАЗАМИ В НИЖНЕЙ ДОЛЕ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО:

- 1) на правом боку с опущенным изголовьем
- 2) на левом боку с опущенным изголовьем
- 3) на спине
- 4) на животе
- 5) полусидя

## 13. ПАЦИЕНТА С ПНЕВМОТОРАКСОМ СЛЕДУЕТ ТРАНСПОРТИРОВАТЬ

- 1) сидя или лежа на больном боку с приподнятым головным концом
- 2) лежа на здоровом боку

### 14. НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛО ПРОТЕКАЕТ ГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ, ВЫЗВАННАЯ:

1) синегнойной палочкой

- 2) палочкой Фридлендера
- 3) гемофильной палочкой
- 4) палочкой Коха
- 5) вирусом свиного гриппа

# 15. ПРИЗНАКИ УГРОЗЫ ОСТАНОВКИ ДЫХАНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ОБОСТРЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) масса сухих свистящих хрипов в грудной клетке, ЧД более 30 в минуту
- 2) дистанционные хрипы, одышка в покое
- 3) отсутствие физической активности, сознания, брадикардия, дыхание редкое, поверхностное
- 4) выраженное возбуждение, испуг, "дыхательная паника", одышка в покое,
- ЧД более 30 в мин., ЧСС более 120 в минуту
- 5) отсутствие выделения мокроты, появление участков "немого легкого"

### 16. ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ МОЖЕТ ОСЛОЖНИТЬСЯ АБСЦЕССОМ ЛЕГКОГО

- 1) острый бронхит
- 2) пневмония
- 3) бронхиальная астма
- 4) экссудативный плеврит

## 17. ВНЕЗАПНОЕ ПОЯВЛЕНИЕ ОБИЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ МОКРОТЫ НА ФОНЕ ГЕКТИ-ЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ

- 1) вскрытии абсцесса легкого
- 2) бронхиальной астме
- 3) пневмонии
- 4) бронхоэктатической болезни

### 18. ДЛЯ АБСЦЕССА ЛЕГКОГО ХАРАКТЕРНА ЛИХОРАДКА

- 1) волнообразная
- 2) гектическая
- 3) извращенная
- 4) постоянная

### 19. ОСЛОЖНЕНИЯ АБСЦЕССА ЛЕГКОГО

- 1) недомогание
- 2) головная боль
- 3) кашель с гнойной мокротой
- 4) легочное кровотечение

### 20. ИНГАЛЯЦИОННЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ ПОКАЗАНЫ ДЛЯ

- 1) купирования приступа бронхиальной астмы
- 2) профилактики приступов бронхиальной астмы

# 21. ОСНОВНЫМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ ПРИЕМЕ ВНУТРЬ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) аллергические реакции
- 2) судороги, тремор рук
- 3) повышение глюкозы в крови, эрозии или язвы слизистой ЖКТ
- 4) бронхоспазм, кашель

- 5) все перечисленные симптомы
- 22. ОДЫШКА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ
  - 1) экспираторная
  - 2) инспираторная
- 23. МОКРОТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ
  - 1) вязкая, стекловидная
  - 2) гнойная
  - 3) слизистая
  - 4) с примесью крови
  - 5) при отстаивании 3-х слойная
- 24. ОСНОВНОЙ СИМПТОМ ПРИ СУХОМ ПЛЕВРИТЕ
  - 1) одышка
  - 2) слабость
  - 3) лихорадка
  - 4) боль в грудной клетке
  - 5) артериальная гипотония

### 25. К ВОЗМОЖНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ ПНЕВМОНИИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) плевральный выпот (неосложненный и осложненный)
- 2) эмпиема плевры
- 3) острый респираторный дистресс-синдром
- 4) перикардит, миокардит
- 5) остеоартроз

### 26. ПЛЕВРАЛЬНУЮ ПУНКЦИЮ С ЛЕЧЕБНОЙ ЦЕЛЬЮ ПРОВОДЯТ ПРИ

- 1) бронхиальной астме
- 2) крупозной пневмонии
- 3) хроническом бронхите
- 4) экссудативном плеврите

### 27. ОСНОВНОЙ СИМПТОМ ЭМФИЗЕМЫ ЛЕГКИХ

- 1) боль в грудной клетке
- 2) влажный кашель
- 3) кровохарканье
- 4) одышка

# 28. ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛОГО ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) контакт с большим количеством аллергена
- 2) инфекции верхних дыхательных путей
- 3) неадекватное лечение бронхиальной астмы с многократными ингаляциями бета-2-агонистов в течение суток
- 4) быстрая отмена системных глюкокортикостероидов
- 5) кишечные инфекции

# 29. ОТХАРКИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ (АМБРОКСОЛ, БРОМГЕКСИН) СЛЕДУЕТ ПРИНИМАТЬ

- 1) после еды
- 2) до еды

### 30. ПНЕВМОНИЯ – ЭТО

- 1) острое инфекционное экссудативное воспаление легкого, протекающее в респираторной зоне
- 2) хроническое инфекционное воспаление, протекающее в нижних дыхательных путях
- 3) хронический воспалительный процесс стенки бронхов с развитием склеротических изменений
- 4) регионарное расширение бронхов, проявляющееся хроническим эндобронхиальным нагноением
- 5) изменение реактивности бронхов

### 31. ДЛЯ ПНЕВМОНИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) стадийности течения
- 2) острого начала с ознобом
- 3) болей в грудной клетке
- 4) выделение мокроты
- 5) дизурических расстройств

## 32. ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ (ГОСПИТАЛЬНОЙ) СЧИТАЕТСЯ ПНЕВМОНИЯ, РАЗВИ-ВАЮЩАЯСЯ ПОСЛЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ЧЕРЕЗ

- 1) 48 и более часов
- 2) 7 дней
- 3) 24 часа

### 33. ДЛЯ ПРИСТУПА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) одышки с затрудненным выдохом
- 2) дистанционных хрипов
- 3) кашля с выделением ржавой мокроты
- 4) боли в грудной клетке
- 5) всех перечисленных симптомов

# 34. ДРЕНАЖНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАЗАМИ В НИЖНЕЙ ДОЛЕ ПРАВОГО ЛЕГКОГО

- 1) на правом боку с опущенным изголовьем
- 2) на левом боку с опущенным изголовьем
- 3) на спине
- 4) на животе
- 5) полусидя

## 35. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В МОКРОТЕ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

- 1) лейкоциты
- 2) эластические волокна
- 3) спирали Куршмана и кристаллы Шарко Лейдена
- 4) атипичные клетки

### 36. ПОХУДАНИЕ, КРОВОХАРКАНЬЕ, БОЛЬ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ НАБЛЮДАЮТСЯ ПРИ

- 1) остром бронхите
- 2) бронхиальной астме
- 3) очаговой пневмонии
- 4) раке легкого

# 37. ДРЕНАЖНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАЗАМИ В ВЕРХНИХ ДОЛЯХ ЛЕГКИХ

- 1) на правом боку
- 2) на левом боку
- 3) на спине
- 4) на животе
- 5) сидя, с наклоном вперед, у живота валик

# 38. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТИПИЧНОМ ТЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ

- 1) 7 дней
- 2) в течение всего периода лихорадки плюс 3 дня
- 3) 10 дней
- 4) 10-14 лней
- 5) в течение всего периода лихорадки

### 39. К РАЗВИТИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА ЧАЩЕ ПРИВОДИТ

- 1) хронический обструктивный бронхит
- 2) тромбоэмболия легочной артерии
- 3) хронический фарингит
- 4) острый бронхит
- 5) пневмония

### 40. СИМПТОМ, НЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

- 1) отеки на ногах
- 2) одышка
- 3) боль в грудной клетке, усиливающаяся при кашле, глубоком дыхании
- 4) асцит
- 5) набухание шейных вен

#### 41. ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ЛЕГОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

- 1) лежа на спине
- 2) сидя, лежа на больном боку
- 3) лежа на животе
- 4) стоя

### 42. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ПЛЕВРИТА

- 1) усиление болей в грудной клетке при глубоком дыхании, кашле
- 2) сжимающий характер болей за грудиной
- 3) усиление болей в грудной клетке в положении на больном боку
- 4) боль за грудиной постоянная, не связанная с дыханием
- 5) уменьшение болей в грудной клетке в положении на здоровом боку

### 43. ТРИГЕРАМИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ ЯВЛЯЮТСЯ

1) домашняя пыль

- 2) пыльца растений
- 3) некоторые пищевые продукты
- 4) лекарственные препараты

# 44. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ МОЖЕТ БЫТЬ ДЛИТЕЛЬНЫЙ ПРИЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

- 1) кордарон (амиодарон)
- 2) метотрексат
- 3) препараты золота
- 4) циклофосфан
- 5) индапамид

## 45. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ХАРАКТЕРНО

- 1) курение в анамнезе
- 2) необратимая бронхиальная обструкция
- 3) отрицательный бронходилатационный тест
- 4) низкая эффективность терапии ГКС
- 5) артериальная гипертензия

## 46. К БЕТА-2-АГОНИСТАМ ДЛИТЕЛЬНОГО БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ ОТНОСЯТСЯ

- 1) сальбутамол
- 2) беротек
- 3) форадил, атимос
- 4) серевент
- 5) сальметер

## 47. ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛЛЕРГЕНОВ КЛЕШЕЙ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- 1) регулярная стирка постельного белья (1-2 раза в неделю) при температуре 55-60°C для уничтожения клещей
- 2) стирать подушки и пуховые одеяла горячей водой 55-60°C и использовать для чехлов непроницаемые для клещей ткани
- 3) хорошая вентиляция жилища

# 48. ВТОРИЧНЫЙ СПОНТАННЫЙ ПНЕВМОТОРАКС НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ У БОЛЬНЫХ

- 1) хронической обструктивной болезнью легких
- 2) пневмонией
- 3) бронхоэктатической болезнью
- 4) острым бронхитом
- 5) острой респираторной вирусной инфекцией

### 49. КРОВОХАРКАНИЕ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ПРИ

- 1) пневмонии
- 2) раке легкого
- 3) туберкулезе
- 4) бронхоэктатической болезни

# 50. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ЗАПОДОЗРИТЬ ИНФИЦИРОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА ПРИ ПНЕВМОНИИ

- 1) сохранение лихорадки выше 38°C или рецидив лихорадки на фоне антибиотикотерапии
- 2) появление или усиление болей в грудной клетке при дыхании
- 3) усиление одышки
- 4) сохраняющийся лейкоцитоз
- 51. УКАЖИТЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ АСПИРАЦИИ В ДЫХАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ СОДЕРЖИМОГО ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В РЕЗУЛЬТАТЕ РВОТЫ ИЛИ РЕГУРГИТАЦИИ
  - 1) нарушение сознания
  - 2) заболевания ЦНС
  - 3) продолжительный наркоз
  - 4) рефлюкс эзофагит
  - 5) хронический энтероколит
- 52. ДРЕНАЖНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАЗАМИ В НИЖНИХ ДОЛЯХ ЛЕГКИХ
  - 1) на правом боку
  - 2) на левом боку
  - 3) лежа на спине
  - 4) лежа на животе с приподнятым ножным концом кровати
  - 5) сидя, с наклоном вперед, у живота валик
- 53. СИМПТОМЫ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПНЕВМОТОРАКСА
  - 1) боль в груди, усиливающаяся при дыхании, разговоре
  - 2) сухой кашель
  - 3) повышение АД
  - 4) одышка
  - 5) вынужденное положение больного
- 54. ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА С МОМЕНТА ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН ИЗБЕГАТЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК И ВОЗДУШНЫХ ПЕРЕЛЕТОВ В ТЕЧЕНИЕ
  - 1) 2-4 недель
  - 2) 7 дней
  - 3) 1-3 месяцев
  - 4) 6 месяцев
  - 5) 1 года
- 55. УКАЖИТЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ
  - 1) хирургические вмешательства на органах грудной клетки и брюшной полости (послеоперационная пневмония)
  - 2) госпитализация в отделение интенсивной терапии (пневмония у больных блока интенсивной терапии)
  - 3) искуственная вентиляция легких (респиратор-ассоциированная пневмония)
  - 4) длительное пребывание в стационаре перед операцией
  - 5) появление симптомов заболевания в первые сутки с момента госпитализации

### 56. К УСТРОЙСТВАМ ДОСТАВКИ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТНОСЯТСЯ

- 1) дозированные аэрозольные ингаляторы
- 2) порошковые ингаляторы
- 3) небулайзеры
- 4) денситометры

# 57. ПОКАЗАНИЕМ К НЕОТЛОЖНОМУ ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ДЕСТРУКЦИЙ ЛЕГКИХ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) распространенная гангрена легкого
- 2) наличие нескольких полостей распада в легком
- 3) появление бронхообструктивного синдрома
- 4) появление признаков правожелудочковой недостаточности,
- 5) сохранение клинических симптомов на протяжении 2-х и более месяцев.

# 58. К БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ОТНОСЯТСЯ

- 1) глюкокортикостероиды
- 2) антибиотики
- 3) антигистаминные
- 4) бронхолитики
- 5) антилейкотриеновые препараты

# 59. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ ОСТРЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ДЕСТРУКЦИЙ ЛЕГКИХ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) ассоциация анаэробно-аэробных микроорганизмов
- 2) грам + микроорганизмы
- 3) грам микроорганизмы
- 4) простейшие
- 5) атипичные возбудители (микоплазма, хламидия)

### 60. ПРИ ГАНГРЕНЕ ЛЕГКОГО ПЕРКУТОРНО ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- 1) тупой звук и болезненность при перкуссии над зоной поражения
- 2) притупление перкуторного звука
- 3) перкуторный звук с коробочным отттенком
- 4) тимпанит
- 5) изменений нет

### 61. ВЫНУЖДЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПАЦИЕНТА ПРИ ПРИСТУПЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) горизонтальное
- 2) горизонтальное с приподнятыми ногами
- 3) лежа на боку
- 4) сидя, с упором на руки

# 62. НЕБОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО ВЯЗКОЙ СТЕКЛОВИДНОЙ МОКРОТЫ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) абсцесса легкого
- 2) бронхиальной астмы
- 3) крупозной пневмонии
- 4) экссудативного плеврита

## 63. ПРИСТУП УДУШЬЯ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ КУПИРУЕТСЯ

- 1) кодеином
- 2) либексином
- 3) сальбутамолом
- 4) тусупрексом

### 64. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) бронхиальная астма
- 2) крупозная пневмония
- 3) хронический бронхит
- 4) инфекции дыхательных путей на 1-м году жизни ребенка

### 65. ПАЦИЕНТ ВЫДЕЛЯЕТ МОКРОТУ ПО УТРАМ ПОЛНЫМ РТОМ ПРИ

- 1) бронхиальной астме
- 2) бронхоэктатической болезни
- 3) крупозной пневмонии
- 4) экссудативном плеврите

## 66. ПРОФИЛАКТИКА ОБОСТРЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- 1) усиление питания
- 2) устранение гиподинамии
- 3) отказ от алкоголя
- 4) исключение контакта с аллергеном

### 67. ОСНОВНОЙ СИМПТОМ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- 1) одышка
- 2) продуктивный кашель с отделением большого количества мокроты преимущественно по утрам
- 3) боль в грудной клетке
- 4) приступ удушья
- 5) сухой непродуктивный кашель

#### 68. ПРИ ЛЕГОЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ ПРИМЕНЯЮТСЯ

- 1) преднизолон, препараты калия
- 2) сердечные гликозиды, мочегонные
- 3) аминокапроновая кислота, дицинон
- 4) эуфиллин, беротек
- 5) ингаляции кислорода

### 69. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО БРОНХИТА

- 1) алкоголизм
- 2) курение
- 3) бактериальная и вирусная инфекция
- 4) переохлаждение

### 70. ОСЛОЖНЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

- 1) лёгочное кровотечение
- 2) острая сосудистая недостаточность
- 3) острая сердечная недостаточность

#### 4) хроническая дыхательная недостаточность

## 71. К ЭТИОЛОГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОТНОСИТСЯ

- 1) антибактериальная терапия
- 2) ферментативная терапия
- 3) элиминационная терапия
- 4) физиотерапия

### 72. ВЕДУЩИМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ РАЗВИТИЯ ХОБЛ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) курение
- 2) одонтогенная инфекция
- 3) неблагоприятная экологическая обстановка
- 4) вирусная инфекция
- 5) бактериальная инфекция

# 73. ТАБАКОКУРЕНИЕ РАССМАТРИВАЕТСЯ В КАЧЕСТВЕ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОГО ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА РАЗВИТИЯ

- 1) кариеса
- 2) herpes labialis et nasalis
- 3) лейкоплакии
- 4) пародонтита
- 5) язвенно-некротического гингивита

# 74. К МЕСТНЫМ ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТАМ М-ХОЛИНОЛИТИКА ИПРАТРОПИУМА БРОМИДА ОТНОСЯТСЯ

- 1) сухость во рту
- 2) горький вкус
- 3) ангионевротический отек языка и губ
- 4) изменение окраски поверхностного слоя эмали
- 5) язвенно-некротический гингивит

### 75. КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННЫЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ РЕГИСТРИ-РУЕТСЯ У БОЛЬНЫХ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ

- 1) ингаляционные ГКС (беклазон, пульмикорт)
- 2) бета-2-агонисты (сальбутамол)
- 3) ипратропиума бромид (атровент)
- 4) амброксол (лазолван)
- 5) антилейкотриеновые препараты (монтелукаст)

### 76. ВЕДУЩИЙ СИМПТОМ У ПАЦИЕНТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

- 1) инспираторная одышка
- 2) кашель с гнойной мокротой
- 3) кровохарканье
- 4) приступ удушья

### 77. ПИКФЛОУМЕТРИЯ – ЭТО ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- 1) дыхательного объема
- 2) жизненной емкости легких
- 3) остаточного объема
- 4) пиковой скорости выдоха

- 78. ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ ЭТО ПРИМЕНЕНИЕ
  - 1) бронхолитиков
  - 2) отхаркивающих
  - 3) антибиотиков
  - 4) жаропонижающих
- 79. ПРИСТУП БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ МОЖНО КУПИРОВАТЬ ПРЕПАРАТОМ
  - 1) сальбутамол
  - 2) атровент
  - 3) форадил (формотерол)
  - 4) фостер (формотерол+бекламетазон)
  - 5) беродуал
  - 6) пульмикорт
- 80. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ (ВЫСОКИЕ ДОЗЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ 3-4 НЕДЕЛИ И БОЛЕЕ) МОЖЕТ БЫТЬ ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ
  - 1) кандидоза
  - 2) аллергических высыпаний на слизистой оболочке полости рта
  - 3) аномалии восприятия чувства боли
  - 4) лейкоплакии
  - 5) herpes labialis et nasalis
- 81. ПАЦИЕНТ ДОЛЖЕН ТЩАТЕЛЬНО ПОЛОСКАТЬ РОТ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯТОРА
  - 1) вентолин
  - 2) бекотид
  - 3) беротек
  - 4) астмопент.
- 82. ПОВЫШЕННАЯ КРОВОТОЧИВОСТЬ МОЖЕТ ОТМЕЧАТЬСЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПРИНИМАЮЩИХ
  - 1) цефлоспорины (цефтриаксон, цефоперазон)
  - 2) амоксициллин
  - 3) азитромицин
  - 4) линкомицин
  - 5) эртапенем (инванз)
- 83. ТРОФИЧЕСКИЕ ЯЗВЫ НА РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ (БОКОВЫЕ ПОВЕРХНОСТИ ЯЗЫКА, СЛИЗИСТАЯ ОБОЛОЧКА ЩЕК, ДНА ПОЛОСТИ РТА, НЕБЕ) ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С
  - 1) хронической дыхательной недостаточностью
  - 2) атопической бронхиальной астмой
  - 3) гриппом Н1N1
  - 4) аденовирусной инфекцией
  - 5) внебольничной пневмонией
- 84. ПРИ КАШЛЕ С ОТДЕЛЕНИЕМ ГНОЙНОЙ МОКРОТЫ НАЗНАЧАЕТСЯ
  - 1) бромгексин

- 2) кодеин
- 3) амброксол
- 4) отхаркивающая микстура

## 85. С ЦЕЛЬЮ УМЕНЬШЕНИЯ КОНТАКТА С ПЫЛЬЦОЙ РЕКОМЕНДУЕТСЯ

- 1) проводить проветривание помещения в вечернее время
- 2) использовать защитную маску поверх носа и рта
- 3) держать окна закрытыми во время скашивания газонов
- 4) не использовать для лечения фитопрепараты, не применять растительные косметические средства (мыло, шампуни, кремы, бальзамы и т.п.)

## 86. ДРЕНАЖНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ ПРИДАЕТСЯ ПАЦИЕНТУ С ЦЕЛЬЮ

- 1) снижения лихорадки
- 2) уменьшения одышки
- 3) расширения бронхов
- 4) облегчения отхождения мокроты

# 87. ВРЕМЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КИСЛОРОДНОЙ ПОДУШКИ ПРИ ЕЕ ПОЛНОМ ЗА-ПОЛНЕНИИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) 4-7 минут
- 2) 10-15 минут
- 3) 20-30 минут
- 4) 1,5-2 часа

# 88. ОТО- И НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ АНТИБИОТИКОВ СЛЕДУЮ-ШИХ ГРУПП

- 1) аминогликозиды (гентамицин, амикацин)
- 2) карбапенемы (дорипенем, эртапенем)
- 3) макролиды (эритромицин, ровамицин)
- 4) цефалоспорины (цефазолин, максипим)

## 89. АНТИБИОТИК ТИЕНАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ СЛЕДУ-ЕТ ВВОДИТЬ

- 1) внутривенно болюсно
- 2) внутривенно капельно в течение 20 минут
- 3) внутривенно капельно медленно не менее 60 минут
- 4) внутримышечно

# 90. К ПОБОЧНЫМ ЭФФЕКТАМ АНТИБИОТИКА МЕРОПЕНЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) псевдомембранозный колит
- 2) ангионевротический отек
- 3) анафилактические реакции
- 4) кандидоз полости рта и вагинальный кандидоз

### 91. К НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ПРИЧИНАМ ОСТРОГО БРОНХИТА ОТНОСЯТСЯ

- 1) вирус гриппа А
- 2) вирус гриппа В
- 3) риновирусы
- 4) коронаровирусы

- 5) респираторно-синцитиальный вирус
- 92. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЮТСЯ ОСТРЫЕ БРОНХИТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ
  - 1) Mycoplasma pneumoniae
  - 2) Chlamydia pneumoniae
  - 3) Haemophilus influenzae
  - 4) Staphylococcus aureus
  - 5) Streptococus pneumoniae
  - 6) Moraxella catarrhalis
- 93. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ МИКОПЛАЗМЕННОГО ОСТРОГО БРОНХИТА ОТМЕЧАЮТСЯ
  - 1) лихорадка
  - 2) фарингит
  - 3) миалгия
  - 4) потливость
  - 5) астения
- 94. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ХЛАМИДИЙНОГО ОСТРОГО БРОНХИТА ОТМЕЧАЮТСЯ
  - 1) ларингит
  - 2) фарингит
  - 3) малопродуктивный кашель
  - 4) боли в эпигастральной области
  - 5) ринорея

# 95. К ПОКАЗАНИЯМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ ОТНОСЯТСЯ

- 1) жалобы на остро возникший кашель
- 2) тахикардия (>100 уд/мин)
- 3) одышка (>24 в мин)
- 4) гипертермия (>38°C)
- 5) крепитирующие хрипы на вдохе на стороне поражения (шум трения плевры)

### 96. К ПРИЧИНАМ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО КАШЛЯ ОТНОСЯТСЯ

- 1) синусит
- 2) синдром постназального затека
- 3) гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- 4) «легкое фермера»
- 5) прием пациентами ингибиторов АПФ (эналаприл, периндоприл и др.)

## 97. БРОНХОДИЛАТАТОРЫ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ ПОКАЗАНЫ

- 1) при изнуряющем кашле
- 2) при наличии обструкции дыхательных путей
- 3) всем пациентам
- 4) при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни
- 5) при приеме пациентами ингибиторов АПФ (эналаприл, периндоприл и др.)

# 98. ЧАСТОТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ДВИЖЕНИЙ В НОРМЕ (В МИНУТУ)

- 1) 6-10
- 2) 20-30
- 3) 30-40
- 4) 16-20

# 99. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ РАЗВИТИЕМ ВОСПАЛЕНИЯ В РАС-ШИРЕННЫХ БРОНХАХ

- 1) абсцесс легкого
- 2) бронхоэктатическая болезнь
- 3) крупозная пневмония
- 4) экссудативный плеврит

# 100. АБСЦЕСС ЛЕГКОГО – ЭТО

- 1) воспаление легкого
- 2) расплавление легкого
- 3) образование в легком отграниченной полости с гноем
- 4) накопление жидкости в плевральной полости

#### ЗАДАЧИ

Задача 1. Пациентка 38 лет, длительно страдающая бронхиальной астмой, отметила повышение АД до 160/100 мм рт. ст. и увеличение массы тела. Появление этих проблем связала с приемом преднизолона в суточной дозе 15 мг (3 таблетки) и без консультации с врача прекратила его прием.

На следующий день возобновились приступы удушья. Госпитализирована. Ночью в стационаре развился приступ удушья. При осмотре: положение вынужденное: сидя, с опорой рук о край кровати; возбуждена, говорит отдельными словосочетаниями, дыхание шумное, затруднен выдох, дистанционные свистящие хрипы. АД 160/95 мм рт. ст., ЧСС – 99 ударов в минуту, частота дыхания 22 в минуту. В домашних условиях купирует приступы дозированным аэрозолем сальбутамола. В данный момент имеет препарат с собой.

- 1. Определите степень тяжести обострения бронхиальной астмы.
- 2. Сформулируйте возможные причины обострения.
- 3. Составьте план лечебных мероприятий.

**Задача 2.** Пациент 34 лет госпитализирован в пульмонологическое отделение с жалобами на кашель с отделением мокроты «ржавого цвета», боль при дыхании и кашле под правой лопаткой, головную боль, чувство жара в теле.

Из анамнеза: болен 2 дня. Заболевание началось остро с озноба, повышения температуры до 39,2 градусов. При осмотре: пациент возбужден, обеспокоен кровохарканьем, предполагает, что у него туберкулез легких. Состояние средней тяжести. Температура тела 38,5 градусов. Лежит на правом боку, дыхание поверхностное. ЧД 24 в минуту, ЧСС 104 в минуту, АД 95/65 мм рт. ст.

- 1. Определите диагноз и план обследования.
- 2. Сформулируйте тактику ведения и назначения.

Задача 3. Пациент 56 лет доставлен в приемное отделение родственниками в связи с внезапно начавшимся около часа назад выделением при кашле крови. Из анамнеза: последние 3-4 месяца беспокоит общая слабость, кашель с отделением небольшого количества мокроты, периодически с прожилками крови.

При осмотре: пациент испуган, возбужден, считает, что умирает. Кашель частый, при каждом кашлевом толчке выделяется алая пенистая кровь. Кожа и слизистые бледные. ЧД 28 в минуту, дыхание периодически клокочущее. ЧСС 104 в минуту, АД 100/70 мм рт. ст.

- 1. Назовите неотложное состояние, развившееся у пациента.
- 2. Сформулируйте предположительный диагноз.
- 3. Составьте план лечебных мероприятий.

Задача 4. Пациент 47 лет, страдающий бронхиальной астмой, доставлен в приемное отделение бригадой скорой помощи. Из анамнеза: болен около 3-х лет. Последнее время приступы были редкими на фоне применения альдецина. Неделю назад заболел респираторно-вирусной инфекцией, приступы стали ежедневными до 3-4 раз в сутки, усилился и стал приступобразным непродуктивный кашель. В связи с этим, стал многократно в течение дня использовать ингаляции сальбутамола, который в настоящее время перестал помогать.

При осмотре: состояние тяжелое, пациент встревожен, возбужден, пытается глубоко дышать, говорит отдельными словами. Положение вынужденное: сидя с опорой рук о спинку кровати. Дыхание шумное, выдох свистящий, резко затруднен и удлинен. Бледный диффузный цианоз, набухание шейных вен, ЧД 32 в минуту, дыхание периодически клокочущее. ЧСС 124 в минуту, АД 90/60 мм рт. ст.

1. Какое неотложное состояние развилось у пациента?

- 2. Сформулируйте диагноз.
- 3. Составьте план обследования и лечебных мероприятий.

Задача 5. Пациентка 43 лет госпитализирована в пульмонологическое отделение в тяжелом состоянии с жалобами на кашель с мокротой желтого цвета, одышку, сердцебиение, повышение температуры более 39 градусов.

Из анамнеза известно, что 9 дней назад в многопрофильном стационаре была произведена эндоскопическая холецистэктомия по поводу ЖКБ. Начиная с 3-го дня после операции, отмечалось повышение температуры до 37,5 градусов, однако, в связи с семейными обстоятельствами выписана на 7-й день после операции с сохраняющимся субфебрилитетом. Накануне отмечает резкое ухудшение общего самочувствия, появление кашля с мокротой, повышение температуры до 39,4 градусов. При осмотре: живот мягкий, безболезненный, ЧД 32 в минуту, ЧСС 128 в минуту, АД 85/55 мм рт. ст. При рентгенологическом исследовании: локализованная инфильтрация легочной ткани в нижней доле правого легкого, плеврит, в общем анализе крови – лейкоцитоз 16х109/л.

- 1. Сформулируйте диагноз.
- 2. Составьте план лечебных мероприятий.

**Задача 6.** Пациент 25 лет во время тяжелой физической нагрузки отметил возникновение острой боли в правой половине грудной клетки, усиливающейся при дыхании, кашле, дыхание затруднено из-за болей.

Объективно: состояние средней тяжести. Больной бледен, лицо с цианотичным оттенком, капли пота на лбу, набухшие шейные вены. Телосложение астеническое. Пациент пониженного питания, ИМТ=20. Выявляются признаки дисплазии соединительной ткани: долихостеномелия, воронкообразная деформация грудной клетки 1 степени, правосторонний сколиоз грудного отдела позвоночника 1 степени, неправильный прикус. Дыхание поверхностное из-за болей, учащенное до 28 в минуту. Движения грудной клетки асимметричны. При перкуссии определяется тимпанический звук над правой половиной грудной клетки. При аускультации – резко ослабленное дыхание справа. Пульс учащенный до 112 в минуту, слабый. АД 90/50 мм. рт. ст.

- 1. Каков предварительный диагноз и предрасполагающие факторы заболевания?
- 2. Какое исследование необходимо выполнить пациенту в первую очередь?
- 3. Определите лечебную тактику.

**Задача 7.** Пациентка 62 лет жалуется на одышку, чувство нехватки воздуха, боль за грудиной.

Анамнез заболевания. Страдает инфекционно-аллергической бронхиальной астмой с 30 лет. В течение последних 5 лет периодически появляются отеки на ногах, тяжесть в правом подреберье. Состояние ухудшилось 2 часа назад, когда появилась выраженная одышка в покое, чувство нехватки воздуха, сдавливающая боль за грудиной.

Объективно: состояние тяжелое. Положение ортопное. Диффузный цианоз, выраженный акроцианоз. Набухшие шейные вены. Грудная клетка бочкообразной формы. Выбухают надключичные ямки. Перкуторно над легкими коробочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно ослабленное, выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Пульс ритмичный, слабого наполнения, 116 в минуту, симметричен на обеих руках. Видна пульсация в эпигастральной области. Границы относительной сердечной тупости: правая на 2 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – III ребро, левая — на 1,5 см кнаружи от средне-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент II тона над легочной артерией. Печень на 2,5 см выступает из-под края реберной дуги, плотная, болезненная. Отеки ног в области лодыжек и до середины голеней.

- 1. Сформулируйте клинический диагноз.
- 2. Назначьте лечение.

**Задача 8.** Пациент 44 лет, шахтер, доставлен в отделение машиной скорой помощи. При поступлении жалуется на резкую одышку, усиливающуюся при малейшей физической нагрузке.

Анамнез заболевания. Заболел 2 часа назад на работе. Во время подъема тяжести появилась резкая боль в левой половине грудной клетки, кашель. Боль быстро уменьшалась, но начала нарастать одышка, слабость, появилось головокружение, бледность кожи, холодный пот, цианоз видимых слизистых.

При обследовании больного в отделении обнаружен при перкуссии тимпанит над всей поверхностью левой половины грудной клетки. Дыхание слева не прослушивается. Определяется смещение сердца вправо. Пульс 120 уд/мин, слабого наполнения. Тоны сердца глухие.

На ЭКГ – снижение амплитуды зубцов Т.

- 1. Поставить предварительный диагноз.
- 2. Какие дополнительные исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
- 3. Консультации каких специалистов необходима для уточнения диагноза и определения дальнейшей лечебной тактики?

## ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1.	1, 2, 3, 4	2.	4	3.	1, 2, 3, 4	4.	1, 2, 3, 4	5.	2
6.	1, 2, 3, 4	7.	1, 2, 3, 4	8.	1, 2, 3, 4	9.	4	10.	1
11.	4	12.	1	13.	1	14.	1	15.	3
16.	2	17.	1	18.	2	19.	4	20.	2
21.	3	22.	1	23.	1	24.	4	25.	1, 2, 3, 4
26.	4	27.	4	28.	1, 2, 3, 4	29.	1	30.	1
31.	1, 2, 3, 4	32.	1	33.	1	34.	2	35.	3
36.	4	37.	5	38.	2	39.	1	40.	3
41.	2	42.	1	43.	1, 2, 3, 4	44.	1, 2, 3, 4	45.	1, 2, 3, 4
46.	3	47.	1, 2, 3	48.	1	49.	1, 2, 3, 4	50.	1, 2, 3, 4
51.	1, 2, 3, 4	52.	4	53.	1, 2, 4, 5	54.	1	55.	1, 2, 3, 4
56.	1, 2, 3	57.	1	58.	4	59.	1	60.	1
61.	4	62.	2	63.	3	64.	4	65.	2
66.	4	67.	2	68.	3	69.	3	70.	4
71.	3	72.	1	73.	3	74.	1, 2, 3	75.	1
76.	4	77.	4	78.	3	79.	1,2,3,4, 5	80.	1, 2
81.	2	82.	1	83.	1	84.	1, 3.4	85.	1, 2, 3, 4
86.	4	87.	4	88.	1	89.	3	90.	1, 2, 3, 4
91.	1, 2, 3,4, 5	92.	1, 2	93.	1,2,3,4, 5	94.	1, 2, 3	95.	1, 2, 3,4, 5
96.	1, 2, 3,4, 5	97.	1, 2	98.	4	99.	2	100.	3

#### ОТВЕТЫ К ЗАДАЧАМ

#### Ответы к задаче 1.

- 1. Больная страдает, вероятнее всего, персистирующей БА средней степени тяжести, а возможно тяжелой, так как принимала пероральные глюкокортикостероиды. Наличие ежедневных симптомов; влияние обострения на физическую активность и сон; наличие ночных симптомов чаще 1 раза в неделю; ежедневный прием бета-2-агонистов короткого действия свидетельствуют о среднетяжелой персистирующей бронхиальной астме. Обострение следует расценить как средней тяжести, так как больная возбуждена, говорит отдельными словосочетаниями, дистанционные хрипы, ЧСС повышена до 100 ударов в минуту, учащение дыхания до 22 в минуту.
- 2. Причиной развития обострения явилась «резкая» отмена приема пероральных глюкокортикостероидов.
  - 3. Тактика ведения и назначения.
- а) Купирование приступа БА лучше проводить с помощью небулайзера, который обычно имеется в стационаре. Если в стационаре нет небулайзера, то можно прибегнуть к ингаляции сальбутамола. Если за сутки больная уже сделала 4-6 ингаляций, то ввести болюсом в/в эуфиллин 10 мл.
- б) Сразу же возобновить прием пероральных ГКС (преднизолон) одномоментно до 6 таблеток (30 мг).
  - в) Проводить контроль АД. Подобрать антигипертензивный препарат.
- г) Подобрать базисную терапию бронхиальной астмы. По возможности, перевести пациентку с пероральных ГКС на ингаляционные ГКС. Предложить бронхолитик длительного действия (например, сальметерол). Возможно применение комбинированного препарата (серетид, фостер, симбикорт).
- д) Провести беседу с пациенткой о заболевании, объяснить недопустимость самостоятельной «резкой» отмены ГКС, направить на обучение в «астма-школу».

#### Ответы задаче 2.

1. Диагноз: Внебольничная пневмония средней степени тяжести, вероятнее всего вызванная Str. pneumonia . Кровохарканье. ДН–1.

В плане обследования обязательны общий анализ крови и рентгенография легких для определения локализации, стадии и распространенности пневмонической инфильтрации.

2. Молодые пациенты со средней степенью тяжести пневмонии могут лечиться в амбулаторных условиях, однако в связи с кровохарканьем показана госпитализация. Назначения: режим постельный, обильное щелочное питье, лечебное питание с преобладанием белков, цефазолин по 1,0-2 раза в день в/м, амбросан внутрь, гемодез в/в капельно.

#### Ответы к задаче 3.

- 1. У пациента развилось легочное кровотечение.
- 2. С учетом возраста пациента и короткого бронхолегочного анамнеза (3-4 месяца) к числу наиболее вероятных причин, приведших к появлению кровохарканья и в последующем легочного кровотечения, относятся туберкулез легких и рак легкого. Между этими заболеваниями, в первую очередь, следует проводить дифференциальный диагноз после остановки кровотечения.
- 3. Успокоить пациента, усадить (профилактика аспирации), посоветовать, по возможности, сдерживать кашель, дать лоток для сплевывания (для последующего уточнения объема кровопотери). Гемостатические препараты вводить в/в: дицинон болюсом, аминокапроновая кислота капельно. Подготовка пациента к неотложной бронхоскопии для остановки кровотечения. Взять общий анализ крови (с эритроцитами, гематокритом, тромбоцитами, ретикулоцитами) для определения

степени кровопотери и тяжести развившейся анемии. При потере 2-х литров крови и более показана гемотрансфузия. После остановки кровотечения – лечение основного заболевания.

#### Ответы к задаче 4.

- 1. У пациента развилось тяжелое обострение бронхиальной астмы с признаками сердечной недостаточности. Бледный диффузный цианоз и набухание шейных вен с тахикардией 124 в минуту, гипотонией 90/60 мм рт. ст и периодически клокочущее дыхание указывают на сердечную недостаточность как правого так и левого желудочков. С учетом астматического анамнеза и обострения бронхиальной астмы на текущий момент становятся понятными причины правожелудочковой недостаточности у больного. Развитие левожелудочковой недостаточности у пациента, по-видимому, связано с недиагностированным сопутствующим вирусным миокардитом.
- 2. Диагноз: Персистирующая бронхиальная астма, среднетяжелое течение, тяжелое обострение. ДН III. Вирусный миокардит? XCH III. ФК III.
- 3. Показано наблюдение за пациентом: аускультация легких, контроль ЧД, ЧСС, АД, измерение ОФВ1 или ПС, анализ газов артериальной крови (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> и SaO<sub>2</sub>).

Назначения в стационаре:

- оксигенотерапия (увлажненный кислород 1-4 л/мин через носовые канюли или маску Вентури титровать до  $SaO_2 > 90\%$ ),
- бронхолитические препараты (через небулайзер бета-2-агонисты в растворах: сальбутамол 2,5 мг или фенотерол 1,0 мг каждые 20 минут в течение часа; через небулайзер антихолинергический препарат: раствор ипратропиума бромида 0,5 мг или 80 мкг ингаляционно со спейсером каждые 4-6 часов),
- противовоспалительные препараты ГКС: системные ГКС преднизолон 90-120 мг в сутки в/в или 30 мг рег оs, а также ГКС в растворах или суспензиях через небулайзер: будесонид 1-2 мг каждые 8 часов.

При появлении заторможенности, признаков спутанного сознания, отсутствия речи, появлении парадоксального дыхания, исчезновения свистящих хрипов и появления участков «немого легкого» при аускультации, брадикардии, снижении ПСВ ниже 33% состояние должно быть расценено как жизнеугрожающее и пациент должен быть переведен в отделение интенсивной терапии.

#### Ответы к задаче 5.

- 1. Диагноз: Внутрибольничная (госпитальная) пневмония в нижней доле правого легкого, тяжелое течение. Правосторонний плеврит.
- 2. Показана госпитализация в связи с тяжестью состояния: высокая фебрильная температура почти 40 градусов, тахикардия 128/мин, гипотония 85/55 мм рт.ст., лейкоцитоз  $16x10^9$ /л.

Назначения: тиенам в/в по 1 г через 6 часов, амбросан внутрь, эуфиллин в/в капельно, гемодез в/в капельно.

#### Ответы к задаче 6.

- 1. Диагноз: Правосторонний спонтанный пневмоторакс. ДН-2. Предрасполагающим фактором следует считать наследственную дисплазию соединительной ткани, проявлениями которой являются астеническое телосложение, долихостеномелия, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз позвоночника, неправильный прикус.
- 2. Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (оптимальная проекция переднезадняя при вертикальном положении больного). Должны увидеть просветление в верхних участках грудной полости свободный воздух. При клапанном напряженном пневмотораксе легкое сдавлено, может наступить острая дыхательная недостаточность.

3. Больному показана госпитализация в торакальное отделение стационара круглосуточного пребывания. Тактика лечения зависит от объема пневмоторакса. Выделяют следующие этапы ведения пациентов: наблюдение и кислородотерапия, простая аспирация, установка дренажной трубки, химический плевродез, хирургическое лечение.

#### Ответы к задаче 7.

- 1. Диагноз: Персистирующая БА, смешанная (инфекционно-аллергическая), тяжелое течение, тяжелое обострение. ХОБЛ. Эмфизема легких. ДН III. Хроническое легочное сердце в стадии декомпенсации. ХСН IIБ. ФК III-IV. Синдром стенокардии (грудная жаба Катча).
- 2. Патогенетическая терапия направлена на восстановление нарушенной вентиляции и снижение легочной гипертензии. Главное место занимает оксигенотерапия под контролем газов крови и кислотно-щелочного состояния крови.

Базисная терапия — бронхолитиками (бета-2-агонист продленного действия сальметерол или формотерол в сочетании с ингаляционными ГКС.

Снижение давления в легочной артерии достигается назначением аминофиллина (эуфиллин 10 мл в\в), нитратов (моносан по 20 мг на прием), антагонистов кальция (кордипин XL, или верапамил по 40 мг 3 раза в день при усилении тахикардии на группу кордипина). Показаны также антикоагулянты (гепарин по 20 тыс ед. /сутки) и антиагреганты (ацетилсалициловая кислота 0,5 г/сутки при отсутствии противопоказаний).

Лечение правожелудочковой сердечной недостаточности проводится диуретиками: верошпирон по 1000 мг/сутки в сочетании с фуросемидом 40 мг утром.

#### Ответы к задаче 8.

1. Диагноз: Левосторонний напряженный спонтанный пневмоторакс. ДН III. Острое легочное сердце.

Предрасполагающим фактором может быть — пневмокониоз с учетом профессионального анамнеза.

- 2. Для подтверждения диагноза необходимо проведение рентгенографии грудной клетки (оптимальная проекция переднезадняя, при вертикальном положении больного). Для уточнения объема пневмоторакса может потребоваться проведение компьютерной томографии.
- 3. Для определения тактики ведения консультация торакального хирурга и госпитализация в торакальное отделение. С учетом профессионального анамнеза необходима консультация профпатолога.

### ИСПОЛЬЗОВАННАЯ И РЕКОМЕНДОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- 1. Global Initiative for Asthma. GINA 2019. URL: https://ginasthma.org/gina-reports/
- 2. 2019 Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. URL: https://goldcopd.org/gold-reports/
- 3. Федеральные клинические рекомендации. Бронхиальная астма.2019. URL: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/
- 4. Федеральные клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. 2018. URL: http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/
- 5. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание / под общ. ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. 800 c.
- 6. Клинические рекомендации. Пульмонология / под общ. ред. А. Г. Чучалина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 330 с.
- 7. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. А. Г. Чучалина. М. : Литтерра, 2013. 872 с.
- 8. Рациональная фармакотерапия аллергических заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Р. М. Хаитова. М. : Литтерра, 2007. 502 с.
- 9. Болезни органов дыхания: учебное пособие / Д. И. Трухан, И. А. Викторова. СПб. : СпецЛит, 2013. 176 с.
- 10. Дифференциальный диагноз основных пульмонологических симптомов и синдромов: учебное пособие /Трухан Д. И., Филимонов С. Н. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. 176 с.
- 11. Пульмонология: современные аспекты диагностики и лечения: учеб. пособие /Д. И. Трухан, И. А. Викторова. Ростов н/Д: Феникс, 2007. 224 с.
- 12. Трухан Д.И., Филимонов С.Н., Тарасова Л.В. Болезни органов дыхания: клиника, диагностика и лечение. Учебное пособие. Новокузнецк: ООО «Полиграфист». 2014. 135 с.

**Интернет-ресурсы**: www.pulmonology.ru, spulmo.ru, www.ginasthma.org, gold-copd.org, www.con-med.ru, www.med-sovet.pro, www.remedium.ru, www.vidal.ru., www.rmj.ru, www.medi.ru, www.klinrek.ru., www.elibrary.ru.

# ТРУХАН Д.И., ФИЛИМОНОВ С.Н., БАГИШЕВА Н.В.

# БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

## Учебное пособие

Отпечатано в ООО «Полиграфист» 654005, г. Новокузнецк, ул. Орджоникидзе, 11 Подписано в печать 19.11.2019 г. Формат бумаги 60х84 1/16. Печать офсетная. Усл.-печ. л. 14,25. Заказ 3794. Тираж 500.