

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, В.В. Боярко

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

учебное пособие

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2016

УДК 616.2(075.8)
ББК 54.12я73
В 676

Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боярко В.В.

В 676 Болезни органов дыхания: учебное пособие / Л. И. Волкова, Е. Б. Букреева, В. В. Боярко. – Томск: Издательство СибГМУ, 2016. – 152 с.

Изложены современные представления о наиболее значимых для студентов заболеваниях легких: острый и хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, пневмония, бронхоэктатическая болезнь. Дана современная информация об этиологии, патогенезе, особенностях клинической картины выше указанных заболеваний. Представлены современные принципы терапии данных заболеваний, даны стандарты по применению антибактериальных препаратов при пневмониях. В пособие включены тестовые задания и ситуационные задачи.

Учебное пособие «Болезни органов дыхания» подготовлено по дисциплине «Внутренние болезни» в соответствии с ФГОС ВПО для студентов, обучающихся по основным образовательным программам – программам специалитета по специальностям: лечебное дело, педиатрия.

УДК 616.2(075.8)
ББК 54.12я73

Рецензент:

Е.Л. Мишустина – доцент, к.м.н. кафедры внутренних болезней педиатрического факультета СибГМУ.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 06.04. 2016 г.).

© Издательство СибГМУ, 2016
© Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боярко В.В., 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	4
Глава 1. ОСТРЫЙ БРОНХИТ	6
Глава 2. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ	25
Глава 3. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ	41
Глава 4. БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	60
Глава 5. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА	64
Глава 6. ПНЕВМОНИИ	83
6.1. Внебольничные пневмонии.....	83
6.2. Госпитальные пневмонии.....	99
6.3. Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста.....	112
Глава 7. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	119
Тестовые задания	133
Ситуационные задачи.....	143
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	148
Эталоны ответов к ситуационным задачам	149
Рекомендуемая литература.....	151

Список сокращений

АБ	– антибактериальные препараты
АЛП	– антилейкотриеновые препараты
АХП	– антихолинергические препараты
БА	– бронхиальная астма
БАЛЖ	– бронхоальвеолярный лаваж
БЭБ	– бронхо-эктатическая болезнь
ВП	– внебольничная пневмония
ГП	– госпитальная пневмония
ДАИ	– дозированный аэрозольный ингалятор
ДДБА	– β_2 -агонисты длительного действия
ДДВЛ	– длительная домашняя вентиляция легких
ДН	– дыхательная недостаточность
ДП	– дыхательные пути
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИГКС	– ингаляционные глюкокортикостероиды
ИНДП	– инфекции нижних дыхательных путей
КДБА	– β_2 -агонисты быстрого действия
КОС	– кислотно-основное состояние
КТ	– компьютерная томография
ЛС	– лекарственные средства
МВЛ	– максимальная вентиляция легких
МОД	– минутный объем дыхания
НВЛ	– неинвазивная вентиляция легких
НЯ	– нежелательные явления
ОДН	– острая дыхательная недостаточность
ОБ	– острый бронхит
ОЗБ	– острый затяжной бронхит
ОРВИ	– острая респираторно-вирусная инфекция
ОРДС	– острый респираторный дистресс-синдром
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за секунду
ПДКВ	– положительное давление в конце выдоха
ППДП	– постоянное положительное давление в дыхательных путях
РБ	– рецидивирующий бронхит
РДСВ	– респираторный дистресс-синдром взрослых
ФБС	– фибробронхоскопия

- ФВД – функция внешнего дыхания
- ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких
- ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
- ЦНС – центральная нервная система
- ЧД – частота дыхания
- ХБ – хронический бронхит
- ХДН – хроническая дыхательная недостаточность
- ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ГЛАВА 1

ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит (ОБ) – это остро или подостро возникшее воспалительное заболевание бронхов преимущественно инфекционного происхождения, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), продолжающийся не более 3 недель.

В рекомендациях Австралийского общества врачей общей практики (2004) приводятся следующие диагностические критерии заболевания: остро возникающий кашель, продолжающийся менее 14 дней, в сочетании по крайней мере с одним из таких симптомов, как отделение мокроты, одышка, свистящие хрипы в лёгких или дискомфорт в груди.

Классификация

Общепринятой классификации ОБ не существует. По аналогии с другими острыми заболеваниями органов дыхания, можно выделить этиологический и функциональный классификационные признаки. Однако неосложнённый ОБ обычно протекает стереотипно и не требует разграничения в виде классификации по степени тяжести.

Этиология и патогенез

Острый бронхит – инфекционное заболевание, чаще всего осложняющее ОРВИ верхних дыхательных путей. У 90 % больных возбудителем ОБ являются респираторные вирусы – вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, респираторно-синцитиальный вирус, человеческий метапневмовирус. В ряде случаев (не чаще 10 %) при комплексном микробиологическом и серологическом исследовании удаётся выделить культуру или получить косвенные свидетельства участия в развитии заболевания следующих возбудителей: *Bordetella pertussis*, *B. Parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila (Chlamydia) pneumonia* (табл. 1).

Этиология острого бронхита

Возбудители	Характерные черты
Вирус гриппа А	Крупные эпидемии 1 раз в 3 года, захватывающие целые страны; наиболее частая причина клинически выраженного гриппа; тяжёлое течение заболевания и высокая смертность во время эпидемий
Вирус гриппа В	Эпидемии 1 раз в 5 лет, пандемии реже и с менее тяжёлым течением чем при инфекции вирусом гриппа А
Парагрипп (типы 1–3)	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой
Аденовирусы	Изолированные случаи, эпидемиологически не связанные между собой.
Пневмококки	У людей среднего возраста или у пожилых. Неожиданное начало. Признаки поражения верхних дыхательных путей
Микоплазмы	У людей старше 30 лет. Признаки поражения верхних дыхательных путей на ранних стадиях. Сухой кашель
<i>Bordetella pertussis</i>	Длительный кашель.
<i>Haemophilus influenzae</i>	Курящие и больные хроническим бронхитом
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Хронический бронхит и лица с иммунодефицитом

Кроме инфекционных, выделяют другие (более редкие) этиологические факторы: физические (чрезмерно холодный или сухой горячий воздух), химические (пары кислот, щелочей, двуокись серы, окислы азота и пр.), аллергические (пыльца растений, органическая пыль). Они редко встречаются изолированно, обычно являются компонентом системного поражения и рассматриваются в пределах соответствующих заболеваний. Также выделяют предрасполагающие факторы: 1) климато-погодные факторы и условия труда, в частности, переохлаждение и сырость; 2) курение табака; 3) злоупотребление алкогольными напитками; 4) очаговая инфекция носоглотки; 5) нарушение носового дыхания; 6) сердечно-сосудистые заболевания, осложняющиеся левожелудочковой недостаточностью, и др.

В патогенезе развития ОБ выделяют несколько стадий. Острая стадия (фаза) заболевания обусловлена прямым воздействием на эпителий слизистой бронхов возбудителя заболевания (прежде всего респираторных вирусов), что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Данная стадия характеризуется

появлением спустя 1–5 дней после «инфекционной агрессии» таких системных симптомов, как лихорадка, мышечные боли, недомогание. Характер и выраженность тех или иных общих проявлений во многом определяются этиологией ОБ – данные симптомы выражены минимально и нередко отсутствуют при риновирусной инфекции и, напротив, весьма демонстративны в случаях гриппа.

В основе затяжной стадии (фазы) ОБ лежит формирование транзиторной гиперчувствительности (гиперреактивности) эпителия трахеобронхиального дерева и рецепторных образований, а также другие механизмы. Клинически эта стадия на протяжении 1–3 нед проявляется кашлем, нередко с отделением мокроты, диффузными (жужжащими) дыхательными шумами при аускультации лёгких.

Исследования функции внешнего дыхания у пациентов, переносящих ОБ, свидетельствуют о закономерно частом формировании транзиторного синдрома бронхиальной гиперчувствительности. Так, снижение объёма форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$) менее 80 % от должных величин может иметь место у 40 % взрослых больных ОБ без анамнестических указаний на предшествующие бронхолёгочные заболевания.

Клиническая картина. Диагностика

Острый бронхит обычно возникает вскоре после перенесённого острого респираторного заболевания (ОРЗ), реже одновременно с ним, обычно следуя за ранее развившимся острым трахеитом. Его симптоматика нередко наслаивается на клинику ОРЗ или сочетается с острым трахеитом. Поскольку преобладающей причиной ОБ является респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, её проявления и «окрашивают» всю клиническую картину болезни.

Инкубационный период заболевания длится 3–5 дней. Продромальный период респираторно-синцитиальной инфекции характеризуется недомоганием, головной болью, насморком, кашлем. Ринит наблюдается у 1/3 больных, умеренная гиперемия зева – почти у всех. Синдром интоксикации разной продолжительности (от 1 до 7 дней) может проявиться ознобом, лихорадкой, головной болью, ломотой и чувством разбитости.

Ведущая жалоба больного ОБ – кашель, нередко приступообразный, мучительный, первоначально сухой, позже с отделением слизистой, реже слизисто-гнойной мокроты. При одновременном вовлечении в процесс гортани кашель приобретает

лающий характер. После мучительного приступообразного кашля больные испытывают ощущение «саднения» за грудиной, даже боль в этой области, а также боль соответственно расположению диафрагмы. С вовлечением мелких бронхов и, следовательно, нарушением бронхиальной проходимости возникают экспираторная одышка, иногда удушье, цианоз.

Повышение температуры тела может быть обусловлено ОРЗ. При остром бронхите она нормальная или кратковременно (чаще в течение 2–3 дней) повышена (как правило, до субфебрильных цифр). Лишь осложнение ОБ пневмонией сопровождается ознобом и рецидивом лихорадки, порой до высоких цифр (39° С и более).

Перкуторный звук над лёгочными полями обычно не меняется. Однако при дистальном ОБ с нарушением бронхиальной проходимости выявляется лёгочный звук с коробочным оттенком или истинный коробочный звук. У всех больных отмечаются усиленное везикулярное (жёсткое) дыхание, сухие, реже влажные хрипы, калибр которых зависит от уровня поражённых бронхов: при вовлечении в процесс крупных бронхов – сухие басовые и влажные крупнопузырчатые хрипы, мелких бронхов – дискантовые и мелкопузырчатые. Наличие крепитации, тем более грубой, не может быть отнесено к поражению бронхов и свидетельствует об осложнении ОБ пневмонией.

У ранее здоровых взрослых людей с типичными симптомами бронхита никаких дополнительных исследований не требуется. Оценка состояния больного должна проводиться с учётом клинических симптомов, возраста, наличия сопутствующих заболеваний и эпидемиологической ситуации. Большинство больных в дополнительных диагностических исследованиях не нуждаются. Однако нередко в целях дифференциальной диагностики и исключения, в первую очередь, пневмонии следует назначить рентгенографию лёгких и сделать клинический анализ крови, хотя последний обычно малоинформативен.

Рентгенологически можно выявить усиление лёгочного рисунка вследствие перибронхиального отёка, нередко неверно интерпретируемого как острая интерстициальная пневмония. Следует отметить, однако, что рентгенологические исследования, даже проведённые во всех проекциях, могут оказаться иногда недостаточными для распознавания мелкоочаговой пневмонии, осложнившей ОБ. Неслучайно Г.Р. Рубинштейн ещё в 1949 г.

утверждал, что всегда трудно достоверно решить, где кончается бронхит и начинается пневмония.

Клинические проявления ОБ нередко оказываются сходными с симптомами других заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Дифференциальная диагностика острого бронхита

Заболевание	Основные признаки	Комментарии
Пневмонии	Обнаружение локальных признаков поражения лёгких: крепитация, эгофония. Усиление голосового дрожания	Диагностический стандарт: рентгенография грудной клетки (поскольку нет 100 % чувствительности, приоритет отдают клинической картине)
Бронхиальная астма	Приступообразность и волнообразность симптоматики. Облегчение от β_2 -агонистов	Обратимость бронхиальной обструкции в пробах с β_2 -агонистами. Явления бронхиальной гиперреактивности (в тестах с метахолином) могут сохраняться в течение 8 нед после перенесённого острого бронхита у курильщиков, у атопиков в период поллинозиса
Коклюш	Постоянный кашель у ранее иммунизированных взрослых. Клиническая картина может быть неспецифической	Диагностический стандарт: получение <i>V. pertussis</i> в культуре или положительная полимеразная цепная реакция
Хронические синуситы	Затекание слизи в дыхательные пути. Дискомфорт в области придаточных пазух	Диагностический стандарт: КТ придаточных пазух носа

В связи с этим, диагностика ОБ предполагает одновременно исключение иных сходных по синдромам острых и хронических болезней, нередко имеющих менее благоприятный прогноз и характеризующихся возможностью проведения этиотропной и патогенетической терапии. Прежде всего, это такие заболевания как пневмония, хронические латентно протекающие заболевания лёгких, а также заболевания других органов и систем.

Такие респираторные симптомы, как кашель и одышка, могут быть вызваны воспалением в трахее, бронхах, бронхиолах и лёгочной

паренхиме. Кашлевые рецепторы также находятся в верхних дыхательных путях, поэтому кашель может возникать и при инфекциях верхних дыхательных путей (ИВДП), в частности, при постназальном затекании слизи.

Дифференциальный диагноз между трахеитом и ОБ в повседневной практике невозможен и не нужен. Часто эти две патологии объединяют и используют термин «острый трахеобронхит».

В дифференциальной диагностике ОБ наиболее важны пневмония, бронхиальная астма, острый и хронический синуситы.

Клиническое и прогностическое значение имеет дифференциальная диагностика ОБ и пневмонии. Пневмония – более тяжёлая инфекция, чем ОБ, с более высоким риском осложнений и более длительной симптоматикой.

Установление диагноза «пневмония» затруднено тем, что не существует какого-либо специфического клинического признака или комбинации признаков, на которые можно было бы надёжно полагаться при подозрении на этот диагноз.

С формальной точки зрения, острый кашель, субфебрилитет (менее 38,0 °С), симптомы инфекции верхних дыхательных путей (боли в горле, насморк), отсутствие тахикардии (более 100/мин), тахипноэ (более 24/мин), локальной физической симптоматики с большой вероятностью позволяют предположить наличие ОБ вирусной этиологии. Напротив, фебрильная лихорадка (от 38,0 °С и выше) и/или ознобы, кашель с отделением гнойной мокроты, боли в груди при попытке глубокого вдоха или при покашливании, тахипноэ, локальные физические признаки (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, крепитация, влажные хрипы и пр.) с меньшей вероятностью свидетельствуют в пользу пневмонии. Однако при обращении к врачу поликлиники у большинства пациентов выявляется симптоматика, оказывающаяся между описанными клиническими «крайностями».

Следует также иметь в виду тот факт, что у лиц пожилого и старческого возраста пневмония может приобретать нетипичное течение, проявляясь неспецифическим симптомокомплексом ОБ (кашель, отделение мокроты), немотивированной слабостью, нарушением сознания, но отсутствием ознобов, лихорадки, локальных физических симптомов.

«Золотым стандартом» для диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки. Визуализация на рентгенограмме свежих очагово-инфильтративных изменений в лёгких наиболее часто рассматривается как важнейший диагностический признак пневмонии. Поэтому с одной стороны, в подобной клинической ситуации при остром развитии соответствующей симптоматики необходимо как можно более часто прибегать к проведению рентгенографии органов грудной клетки, исключающей или подтверждающей наличие пневмонической инфильтрации. Однако с другой стороны, симптомы ИНДП крайне распространены (100 на 1000 человек в год), но только 5–10 % этих больных болеют пневмонией. Поэтому, с экономической точки зрения, выполнять рентгенографию всем больным с признаками поражения нижних дыхательных путей нерационально.

Было проведено несколько исследований по поводу диагностического значения различных симптомов при наличии инфильтрации на рентгенограмме лёгких. Если у больного выявляются притупление перкуторного звука или шум трения плевры, вероятность пневмонии очень высока, но отсутствие этих признаков не исключает наличия пневмонии.

Принимая во внимание тот факт, что всем или даже большинству пациентов с ОБ рентгенография органов грудной клетки проведена быть не может, равно как и то, что ОБ редко осложняется бактериальной суперинфекцией (в том числе и в форме пневмонии), на основании дискуссии в литературе и анализа, проведённого членами рабочей группы Европейского респираторного общества, разработана следующая диагностическая концепция: «Пневмония должна исключаться при наличии острого кашля и одного из следующих признаков: новые фокальные симптомы в грудной клетке при врачебном осмотре, одышка, тахипноэ, лихорадка дольше 4 дней. В этих случаях для подтверждения диагноза пневмонии должна выполняться рентгенография лёгких».

При проведении дифференциальной диагностики между ОБ и пневмонией клинический анализ крови является стандартным лабораторным тестом. При ОБ какие-либо изменения в периферической крови отсутствуют либо отмечаются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и небольшое увеличение СОЭ. Повышение числа лейкоцитов в периферической крови до $10,4 \times 10^9$ /л и более характеризуется увеличением вероятности пневмонии в 3,7

раза, тогда как отсутствие этого лабораторного признака снижает вероятность наличия пневмонии в 3 раза. Обсуждается информативность дополнительных исследований, таких как С-реактивный белок (СРБ). Доказано, что при повышении уровня СРБ в сыворотке крови (> 50 мг/мл) вероятность пневмонии увеличивается. Однако удовлетворительных данных о дополнительной диагностической ценности СРБ после анамнеза и врачебного осмотра пока не получено.

Определённые трудности представляет дифференциальная диагностика отдельных случаев ОБ, сопровождающихся бронхиальной гиперреактивностью и транзиторными вентиляционными нарушениями, и кашлевого варианта бронхиальной астмы (БА). Возможность последнего целесообразно обсуждать у пациентов с остро возникшим кашлем, длящимся более 2–3 недель, отсутствием диффузных свистящих хрипов в лёгких и близкими к должным показателями бронхиальной проходимости. В пользу наличия БА будут свидетельствовать усиление кашля в ночные и предутренние часы, его появление при ингаляции холодного воздуха, выполнении физической нагрузки, а также положительные результаты бронхопровокационного теста с метахолином.

В случаях, когда БА является причиной кашля, у больных обычно наблюдаются эпизоды свистящего дыхания. Независимо от наличия или отсутствия последнего, у больных БА при исследовании функции внешнего дыхания обнаруживается обратимая бронхиальная обструкция в тестах с β_2 -агонистами или в тесте с метахолином. Однако в 33 % тесты с β_2 -агонистами и в 22 % – с метахолином могут быть ложноположительными. При подозрении на ложноположительные результаты функционального тестирования лучший способ установления диагноза БА – проведение пробной терапии в течение недели с помощью β_2 -агонистов, что при наличии БА должно прекратить либо существенно уменьшить выраженность кашля.

Говоря о диагностике ОБ, необходимо упомянуть и о возможности В. Pertussis-инфекции, особенно при так называемом персистирующем, или хроническом, кашле. Показано, в частности, что у 10–20 % взрослых пациентов, которых более 2–3 недель беспокоит кашель, обнаруживаются серологические (иммунологические) свидетельства коклюша.

Для коклюша характерны: кашель длительностью не менее 2 недель, пароксизмы кашля с характерным свистящим судорожным вдохом (реприза) и последующей рвотой без других видимых причин. В диагностике коклюшной природы ОБ следует учитывать следующие моменты:

- Верификация диагноза коклюшного ОБ заключается в выделении *Bordetella pertussis* от кашляющего больного или наличия отчётливой эпидемиологической связи с больным, у которого лабораторно доказан коклюш.
- Взрослые, иммунизированные против коклюша в детском возрасте, часто не демонстрируют классической коклюшной инфекции.
- Наличие анамнестических и клинических данных о контактах с детьми, по каким-либо причинам не иммунизированных против коклюша.
- Рекомендуются выделять группы риска среди контактирующих с инфекционными агентами для проведения адекватной диагностики.
- Несмотря на иммунизацию, проведенную в подростковом и детском возрасте, коклюш сохраняет эпидемическую опасность вследствие субоптимальной иммунизации у некоторых детей и подростков и по причине постепенного (в течение 8–10 лет после иммунизации) снижения противокклюшного иммунитета.

Исключая отдельные случаи заболевания, когда имел место очевидный контакт обследуемого с больным коклюшем, у взрослого пациента дифференцировать коклюшный и неклюшный кашель на основании анализа клинических данных практически невозможно – это касается отсутствия различий и в длительности кашля, и в частоте кашлевых пароксизмов, в том числе и в ночное время, и в характере и количестве отделяемой мокроты, и в наличии или отсутствии лихорадки, симптомов инфекции верхних дыхательных путей и пр. Подобное сближение клинических проявлений острого вирусного бронхита и коклюша у взрослых связывается с проведённой в детском возрасте большинству из них вакцинопрофилактикой, что и объясняет отсутствие такой характерной для детей симптоматики коклюша, как кратковременные эпизоды спастического кашля, сменяющиеся свистящим судорожным вдохом (репризы) и нередко сопровождающиеся рвотой.

Этиологическая диагностика ОБ обеспечивается вирусологическими и иммунологическими методами. Технически они сложны, трудоёмки и дороги, поэтому их используют обычно в особо тяжело протекающих случаях и с целью эпидемиологической оценки обстановки. Наиболее надёжные методики требуют значительного времени для получения окончательного результата и, учитывая кратковременность течения ОБ, не решают проблемы этиологической диагностики, т. е. имеют ретроспективный характер. В силу этих причин, диагностика *S. pneumoniae*-, *M. pneumoniae*-, *V. pertussis*- инфекций, гриппа у абсолютного большинства больных ОБ нереальна. Впрочем, в периоды эпидемий гриппа результативность клинической диагностики этой инфекции достигает 70 %, что оказывается сравнимым с чувствительностью коммерческих наборов лабораторной экспресс-диагностики (65–80 %).

Таким образом, микробиологические исследования, как правило, не рекомендуются в медицинских учреждениях первичного звена. Дифференциальный диагноз бактериальной и вирусной инфекций у пациентов затруднителен. Лечение назначается на основании оценки тяжести клинического состояния. Кроме того, врач должен учитывать местные особенности лекарственной устойчивости микробов.

Течение ОБ обычно лёгкое, с постепенным урежением, стиханием и полным прекращением кашля, отделения мокроты на фоне нормализации самочувствия и температуры, сохранения нормальных показателей крови или их быстрой нормализации. Длительность клинических проявлений заболевания – 7–14 дней с последующим выздоровлением. Больного следует проинструктировать повторно обратиться к врачу, если в течение 3 дней температура не нормализуется. Вместе с тем, возможно и осложнённое течение продолжительностью до 6 недель с кашлем, выделением гнойной мокроты, повторными подъёмами температуры тела, которое так же обычно заканчивается выздоровлением. Причинами осложнённого течения могут быть бактериальная суперинфекция, инфекция агрессивными вирусами, повторные поражения слизистой оболочки бронхов. Ещё более тяжёлое течение отмечается при дистальном бронхите, осложнённом синдромом бронхиальной обструкции. Кашель (нередко приступообразный) с трудно отделяемой вязкой слизистой или слизисто-гнойной мокротой, экспираторное диспноэ, принимающее порой характер типичного удушья, могут сохраняться неделями.

Прогноз при неосложнённом ОБ благоприятный, при осложнённом же зависит от характера осложнения и относится к другой категории болезней. Все больные ОБ, которые обращаются к своему врачу первичного звена, должны быть проинформированы о тяжести своего заболевания и прогнозе. Алгоритм ведения больных с ОБ представлен в таблице 3.

Таблица 3

Алгоритм ведения больного с острым бронхитом

Категории	Признак	Сроки	Примечания
Анамнез	Прекращение кашля	2–4 нед после первого визита	При кашле длительностью более 4–8 нед – рентгенография грудной клетки. Если нет патологии – продолжение диагностики для исключения ЛОР - патологии, БА и гастроэзофагального рефлюкса
Анамнез	Наличие лихорадки	2–3 дня после первого визита	Заподозрить пневмонию или инфекционную патологию другой локализации
Физикальное исследование	Свистящее дыхание	Не менее 6–8 нед после начала болезни	Провести обследование для исключения БА или постоянно действующих внешних факторов (триггеров) производственной или бытовой природы
Лабораторное исследование	Идентификация коклюша	3–5 дней после первого визита	При бактериологической верификации коклюша – эритромицин 10–14 дней и ограничение контакта с неиммунизированными лицами, особенно подростками

Лечение острого бронхита

Больные ОБ при повышении температуры тела подлежат освобождению от работы, а ослабленные больные пожилого возраста с эмфиземой и (или) сопутствующей сердечно-сосудистой патологией подлежат освобождению от работы даже при нормальной

температуре тела. Последнее относится и к имеющим резко выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, к работающим на открытом воздухе, в горячих цехах, в детских учреждениях, общественном питании, учебных заведениях, больничных учреждениях.

Немедикаментозное лечение

Рекомендуется режим домашний, амбулаторный. Категорически запрещается курение табака. Диета: обильное питьё тёплой жидкости (горячий чай с лимоном, мёдом), подогретые щелочные минеральные воды, потогонные и грудные сборы.

Мероприятия, направленные на облегчение выделения мокроты:

- инструктировать пациента о пользе увлажнённого воздуха (особенно в засушливом климате, а зимой в любом климате), так как снижение гидратации ведёт к повышению вязкости бронхиальной слизи и нарушает её отхаркивание;
- обратить внимание на необходимость устранения воздействия на больного факторов окружающей среды, вызывающих кашель (дым, пыль).

Медикаментозное лечение

Антибактериальная терапия. В подавляющем большинстве случаев ОБ имеет вирусную этиологию, поэтому, как правило, антибактериальная терапия при лечении его неосложнённых форм не показана. Профилактическое назначение антибиотиков при ОРВИ с явлениями бронхита не уменьшает продолжительности заболевания и не снижает частоту бактериальных осложнений.

Особую категорию ошибок представляет неоправданное применение антибактериальных препаратов в ситуациях, при которых их назначение не показано. Учитывая, что в структуре ИНДП пневмония занимает около 5 % (а ОБ – более 70 %), недопустимым представляется тот факт, что едва ли не повсеместно более 2/3 больных, переносящих острую респираторную инфекцию, получают антибактериальную терапию. Подсчитано, в частности, что вирусные ИНДП оказываются необоснованным показанием для назначения антибиотика в каждом 5-м случае. Принимая во внимание потенциальный риск неблагоприятного исхода пневмонии (при поздней её диагностике и соответственно запоздалом начале антимикробной химиотерапии), с клинической точки зрения,

безусловно, более драматично по своим последствиям неназначение антибиотика больному пневмонией, чем неоправданное назначение антибиотика больному с острым вирусным бронхитом. Однако очевиден и тот факт, что уровень лекарственной устойчивости микроорганизмов в популяции напрямую зависит от масштабов применения антибиотиков. Кроме того, неоправданное назначение последних приводит не только к росту прямых затрат, но и в конечном счёте обуславливает снижение эффективности применяемых для лечения пневмонии лекарственных средств. Показанием для назначения антибактериального препарата является документированная или предполагаемая бактериальная инфекция. Вирусные инфекции в амбулаторной практике не требуют назначения антибиотиков.

Назначение антибактериальных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) – наиболее распространённая ошибка в амбулаторной практике, как терапевтической, так и педиатрической. Это может быть обусловлено как неправильной трактовкой имеющейся симптоматики (врач принимает ОРВИ за бактериальную бронхолёгочную инфекцию в виде пневмонии или бронхита), так и стремлением предотвратить бактериальные осложнения ОРВИ. При всех трудностях принятия решения, в подобных ситуациях необходимо отдавать отчёт в том, что антибактериальные препараты не оказывают влияния на течение вирусной инфекции и, следовательно, их назначение при ОРВИ и при других заболеваниях дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии неоправданно. В то же время, укоренившаяся точка зрения о возможности предотвращения бактериальных осложнений вирусных инфекций с помощью антибактериальных препаратов не находит подтверждения в клинической практике. Частота развития бактериальных осложнений среди больных ОРВИ приблизительно одинакова как у получавших, так и не получавших антибиотики с «профилактической целью». Кроме того, очевидно, что широкое неоправданное применение антибактериальных препаратов при ОРВИ чревато формированием лекарственной устойчивости и повышением риска нежелательных реакций.

Одной из нечастых клинических ситуаций, при которых назначение антибиотиков больным с острым кашлем становится оправданным, является подозрение на коклюш. У иммунизированного в детском возрасте взрослого пациента

наблюдается сближение симптоматических проявлений острого вирусного бронхита и коклюша, а значит, практически невозможно их клинически разграничить. Отсюда следует очевидный практический вывод – назначение антибиотиков следует зарезервировать для лиц с острым кашлем и анамнестическими указаниями на имевший место контакт с больными с определённым или вероятным коклюшем, а также во время эпидемии коклюша. При этом рекомендуется назначить эритромицин по 0,25 – 0,5 г 4 раза в сут на протяжении 14 дней. Но имеются свидетельства того, что и более короткий курс терапии (7 дней) оказывается сравнимо эффективным. Антибиотик, назначаемый не с первых дней заболевания, оказывает минимальное влияние на динамику клинических симптомов, но осуществляет успешную элиминацию *V. pertussis* из носоглотки, препятствуя тем самым дальнейшему распространению инфекции.

Какие антибиотики должны применяться при ОБ?

Достоверных рандомизированных контролируемых исследований этой проблемы на сегодняшний день нет. Если возникает необходимость в назначении антибактериальных препаратов, то средствами первого выбора (1-го ряда) при ОБ являются тетрациклин и амоксициллин, при условии, что местная клинически значимая резистентность к ним отсутствует. Преимущество тетрациклина (доксциклина) в том, что он воздействует также и на *M. Pneumoniae*. При гиперчувствительности к ним хорошей альтернативой в странах с низкой резистентностью пневмококка к макролидам являются новые макролиды, такие как азитромицин, рокситромицин или кларитромицин. При выборе антибиотика следует учитывать местные особенности антибиотикорезистентности.

Противовирусная терапия

Вирусы гриппа А и В являются наиболее распространёнными возбудителями ОБ, а грипп – единственная из вирусных респираторных инфекций, при которой эффективно применяется противовирусная терапия.

Первым противовирусным препаратом для лечения и профилактики гриппа А у взрослых и детей старше 1 года был разработанный в 1966 г. амантадин. С 1993 г. по этим же показаниям стали применять ремантадин. Препараты имеют сходную химическую структуру. После внедрения вируса гриппа в клетку,

амантадин и ремантадин способны ингибировать проникновение вирусной РНК в ядро путём блокирования активности ионного канала M_2 -протеина вируса.

Эффективность противовирусных препаратов оценивали у пациентов как с неосложнённым течением гриппа, так и с высоким риском развития осложнений (прежде всего пневмонии). Полученные результаты свидетельствовали, что назначенные в течение первых двух дней от начала заболевания амантадин и ремантадин могут уменьшить продолжительность проявления симптомов инфекции. Для предотвращения развития резистентности приём препаратов следует прекращать через 3–5 дней или в течение ближайших 24–48 часов после исчезновения симптомов гриппа.

Однако надо иметь в виду, что амантадин и ремантадин могут оказывать побочные влияния на центральную нервную систему (головокружение, рассеянность, бессонница) и желудочно-кишечный тракт (тошнота, снижение аппетита). В редких случаях могут наблюдаться тяжёлые нежелательные явления (НЯ), такие как бред, галлюцинации, судороги. Подобные нарушения, как правило, происходят у лиц с сопутствующей патологией (нарушением функции почек, психическими расстройствами) и у пожилых людей при назначении препарата в дозе 200 мг/день.

Недостатком амантадина и ремантадина является быстро развивающаяся – уже после 5–7 дней терапии – резистентность к ним вируса гриппа (в 30 % случаев). При этом штаммы, резистентные к амантадину, становятся перекрёстно устойчивыми и к ремантадину. Кроме того, устойчивые к действию этих препаратов штаммы могут быть выделены у лиц, не получавших амантадин или ремантадин, но находящихся в лечебном учреждении, где применяют эти препараты для профилактики и лечения гриппа. Резистентные штаммы не являются более вирулентными по сравнению с чувствительными. Эти препараты неэффективны в отношении вируса гриппа В и часто вызывают побочные эффекты, в основном неврологические и желудочно-кишечные.

В 1999 г. для лечения гриппа А и В были одобрены представители нового класса специфических противовирусных лекарственных средств – занамивир и озелтамивир. Препараты блокируют активный центр вириона, что приводит к образованию крупных агрегатов и, как следствие этого, к уменьшению высвобождения вирусных частиц из эпителиальных клеток.

Назначенные в первые 48 час от начала заболевания занамивир (разрешён к применению у лиц старше 12 лет) и озелтамивир (разрешён к применению у лиц старше 18 лет) способны в случаях среднетяжёлого и тяжёлого течения гриппа уменьшить длительность течения заболевания по крайней мере на 1–2 дня.

Клинические исследования показывают, что структура НЯ при применении ингаляционной формы занамивира сходна со структурой НЯ при приёме плацебо, но в первом случае чаще отмечается головная боль, тошнота, диарея, отит, синусит, пневмония. Осторожности требует назначение занамивира больным БА и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), поскольку препарат может вызвать ухудшение бронхиальной проходимости. При лечении озелтамивиром чаще встречаются тошнота и рвота – в 10 и 9 % случаев соответственно; эти НЯ могут быть уменьшены при приёме озелтамивира с пищей.

Сравнительная характеристика противовирусных препаратов представлена в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная характеристика амантадина, ремантадина, занамивира и озелтамира, назначаемых внутрь

Препарат		Тип вируса	Для лечения	Для профилактики
Название	Форма		Возрастная группа	
Амантадин	Таблетки, капсулы, сироп	А	От года и старше	От года и старше
Ремантадин	Таблетки, сироп	А	От 14 лет и старше	То же
Занамивир (Реленза)	Порошковый ингалятор	А и В	От 12 лет и старше	Не показан
Озелтамивир (тамифлю)	Капсулы	А и В	От 18 лет и старше	То же

Следует иметь в виду, что в большинстве случаев пациент обращается к врачу слишком поздно для начала успешной противовирусной терапии.

Бронхолитическая терапия

В настоящее время доказана эффективность бронхолитиков (β_2 – агонистов короткого действия сальбутамола и фенотерола) для

лечения больных ОБ. Однако хотя приём бронхолитиков и сопровождается уменьшением длительности проявления кашля, целесообразно рекомендовать это направление терапии прежде всего пациентам с неотвязным (надоедливым) кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности.

Эффективность антихолинергических препаратов (ипратропия бромид) при лечении больных с ОБ не изучалась.

Противокашлевые препараты

Весьма сложно оценить вклад противокашлевых препаратов в лечение больных с ОБ, поскольку их терапевтическая эффективность напрямую зависит от природы кашля. Так, при остром и непродолжительном (менее 3 нед) кашле в программе вирусной респираторной инфекции противокашлевый эффект декстрометорфана (тусин плюс) или кодеинсодержащих препаратов минимален. Напротив, этот эффект становится очевидным при хроническом кашле, т. е. продолжающемся более 3 нед, или когда ОБ развивается на фоне предшествующих хронических бронхологочных заболеваний.

В настоящее время выделяют следующие группы лекарственных средств, применяемых для лечения кашля (рис.1).



Рис. 1. Группы лекарственных средств, применяемых для лечения кашля

Следует ли лечить острый кашель?

В целом кашель следует расценивать как физиологическое явление, которое вызвано воспалением слизистой оболочки дыхательных путей и помогает выводить мокроту из бронхиального дерева. Таким образом, нелогично подавлять кашель, если больной откашливает мокроту. Однако кашель может быть надсадным и изнуряющим, особенно по ночам, поэтому при сухом и частом кашле, мешающем сну, возможно его подавление. У больных с острым кашлем некоторый эффект оказывает декстрометорфан, а исследования кодеина у ряда пациентов показали его неэффективность. Хронический кашель оба препарата все-таки уменьшают. Таким образом, как декстрометорфан, так и кодеин могут назначаться больным с сухим и надсадным кашлем.

Помимо лекарств, подавляющих кашель, существует множество безрецептурных препаратов, воздействующих на кашель. Отхаркивающие препараты, муколитики, антигистаминные средства продаются в достаточном количестве, но стабильные доказательства их эффективности отсутствуют. То же относится и к ингаляционным бронхолитикам при неосложнённом остром кашле.

Больным с сухим и упорным кашлем можно выписывать декстрометорфан и кодеин. При остром бронхите отхаркивающие препараты, муколитики, антигистаминные препараты и бронходилататоры в учреждениях первичного звена назначаться не должны.

Профилактика

1. Следует обращать внимание на соблюдение правил личной гигиены (частое мытьё рук, минимизация контактов «глаза-руки», «нос-руки»), так как большинство вирусов передаётся контактным путём.

2. Ежегодная противогриппозная профилактика снижает частоту возникновения ОБ.

Показания для ежегодной противогриппозной вакцинации:

- лица старше 50 лет;
- лица с хроническими болезнями независимо от возраста;
- лица в замкнутых коллективах;
- дети и подростки, получающие длительную терапию аспирином;

– женщины во втором и третьем триместрах беременности в эпидемический по гриппу период.

Доказательства эффективности вакцинации

- Множество многоцентровых рандомизированных исследований показало эффективность вакцинации. Даже у пожилых ослабленных больных, когда иммуногенность и эффективность вакцины снижается, вакцинация уменьшает смертность на 50 %, а госпитализацию – на 40 %.
- Вакцинация лиц среднего возраста уменьшает число эпизодов гриппа и потери в связи с этим трудоспособности.
- Вакцинация медицинского персонала ведёт к снижению смертности среди пожилых больных.

3. Лекарственная профилактика противовирусными ЛС в эпидемический период снижает частоту и тяжесть возникновения гриппа.

Профилактическая эффективность амантадина и ремантадина в периоды сезонных вспышек инфекции достигает 70–90 %. Противовирусные препараты можно назначать иммунизированным лицам, особенно при наличии у них факторов риска развития осложнений. При вакцинации взрослых иммунитет развивается приблизительно через 2 нед, поэтому эти препараты рекомендуется применять до появления защитных антител. Кроме того, профилактический приём амантадина и ремантадина может быть рекомендован тем лицам, которым противопоказана вакцинация.

Рекомендуемые дозы: ремантадин 100 мг 2 раза в день per os; амантадин 100 мг 2 раза в день per os. У пожилых лиц и больных с почечной недостаточностью доза амантадина снижается до 100 мг в день в связи с возможной нейротоксичностью.

Амантадин и ремантадин эффективны только против вируса гриппа А. Ингибиторы нейраминидазы занамивир (имеется только в ингаляционной форме) и озельтамивир (имеется только в форме для перорального приёма) эффективны против гриппа как А, так и В. Показана выраженная превентивная эффективность обоих препаратов.

Профилактика гриппа антивирусными препаратами рекомендуется только в особых ситуациях, например, при вспышке инфекции в закрытых коллективах.

ГЛАВА 2

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Хронический бронхит (ХБ) – это хроническое воспалительное заболевание бронхов, характеризующееся морфологической перестройкой их слизистой оболочки. При ХБ имеет место диффузное поражение слизистой бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением воздухоносных путей летучими поллютантами бытового и производственного характера и/или повреждением вирусно-бактериальной инфекцией, характеризующееся перестройкой эпителиальных структур слизистой оболочки и развитием воспалительного процесса, которые сопровождаются гиперсекрецией слизи и нарушением очистительной функции бронхов. Это проявляется постоянным или периодически возникающим кашлем с отделением мокроты в течение 3 и более мес. в году на протяжении 2 и более лет, не связанным с другими бронхолегочными процессами или поражением других органов и систем. При простом (необструктивном) бронхите поражаются главным образом крупные (проксимальные) бронхи. Следует различать первичный бронхит как самостоятельную нозологическую форму и вторичный бронхит как следствие других заболеваний и патологических состояний (туберкулез, бронхоэктазы, уремия и т.д.).

Классификация

Согласно современной классификации, ХБ подразделяют на:

- простой или неосложнённый;
- осложнённый.

По характеру воспалительного процесса ХБ подразделяют на:

- катаральный;
- гнойный.

Простой неосложнённый ХБ характеризуется нечастыми обострениями (менее 4 в год), сопровождающимися увеличением количества мокроты, которая может приобретать гнойный характер. Выраженная бронхиальная обструкция отсутствует.

Гнойный ХБ встречается у пациентов любого возраста, характеризуется постоянным выделением гнойной мокроты, часто наличием бронхоэктазов. Нередко имеются сопутствующие заболевания. Обострения гнойного бронхита могут сопровождаться развитием

острой дыхательной недостаточности.

По фазе течения:

- обострение;
- ремиссия.

В конце развёрнутого диагноза ХБ следует указать осложнения (если они имеют место) и дать функциональную оценку заболевания, то есть степень выраженности вентиляционной и дыхательной недостаточности.

Формулируя диагноз, врач должен определить форму ХБ, оценить характер и степень выраженности воспалительного процесса в бронхах, его фазу (обострение или ремиссия) и обязательно указать наличие и характер осложнений.

Примеры формулировки диагноза:

- Хронический катаральный бронхит, фаза обострения. ВН 0.
- Хронический гнойный бронхит, фаза обострения. ВН I.

Этиология и патогенез

Развитие ХБ может быть обусловлено следующими факторами:

- курение;
- длительное воздействие неблагоприятных экологических, профессиональных и бытовых факторов (таких как запылённость, загазованность воздуха, вдыхание паров кислот и щелочей, двуокиси серы и др.);
- частые вирусные инфекции;
- дефицит α_1 –антитрипсина.

В возникновении и развитии ХБ существенную роль играют летучие поллютанты и неиндифферентные пыли, которые оказывают вредное раздражающее (механическое и химическое) действие на слизистую оболочку бронхов. Первое место среди них по значению занимает ингаляция табачного дыма при курении или вдыхание дыма других курильщиков («пассивное курение»). Табачный дым содержит высокие концентрации более 800 ядовитых и раздражающих дыхательные пути химических веществ, действие которых перекрывает влияние других агрессивных факторов. Наиболее вредно курение сигарет, при этом имеет значение количество выкуриваемых за день сигарет и глубина вдыхания в легкие табачного дыма. Последний снижает естественную резистентность слизистой оболочки к летучим поллютантам.

Второе место среди этиологических факторов занимают летучие

поллютанты промышленно-производственного характера (продукты неполного сгорания каменного угля, нефти, природного газа, окислы серы, минеральные и растительные пылевые частицы и др.). Все они в разной мере оказывают раздражающее или повреждающее действие на слизистую оболочку бронхов.

На третье место среди этиологических факторов следует поставить вирусную и микоплазменную инфекцию (вирус гриппа, адено-, РС-вирусы, *Mycoplasma pneumoniae*), а среди бактериальных агентов перво-степенное значение имеют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. В качестве основных, несомненно, предрасполагающих к ХБ, факторов следует назвать неблагоприятные климато-погодные условия и патологию носоглотки с нарушением дыхания через нос, когда нарушаются функции очищения, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха.

В патогенезе ХБ основную роль играет состояние мукоцилиарного клиренса бронхов с нарушением секреторной, очистительной, защитной функций слизистой оболочки и состояния эпителиальной выстилки.

У практически здорового человека клиренс бронхов, являясь важной составной частью механизмов саногенеза, происходит непрерывно. В результате слизистая оболочка очищается от чужеродных частиц, клеточного детрита, микроорганизмов путем переноса их ресничками мерцательного эпителия вместе с более вязким поверхностным слоем бронхиальной слизи из глубоких отделов бронхиального дерева по направлению к трахее и гортани. Эффективность мукоцилиарного клиренса бронхов зависит от двух основных факторов: мукоцилиарного эскалатора, определяемого функцией реснитчатого эпителия слизистой, и реологических свойств бронхиального секрета (его вязкостью и эластичностью), что зависит от оптимального соотношения двух его слоев – «наружного» (геля) и «внутреннего» (золя). В этом очищении слизистой принимают активное участие и другие, в частности, клеточные, элементы бронхиального содержимого (в первую очередь, альвеолярные макрофаги).

В ответ на воздействие внешних агрессивных факторов на слизистую бронхов возникает гиперфункция секреторных элементов, в результате которой увеличивается количество слизи (гиперкриния). Гиперкриния первоначально имеет защитный характер: развести увеличенным объемом бронхиального содержимого концентрацию раздражающего слизистую антигенного материала, возбудить защитный кашлевой рефлекс и тем вывести патогенный материал из бронхов. Но

одновременно с этим возрастает вязкость секрета, изменяется его состав (дискриния), что затрудняет его выведение. Кроме того, в результате токсического влияния поллютантов изменяется движение реснитчатого эпителия (замедляется, становится неэффективным); таким образом, нарушается мукоцилиарный эскалатор. Сочетание избыточной продукции слизи с нарушением мукоцилиарного транспорта приводит к развитию так называемой мукоцилиарной недостаточности, скоплению секрета в бронхиальном дереве, включению кашлевого саногенетического механизма очищения бронхов. В этих условиях влияние патогенных ирритантов на высококодифференцированный реснитчатый эпителий усиливается, что приводит к дистрофии и гибели реснитчатых клеток.

Аналогичная ситуация имеет место и при действии на реснитчатый эпителий патогенных респираторных вирусов. В результате на слизистой оболочке образуются так называемые «лысые пятна», то есть участки, свободные от мерцательного эпителия. В этих местах функция мукоцилиарного эскалатора прерывается и появляется возможность прилипания (адгезии) к поврежденным участкам слизистой оболочки условно-патогенных бактерий, в первую очередь, пневмококков и гемофильной палочки. Указанные микробы, как и другие представители так называемой оппортунистической (условно-патогенной) микрофлоры, при нормальной функции мукоцилиарной системы не имеют возможности прилипания к неповрежденной слизистой оболочке и локального накопления в диагностически значимой концентрации (в мокроте $> 10^6$ КОЕ/мл). Обладая сравнительно невысокой вирулентностью, эти микробы имеют выраженную сенсibiliзирующую способность, создавая тем самым условия для хронизации возникающего воспалительного процесса в слизистой бронхов (эндобронхита). При возникновении последнего изменяется клеточный состав бронхиального содержимого: альвеолярные макрофаги уступают первое место нейтрофильным лейкоцитам, а при аллергических реакциях увеличивается число эозинофилов. Кроме того, происходит снижение функциональной активности альвеолярных макрофагов. Развитие очагов воспаления на фоне «лысых пятен» слизистой оболочки бронхов является обычно переломным моментом в ухудшении привычного самочувствия курильщика: кашель становится менее продуктивным, появляются симптомы общей интоксикации и пр., что является в большинстве случаев поводом для обращения к врачу.

Повреждающее действие на слизистую дыхательных путей оказывается за счёт:

- нарушения мукоцилиарного клиренса;
- увеличения выработки слизи;
- локального нарушения иммуноглобулинов;
- угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов;
- повреждения трахеобронхиального эпителия.

Основные патогенетические механизмы при ХБ представлены на рис. 2.



Рис. 2. Основные патогенетические механизмы при хроническом бронхите

Изменения в бронхиальных железах сводятся к их гипертрофии, а эпителия бронхов – к увеличению числа бокаловидных клеток и, наоборот, уменьшению числа реснитчатых клеток, количества их ворсинок, появлению отдельных участков плоскоклеточной метаплазии эпителия. Эти изменения происходят в основном в крупных (проксимальных) бронхах, в которых соотношение между бокаловидными и реснитчатыми клетками (индекс L. Reid) может возрасти до 2:1 и даже 1:1. В крупных бронхах воспалительные изменения имеют поверхностный

характер. Клеточная инфильтрация более глубоких слоев бронхов выражена слабо и представлена главным образом лимфоидными клетками. В проксимальных бронхах выявлены слабые или умеренные признаки склероза лишь в 1/3 наблюдений.

Параллельно с развитием мукоцилиарной недостаточности в ответ на воздействие вредных факторов внешней среды в организме стимулируются процессы пероксидации, постепенно развивается недостаточность антиоксидантной защиты, формируется иммунный ответ со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета. На смену адекватному напряжению иммунологических защитных механизмов, направленному на борьбу с инфекцией, по мере их истощения развивается отчетливое ослабление противоинфекционной защиты. Так, постепенно нарушение очистительной функции бронхов, снижение бактерицидных свойств бронхиального секрета, угнетение противоинфекционной защиты способствуют развитию в бронхах хронического, периодически обостряющегося инфекционного процесса, являющегося обязательным и весьма существенным элементом патогенеза ХБ.

Обострения ХБ более чем в половине случаев обусловлены присоединением вторичной инфекции, которая определяет дальнейшее течение и прогрессирование заболевания (табл. 5). Основными возбудителями бактериального воспаления в бронхах при обострениях являются так называемые пневмотропные микроорганизмы – пневмококк (*Str. pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), – способные к адгезии на клетках респираторного эпителия. Другие бактерии выделяются из бронхиального дерева лишь у четверти больных, но их концентрация обычно на несколько порядков ниже, часто не достигает диагностического уровня, и специфические антитела к ним, как правило, не образуются.

Таблица 5

Наиболее вероятные возбудители при обострении хронического бронхита

Формы ХБ	Возбудители
Катаральный ХБ	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> (возможна устойчивость к бета-лактамам), вирусы
Гнойный ХБ	Те же, что и для 1-й формы + <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Pseudomonas spp</i>

Исследования последних лет показали, что существенную роль в этиологии инфекционного процесса при ХБ играют респираторные вирусы, часто являющиеся инициаторами обострения заболевания, в период которого они выделяются у подавляющего большинства больных. У наиболее тяжелых больных ХБ в период обострения, как правило, выявляются вирусно-вирусные и вирусно-бактериальные ассоциации.

Обострения ХБ, связанные с вирусной инфекцией, отличаются стертой клинической картиной, затяжным течением, замедленной элиминацией вирусспецифических компонентов, а у 1/3 больных – персистенцией последних в клетках слизистой оболочки бронхов на протяжении многих месяцев и даже лет. Персистенция в дыхательных путях вирусов и бактерий, скорее всего, связана со сниженным иммунитетом. С другой стороны, она способствует еще большему подавлению противоинфекционной защиты, в результате чего формируется порочный круг, который благоприятствует возникновению новых обострений заболевания и его прогрессированию.

Однако в ряде случаев обострения ХБ могут провоцировать также неинфекционные факторы, такие как:

- застойная сердечная недостаточность;
- сердечные аритмии;
- тромбоэмболия лёгочной артерии;
- желудочно-пищеводный рефлюкс и др.

При обострении ХБ может возникать бронхо-обструктивный синдром, который обусловлен:

- отёком слизистой оболочки дыхательных путей;
- скоплением в их просвете густого и вязкого секрета с неблагоприятными реологическими свойствами.

Клиническая картина. Диагностика

Заболевание начинается незаметно в возрасте 20–25 лет. Кашель с небольшим количеством мокроты длительное время бывает единственным проявлением формирующегося заболевания, но у большинства больных, особенно курильщиков, не вызывает беспокойства и не нарушает качества жизни, так как считается естественным следствием курения. Нередко кашель усиливается после перенесенной пневмонии, острого бронхита или недостаточно хорошо леченной острой вирусной инфекции. Многие больные связывают начало ХБ

именно с такими эпизодами, хотя они являются лишь манифестацией уже развившегося заболевания. При необструктивном бронхите больной не предъявляет жалоб на одышку и/или затруднённое дыхание («бронхит без одышки»), но следует учесть, что одышка у таких больных может быть связана с сопутствующей патологией (ожирение, артериальная гипертония и др.), а также с гиподинамией и детренированностью.

При обычных условиях жизни в фазе стойкой клинической ремиссии у больных может иметь место кашель с постоянным отделением мокроты. Однако часто эти больные жалоб не предъявляют, а состояние органов дыхания у них обычно не отличается от таковых у практически здоровых людей. Их работоспособность в течение многих лет может быть полностью сохранена.

Обострение болезни у абсолютного большинства этих больных возникает на фоне так называемой «простуды», под которой скрывается вирусная инфекция, к которой присоединяется бактериальная (обычно пневмококк и гемофильная палочка). Внешним поводом для обострения болезни являются охлаждение (переохлаждение), близкий контакт с кашляющим «гриппозным» больным и т.п.

Поводом для обращения к врачу обычно служит обострение ХБ, которое характеризуется:

- усилением кашля;
- увеличением количества отделяемой мокроты;
- изменением характера мокроты (слизистой на гнойную);
- появлением или усилением симптомов бронхиальной обструкции;
- декомпенсацией сопутствующих соматических заболеваний (нарастанием сердечной недостаточности у больных ИБС, гипоксией головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии, повышением уровня глюкозы в крови при сахарном диабете и др.);
- лихорадкой (не относится к типичным клиническим проявлениям; однако повышение температуры тела, как правило, до субфебрильных цифр, не связанное с иными причинами и сочетающееся с другими симптомами поражения дыхательных путей, может свидетельствовать об обострении ХБ).

Таким образом, в фазе обострения самочувствие больного определяется соотношением двух основных синдромов: «кашлевого» и «интоксикационного». Последний отличается наличием расстройств

общего характера: повышением температуры тела (обычно до субфебрильных величин, редко выше 38 °С), потливостью, слабостью, головной болью, снижением работоспособности. Жалобы и изменения со стороны верхних дыхательных путей (ринит, боли в горле при глотании и др.) определяются особенностями вирусной инфекции (например, риновирус, аденовирус) и наличием хронических болезней носоглотки (воспаление придаточных пазух, компенсированный тонзиллит и др.), которые в этот период обычно обостряются.

Основные составляющие «кашлевого» синдрома, имеющие диагностическое значение – кашель и мокрота. В начале обострения кашель может быть малопродуктивным, но чаще сопровождается отделением мокроты, от нескольких плевков до 100 г (редко больше) за сутки. При осмотре мокрота водянистая или слизистая с прожилками гноя (при катаральном эндобронхите) либо гнойная (при гнойном эндобронхите). Легкость отделения мокроты при кашле определяется в основном ее эластичностью и вязкостью. При повышенной вязкости мокроты, как правило, имеет место длительный надсадный кашель, чрезвычайно тягостный для больного.

На ранних этапах болезни и при слабо выраженном ее обострении отхаркивание мокроты происходит обычно утром (при умывании), при более выраженном обострении (степень выраженности определяются синдромом общей «интоксикации») мокрота может отделяться при кашле периодически на протяжении суток, часто в связи с физическим напряжением и учащением дыхания. Кровохарканье у таких больных бывает редко, к нему, как правило, предрасполагает истончение слизистой оболочки бронхов, обычно связанное с профессиональными вредностями (неиндифферентные пыли).

При осмотре больного видимых отклонений от нормы со стороны органов дыхания может не быть. При физическом исследовании органов грудной клетки наибольшее диагностическое значение имеют результаты аускультации. Для хронического простого (необструктивного) бронхита характерно жесткое дыхание, выслушиваемое обычно над всей поверхностью легких, и сухие низкотоновые хрипы рассеянного характера. Сухие жужжащие хрипы низкого тембра выслушиваются при эндобронхите с поражением крупных и средних бронхов; связанные с нарушением дренажной функции бронхов, они усиливаются при кашле и форсированном дыхании. Тембр хрипов становится более высоким при уменьшении просвета (калибра) пораженных бронхов, что имеет диагностическое

значение. При появлении в бронхах жидкого секрета могут выслушиваться и влажные хрипы, обычно мелкопузырчатые; их калибр также зависит от уровня поражения бронхиального дерева.

Вентиляционная способность легких при необструктивном бронхите в фазе клинической ремиссии может сохраняться нормальной на протяжении десятков лет. В фазе обострения она может также оставаться в нормальных пределах.

Диагностика ХБ строится на оценке анамнеза больного, наличии симптомов, свидетельствующих о возможном поражении бронхов (кашель, мокрота), результатов физического исследования органов дыхания и исключения других болезней, которые могут характеризоваться во многом сходной клинической симптоматикой (туберкулез легких, бронхоэктазы, рак бронха и др.). При этом данные лабораторного исследования используются в основном для уточнения фазы активности воспалительного процесса, клинической формы бронхита и дифференциального диагноза.

Больному с ХБ проводятся следующие исследования:

- физикальное обследование;
- общий анализ крови (характерны лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ);
- исследование бронхиальной проходимости (с помощью пневмотахометрии).

По показаниям:

- рентгенологическое исследование грудной клетки (для исключения пневмонии);
- компьютерная томография органов грудной клетки (при подозрении на наличие бронхоэктазов).

При тяжёлом течении заболевания либо неэффективности лечения проводятся следующие дополнительные исследования:

- серологические тесты (отмечается нарастание в крови титров специфических антимикробных антител);
- микроскопическое (включая окраску по Граму) и бактериологическое исследования мокроты, для которых характерно обнаружение или повышение в мокроте количества бактерий, нейтрофилов и медиаторов воспаления. При затруднении сбора мокроты у тяжёлых больных показано проведение бронхоальвеолярного лаважа.

Диагностика фазы болезни практически сводится к оценке степени активности воспалительного процесса в слизистой оболочке бронхов. Показатели клинического анализа крови и СОЭ при катаральном эндобронхите изменяются редко, чаще – при гнойном, когда появляется умеренный лейкоцитоз и сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

О тяжести обострения ХБ судят по наличию и выраженности бронхиальной обструкции, дыхательной недостаточности, декомпенсации сопутствующих заболеваний.

При подозрении на гнойный эндобронхит, а также при коклюшеподобном кашлевом синдроме необходимо эндоскопическое исследование. В последнем случае нередко выявляется экспираторный коллапс (дискинезия) трахеи и крупных бронхов, проявляющийся увеличением дыхательной подвижности и экспираторным сужением дыхательных путей. Дискинезия трахеи и главных бронхов II–III степени оказывает неблагоприятное влияние на течение воспалительного процесса в бронхах, нарушает эффективность откашливания мокроты, предрасполагает к развитию гнойного воспаления, обуславливает появление обструктивных нарушений вентиляции легких.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки у больных простым бронхитом изменения в легких отсутствуют.

При гнойном бронхите показано проведение лечебно-диагностической бронхоскопии (ФБС). В случае выявления локального эндобронхита необходимо провести компьютерную томографию (КТ) лёгких, которая позволяет диагностировать бронхоэктазы, т.е. имеет дифференциально-диагностическое значение.

Для прогрессирования или, наоборот, стабилизации болезни важное значение имеет состояние иммунологической реактивности больного. При простом бронхите больше изменений регистрируется при исследовании местной иммунологической реактивности по сравнению с системной; при этом отклонений со стороны клеточного иммунитета (по сравнению с обструктивной патологией) не выявляется. В фазе обострения обычно снижены уровень секреторного иммуноглобулина А (SIgA), функциональная способность альвеолярных макрофагов (AM) и фагоцитарная активность нейтрофилов в сыворотке крови; повышается уровень интерлейкина-2, причем тем выше, чем выраженнее активность воспаления; примерно у половины больных

отмечено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови.

Необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, имеющими сходные клинические проявления.

- Острый затяжной (ОЗБ) и рецидивирующий (РБ) бронхиты. Для этих заболеваний характерны наличие затяжного (более 2 нед) течения остро возникшей простуды (ОРВИ) при ОЗБ или её повторные непродолжительные эпизоды 3 и более раз в году (при РБ).
- Гнойный (слизисто-гнойный) бронхит при бронхоэктатической болезни, для которой характерен кашель с детства после перенесенных «эпителиотропных» инфекций (корь, коклюш и др.). Гнойная мокрота при этом заболевании может отходить «полным ртом», имеет место связь выделения мокроты с положением тела. При бронхоскопии выявляется локальный гнойный (слизисто-гнойный) эндобронхит; при бронхографии и КТ – бронхоэктазы.
- Гнойный (слизисто-гнойный) бронхит при муковисцидозе, для которого характерно начало заболевания с детского возраста, семейный (генетически детерминированный) характер заболевания, часто одновременное поражение желудочно-кишечного тракта (чередование поносов и запоров), повышенное содержание электролитов Na, Cl в потовой жидкости ($\uparrow 40$ ммоль/л).
- Туберкулёзное поражение бронхов, для которого характерны признаки туберкулёзной интоксикации, ночные поты, ВК в мокроте и промывных водах бронхов, локальный эндобронхит с рубцами, свищами при ФБС, положительные серологические реакции на туберкулез, положительные результаты от применения туберкулостатических препаратов (*therapia ex juvantibus*).
- Рак бронхов. Чаще встречается у мужчин после 40 лет, злостных курильщиков; характерны надсадный кашель, прожилки крови и «атипичные» клетки в мокроте. Подтверждается результатами ФБС и биопсии.
- Экспираторный коллапс (дискинезия) трахеи и крупных бронхов, для которого характерны надсадный коклюшеподобный кашель, выявление при ФБС дискинезии бронхов II–III степени.
- Эпизодическая бронхиальная астма (кашлевая форма). Характерны молодой возраст, наличие аллергии в анамнезе или

респираторной инфекции в дебюте заболевания, повышение числа эозинофилов в мокроте и крови (> 5 %), приступообразное затруднение дыхания или возникновение кашля как днем, так и особенно во время сна; преимущественно высокотональные рассеянные сухие хрипы, лечебный эффект от бронхорасширяющих препаратов (преимущественно β_2 -агонистов).

Лечение хронического бронхита

Цели лечения:

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

Принципы лечения ХБ показаны в табл. 6.

Таблица 6

Общие принципы лечения хронического бронхита

В фазе обострения	В фазе ремиссии
Противомикробные лекарственные средства (эмпирическая антибактериальная терапия)	Отказ от курения
Муколитические, отхаркивающие лекарственные средства	Устранение воздействия неблагоприятных факторов
Бронходилататоры	Улучшение отхождения мокроты
Иммуномодуляторы	Лечение сопутствующих заболеваний
	Иммуномодуляторы, вакцинация против гриппа

Для лечения ХБ в стадии обострения обосновано применение лекарственных средств 4 групп, включая противомикробные и муколитические лекарственные средства, бронходилататоры и иммуномодуляторы.

Антибактериальная терапия. При обострении ХБ, вызванном бактериальной инфекцией, основным методом лечения остаётся эмпирическая антибактериальная терапия.

При выборе лекарственного средства необходимо учитывать:

- тяжесть обострения;
- активность лекарственного средства в отношении наиболее часто встречающихся возбудителей с учётом возможной антибиотикорезистентности;
- оптимальные фармакокинетические свойства (способность к проникновению в мокроту и слизь, длительность действия);
- спектр побочных эффектов;
- экономические аспекты.

Для лечения ХБ в период обострения применяют противомикробные лекарственные средства следующих групп:

- макролиды;
- пенициллины;
- тетрациклины;
- фторхинолоны;
- цефалоспорины.

Антибактериальная терапия неосложнённого ХБ (у взрослых):

Лекарственные средства выбора:

- 1) Азитромицин внутрь 500 мг 1 р/сут – 1-е сут, далее 250 мг 1 р/сут 4 сут или
- 2) Амоксициллин внутрь по 500 мг 3 р/сут, 7–10 сут или
- 3) Амоксициллин/клавуланат внутрь по 625 мг 3 р/сут, 7–10 сут или
- 4) Кларитромицин внутрь по 500 мг 2 р/сут, 7–10 сут или
- 5) Левофлоксацин внутрь по 500 мг 1 р/сут, 7–10 сут или
- 6) Моксифлоксацин внутрь по 400 мг 1 р/сут, 7–10 сут или
- 7) Спарфлоксацин внутрь по 400 мг 1 р/сут в 1-е сут, затем 200 мг 1 р/сут в течение 4–6 сут.

Альтернативные лекарственные средства

- 1) Доксициклин по 100 мг 2 р/сут, 7–10 сут

Антибактериальная терапия гнойного ХБ:

Лекарственные средства выбора:

- 1) Амоксициллин/клавуланат по 625 мг 3 р/сут, 7–10 сут или
- 2) Левофлоксацин внутрь по 500 мг 1 р/сут, 7–10 сут или
- 3) Моксифлоксацин внутрь по 400 мг 1 р/сут, 7–10 сут или

- 4) Спарфлоксацин внутрь по 400 мг 1 р/сут в 1-е сут, затем 200 мг 1 р/сут 4–6 сут или
- 5) Цефаклор внутрь по 500 мг 3 р/сут, 7–10 сут или
- 6) Цефиксим внутрь по 400 мг 1–2 р/сут, 7–10 сут или
- 7) Цефотаксим в/м или в/в по 2 г 3 р/сут, 7–10 сут или
- 8) Цефуроксим внутрь по 500 мг 2 р/сут, 7–10 сут.

Лучше всего в мокроту проникают азитромицин и фторхинолоны.

При назначении антибактериальных препаратов преимущество отдаётся пероральным формам. Показаниями для назначения парентеральных форм являются:

- тяжёлое состояние больных (выраженное обострение ХБ);
- заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушающие всасывание лекарственных средств;
- низкая биодоступность пероральных форм лекарственных средств (ЛС);
- отсутствие пероральной формы ЛС (в случае необходимости назначения ЛС, определённого по результатам бактериологического исследования мокроты и БАЛЖ);
- неспособность пациента следовать рекомендациям врача.

При отсутствии эффекта от применения ЛС проводится бактериологическое исследование мокроты или БАЛЖ и назначаются альтернативные ЛС с учётом чувствительности выявленного возбудителя.

Недостаточная эффективность проводимой терапии может быть обусловлена:

- пожилым возрастом пациента;
- выраженным нарушением бронхиальной проходимости;
- развитием острой дыхательной недостаточности;
- тяжёлыми сопутствующими заболеваниями;
- антибиотикорезистентными возбудителями, вирусной этиологией заболевания.

Муколитики

Эффективность этой группы ЛС невелика. Их применение может быть оправдано лишь у больных с вязкой, трудноотделяемой мокротой. Однако благодаря антиоксидантным свойствам ацетицистеина у больных с ХБ уменьшается частота и тяжесть

обострений в результате длительного курсового применения. Более обосновано применение комбинированных ЛС с муколитическим и отхаркивающим эффектом, что позволяет воздействовать на различные патогенетические механизмы, свести к минимуму количество и кратность приёма каждого из ЛС и одновременно снизить риск побочных эффектов. В качестве альтернативных ЛС применяют растительные препараты.

Лекарственные средства выбора:

- 1) Амброксол внутрь по 30 мг 3 р/сут в течение 2 сут, далее по 30 мг 2 р/сут, 8–12 сут или
- 2) Ацетилцистеин внутрь по 200 мг 3–4 р/сут, 10–14 сут или
- 3) Бромгексин внутрь по 8–16 мг 3 р/сут, 10–14 сут или
- 4) Карбоцистеин внутрь по 750 мг 3 р/сут 10–14 сут.

Для купирования обострения ХБ также назначается фенспирид (эrespал), обладающий противовоспалительным, бронходилатирующим и отхаркивающим действием. Препарат может сочетаться с назначением других ЛС, в том числе антибактериальных:

- Фенспирид (эrespал) таблетки, по 80 мг 2 р/сут, 10–14 сут; сироп по 15–30 мл 3 р/сут, 10–14 сут.

Оценка эффективности лечения

Клиническая эффективность антибактериальной терапии при обострении ХБ оценивается на основании:

- ближайших клинических исходов (выраженность и скорость регрессии клинических проявлений, динамика показателей нарушения бронхиальной проходимости ($ОФВ_1$), предотвращение и уменьшение длительности госпитализации, профилактика прогрессирования процесса и развития пневмонии);
- отдалённых клинических исходов (длительность периода ремиссии, частота обострений).

Бактериологическую эффективность лечения оценивают с учётом достижения и сроков эрадикации этиологически значимого микроорганизма.

ГЛАВА 3

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это хроническое воспалительное заболевание с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы легких с развитием эмфиземы. Фактически под этим термином объединены хронический обструктивный бронхит и эмфизема легких. В международном документе «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ» (GOLD, 2013) дано следующее определение ХОБЛ – заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся существенными внелегочными проявлениями, способными дополнительно отягощать течение болезни у отдельных пациентов. Её легочная составляющая характеризуется ограничением скорости воздушного потока, которое обратимо не полностью, обычно прогрессирует и связано с патологическим воспалительным ответом легких на действие ингалируемых патогенных частиц или газов. К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся дисфункция скелетных мышц, снижение питания вплоть до кахексии, остеопороз, сердечно-сосудистые эффекты, анемия, и их развитие связано с наличием системной воспалительной реакции. Концепция системной воспалительной реакции у больных ХОБЛ относительно нова и механизмы, лежащие в основе этих проявлений, пока изучены недостаточно. Однако системные проявления – важная составная часть ХОБЛ, и ее терапия должна быть направлена не только на легочные проявления, но и на коррекцию системных проявлений болезни.

Этиология и патогенез. Курение сигарет является самым распространенным фактором риска ХОБЛ. Риск развития ХОБЛ, связанный с курением табака, измеряется в «пачко-годах». Этот показатель рассчитывается путем умножения стажа курения (в годах) на среднее количество выкуриваемых сигарет в день, полученное значение делится на 20 (число сигарет в пачке). Двадцать пачко-лет и более является прогностическим фактором развития ХОБЛ. Прекращение курения – это единственный и наиболее важный фактор, влияющий на исходы заболевания при всех стадиях ХОБЛ.

Однако, несмотря на то, что курение является главной причиной развития ХОБЛ, болезнь развивается лишь у 15–20 % заядлых курильщиков. Почему лишь определенная часть людей, даже много ку-

рящих, подвержена этой болезни, до конца неизвестно. Определенную роль в этом могут играть генетические факторы, роль которых в настоящее время активно изучается. Единственным, точно установленным генетическим фактором, влияющим на риск раннего развития ХОБЛ, является недостаточность альфа-1-антитрипсина – фермента, который предупреждает утрату эластических волокон в легких. У лиц с врожденной недостаточностью альфа-1-антитрипсина не вырабатывается необходимое количество этого фермента, что играет важную роль в развитии первичной эмфиземы. У больных ХОБЛ вырабатываемые нейтрофилами эластаза и другие протеазы инактивируют альфа-1-антитрипсин и вызывают структурные повреждения паренхимы легких, а также гиперплазию слизистых желез, секрецию слизи и ухудшение мукоцилиарного клиренса. Нейтрофильная эластаза также воздействует на эпителиальные клетки, вызывая их изменение и в дальнейшем ослабляя их защитные свойства, что приводит к увеличению колонизации бактерий.

Длительное воздействие внешних и домашних поллютантов (диоксид серы и азота, дым от домашних очагов огня и др.) также рассматривается как один из факторов риска ХОБЛ. Вдыхание раздражающих веществ из окружающей среды, холодного воздуха может быть и причиной обострения ХОБЛ. Низкий социально-экономический статус также относится к факторам риска ХОБЛ.

В патогенезе ХОБЛ имеют значение и другие патофизиологические нарушения, включающие в том числе хроническое воспаление, бронхиальную обструкцию, мукоцилиарную дисфункцию.

Воспаление дыхательных путей является важным механизмом не только развития, но и прогрессирования болезни. Под действием табачного дыма и других раздражающих веществ происходит повреждение эпителия слизистой оболочки бронхов, активация эпителиальных клеток, макрофагов, CD8+лимфоцитов, что сопровождается выработкой провоспалительных цитокинов, которые способствуют миграции воспалительных клеток в бронхи и легкие и стимулируют процессы хронического воспаления. Воспаление при ХОБЛ характеризуется увеличением числа нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов в стенке бронхов и паренхиме легких. Аккумулирующиеся в бронхиолах и альвеолах макрофаги и нейтрофилы продуцируют активные формы кислорода и протеиназы, которые непосредственно участвуют в процессах повреждения легких и развитии эмфиземы. Нарушается равновесие между защитными антипротеазами и повреждающими

протеазами; дефицит антипротеазной активности может быть связан также и со способностью оксидантов инактивировать антипротеазы. Результатом этого является развитие эмфиземы легких. Некоторые из медиаторов воспаления также могут вызывать гиперсекрецию слизи.

Воспалительный отёк слизистой оболочки дыхательных путей, гиперплазия подслизистых желез и бокаловидных клеток, гиперпродукция слизи, повышенный тонус гладкой мускулатуры бронхов являются основными компонентами обратимой бронхообструкции. Следует подчеркнуть, что холинергическая иннервация является доминирующим нейрогенным механизмом повышения тонуса гладкой мускулатуры бронхов, поэтому антихолинергические препараты имеют приоритет при бронхолитической терапии.

Необратимый же компонент бронхообструкции обусловлен развитием центриацинарной эмфиземы, снижением эластической тяги легочной ткани, ранним экспираторным коллапсом, структурными изменениями в проксимальных и дистальных отделах бронхиального дерева, в том числе деформацией и сужением просвета мелких бронхов.

Эмфизема характеризуется разрушением стенок альвеол и окружающих их капилляров и является необратимым процессом. Также разрушаются места прикрепления бронхиол к альвеолам, за счет которых в норме бронхиолы поддерживаются в открытом состоянии. Это может привести к спаданию дыхательных путей при выдохе, гиперинфляции легких, которые конечном счете теряют свою эластичность, в них образуются воздушные ловушки. По мере разрушения стенок альвеолы образуются крупные воздушные мешки. Воздушные мешки диаметром свыше 1 см называют буллами. При длительном и тяжелом течении ХОБЛ могут развиваться также легочная гипертензия и легочное сердце.

Клиническая картина. Диагностика

Пациентам с ХОБЛ свойственны кашель, продукция мокроты, одышка и ограничение физической активности. У них могут развиваться обострения, проявляющиеся усилением симптомов и нарастанием тяжести заболевания.

В табл. 7 представлены основные симптомы, позволяющие заподозрить наличие ХОБЛ (GOLD, 2013). Хронический кашель – наиболее частый симптом у больных, обращающихся к врачу. Врач должен установить, является ли этот кашель проявлением хронического бронхита, ХОБЛ или других обструктивных заболеваний легких,

например, бронхиальной астмы, или же не связан с указанными заболеваниями.

Хроническое выделение мокроты, слизистой или гнойной, – это неспецифический признак, который может указывать не только на ХОБЛ, но и на другие заболевания органов грудной клетки. По мере прогрессирования ХОБЛ кашель с мокротой появляется все чаще. Объем мокроты и количество элементов гнойного воспаления в ней увеличивается при обострении.

Одышка – одна из основных причин обращения больного с ХОБЛ к врачу. Для этой болезни характерна хроническая прогрессирующая одышка, тогда как периодически возникающая одышка чаще бывает у больных бронхиальной астмой. Для характеристики одышки больные используют различные описания (табл. 7).

Таблица 7

Жалобы и анамнестические данные, характерные для ХОБЛ

При наличии одного из нижеуказанных признаков необходимо предположить наличие ХОБЛ и провести спирометрическое исследование. Эти признаки не являются диагностическими сами по себе, однако выявление нескольких признаков повышает вероятность диагноза ХОБЛ. Для подтверждения ХОБЛ необходимо исследовать функцию внешнего дыхания.	
Хронический кашель	периодический или ежедневный, как правило, в течение всего дня, редко — только ночью
Хроническое выделение мокроты	любое хроническое выделение мокроты может указывать на наличие ХОБЛ
Одышка	прогрессирующая (усиливается с течением времени); постоянная (сохраняется каждый день); описывается больным так: «нужно больше усилий, чтобы сделать вдох», «тяжело дышать», «не хватает воздуха», «задыхаюсь»; ухудшение при физической нагрузке; ухудшение при респираторной инфекции
Воздействие факторов риска	курение; промышленная пыль и химические вещества; копоть при приготовлении пищи и дым от сгорания топлива

Наличие вышеуказанных симптомов и их выраженность зависят от степени тяжести болезни. Больные с легкой степенью тяжести могут не предъявлять жалоб, и лишь при активном расспросе врач мо-

жет выявить наличие кашля в утренние часы, что больные связывают с тем, что курят, одышку при значительной физической нагрузке, которую больные нередко связывают с возрастом и увеличенной массой тела, а также рецидивирующую инфекцию дыхательных путей. Больные часто не придают большого значения вышеперечисленным симптомам, но их наличие заставляет их изменить свой образ жизни таким образом, чтобы уменьшить возникающий дискомфорт – например, ограничить свою физическую активность. Такая тактика может на время уменьшить одышку и еще более отсрочить обращение больного к врачу, поэтому ХОБЛ легкого и даже среднетяжелого течения нередко остается недиагностированной. Нужно активно выяснить у больных появление респираторных симптомов (кашель, хрипы, одышка) после воздействия обычных неспецифических раздражающих веществ (дым, пыль, смог).

Больные со среднетяжелым и тяжелым течением ХОБЛ, кроме вышеуказанных респираторных симптомов, часто жалуются на утомляемость, постоянное ощущение усталости. При обычной повседневной активности эти симптомы в течение дня могут возникать время от времени, а ближе к вечеру становиться постоянными. У многих больных утомляемость может быть связана с плохим качеством сна. Она может быть постоянным симптомом при обострении ХОБЛ.

При физическом исследовании больного на ранних стадиях ХОБЛ можно выслушать свистящие хрипы на форсированном выдохе. Они могут появляться при умеренной и тяжелой физической нагрузке, а также при кашле. Однако надо иметь в виду, что наличие хрипов не всегда указывает на ХОБЛ. При тяжелой ХОБЛ можно выявить следующие симптомы: тахипноэ, бочкообразная грудная клетка, увеличение диаметра грудной клетки, коробочный звук над легкими, что является отражением повышения их воздушности, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, дыхание через сложенные трубочкой губы. По мере прогрессирования заболевания свистящие хрипы становятся более выраженными, они могут быть постоянными или возникать эпизодически.

При тяжелом течении ХОБЛ у больных наблюдается снижение веса. Это обусловлено в первую очередь снижением массы скелетных мышц, особенно мышц нижних конечностей.

Наличие необратимой бронхообструкции и эмфиземы легких приводит к прогрессирующему нарушению газообмена, которое проявляется гипоксемией – снижением концентрации кислорода и по-

вышением концентрации углекислого газа в крови. Недостаточная оксигенация крови приводит к гипоксии тканей и отражается в клинике нарастанием одышки и таким проявлением дыхательной недостаточности, как диффузный теплый цианоз.

В дальнейшем у больных развивается хроническое легочное сердце, и при его декомпенсации появляются симптомы правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, увеличенная болезненная печень, отеки на ногах, гидроторакс, асцит).

Диагностика ХОБЛ представляет определенные трудности. В большинстве случаев болезнь на ранних стадиях не диагностируют, поскольку больные часто не обращаются за медицинской помощью до тех пор, пока она не приводит к снижению трудоспособности.

Как правило, для первичной диагностики ХОБЛ необходимы:

- активный сбор анамнеза;
- объективное исследование;
- рентгенография органов грудной клетки;
- спирометрия с пробой с бронхолитиком на обратимость обструкции.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет диагностировать эмфизему легких, исключить другие причины респираторных симптомов и выявить серьезные сопутствующие заболевания.

Спирометрия позволяет выявить ХОБЛ на ранней стадии, что очень важно, т.к. отказ от курения на этой стадии еще может оказать благоприятное влияние на восстановление функции легких. Показатели спирограммы являются обязательными для определения стадии (степени тяжести) болезни. Условия проведения спирометрии – наличие откалиброванного спирометра, обученного специалиста, максимальное соблюдение правил спирометрии и стандарта проведения бронходилатационного теста. Три основных показателя – объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$ (FEV_1)), форсированная жизненная емкость легких ($ФЖЕЛ$ (FVC)) и расчетный показатель – $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ (индекс Тиффно) должны обязательно определяться при диагностике ХОБЛ.

Также обязательно должна проводиться проба с бронхолитиком на обратимость обструкции, поскольку при определении степени тяжести ХОБЛ учитываются постбронходилатационные показатели $ОФВ_1$ и $ФЖЕЛ$. Очень важно соблюдать стандарт для проведения бронходилатационного теста. Спирограмма должна быть записана в

исходном состоянии и через 15–30 мин после ингаляции 400 мкг салбутамола или через 30–45 мин после ингаляции 40 мкг ипратропиума бромида. Постбронходилатационное $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0,70$ подтверждает наличие ограничения скорости воздушного потока, не полностью обратимого (GOLD, 2013).

Классификация тяжести ХОБЛ по стадиям (GOLD, 2013).

Стадия I (легкая) – хронический кашель и продукция мокроты могут присутствовать, но не всегда. Она характеризуется только легким ограничением скорости воздушного потока (снижение соотношения $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0.70$). На этой стадии человек обычно не осведомлен, что функция легких у него нарушена.

Стадия II (умеренная) – одышка, которая, как правило, развивается во время физической нагрузки, хронический кашель и продукция мокроты. Характеризуется ухудшением ограничения скорости воздушного потока ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0.70$, $50 \% < \text{ОФВ}_1 < 80 \%$ от должного). На этой стадии часть больных уже обращается к врачу из-за наличия хронических респираторных симптомов или обострения болезни.

Стадия III (тяжелая) – одышка уже более выражена, снижается переносимость физических нагрузок, трудоспособность, имеет место еще большее ограничение скорости воздушного потока ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0.70$, $30 \% < \text{ОФВ}_1 < 50 \%$ от должного).

Стадия IV (крайне тяжелая) – наличие основных симптомов ХОБЛ, одышка постоянная и выраженная, возможны симптомы правожелудочковой недостаточности, тяжелые ограничения скорости воздушного потока ($\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 0.70$, $\text{ОФВ}_1 < 30 \%$ от должной или $\text{ОФВ}_1 < 50 \%$ от должной). Одышка в этой стадии – это проявление не только вентиляционной, но и хронической дыхательной недостаточности.

Из диагностических исследований по показаниям проводят анализ мокроты на микобактерии и атипичные клетки, бронхоскопию, компьютерную томографию, которая позволяет диагностировать эмфизему и бронхоэктазы, исключить опухоль, ЭКГ, исследуют газовый состав артериальной крови. У больных молодого возраста с подозрением на ХОБЛ при отсутствии в анамнезе курения показано определение альфа1-антитрипсина в генетической лаборатории.

Лечение ХОБЛ

Цели терапии больных ХОБЛ в стабильном состоянии – уменьшение симптомов болезни, частоты обострений, улучшение переносимости физических нагрузок, качества жизни.

Уменьшение воздействия факторов риска показано у всех больных, независимо от стадии болезни. Первое, что должен сделать курящий пациент – прекратить курить. Отказ от курения не восстанавливает частично утраченную функцию легкого, но предотвращает прогрессивное развитие болезни и останавливает снижение ОФВ₁. Больному необходимо объяснять важность отказа от курения. При каждом посещении врача нужно хотя бы несколько минут уделять этому вопросу. Если пациент сам не может бросить курить, ему нужно рекомендовать занятия по программе отказа от курения. Бросить курить легче всего, когда лечение никотиновой зависимости проводится в рамках специальной программы по отказу от курения. Существует несколько эффективных методов отказа от курения: никотиновая заместительная терапия, модификация поведения, гипноз. Никотиновая заместительная терапия (лекарственная) рекомендуется при отсутствии противопоказаний. Ее цель – уменьшение непреодолимого желания курить, возникающего после прекращения курения; однако этот способ лечения не исключает необходимости внутренней мотивации. Препараты заместительной терапии включают жевательные резинки, трансдермальные пластыри и спреи. При отсутствии специально разработанной программы даже краткая, но настойчивая рекомендация и поддержка со стороны врача могут принести пользу. Российское общество пульмонологов выпустило Руководство по мерам борьбы с курением. Крайне важно также устранение или уменьшение воздействия профессиональных вредностей (профессиональной пыли, химикатов и др.).

Общим подходом к медикаментозной терапии является ее усиление по мере увеличения тяжести болезни, т.е. объем лечебных мероприятий зависит от стадии ХОБЛ (рис. 3). Больным с легкой ХОБЛ достаточно назначения короткодействующего бронхолитика «по потребности». Больным с II–IV стадиями рекомендовано добавление к этому регулярной терапии длительно действующими бронхолитиками (уровень доказательности А). При этом нужно иметь в виду, что такая терапия должна проводиться длительное время. Больным с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ и повторяющимися обострениями показано добавление к терапии длительно действующими бронхолити-

ками ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС, уровень доказательности А).

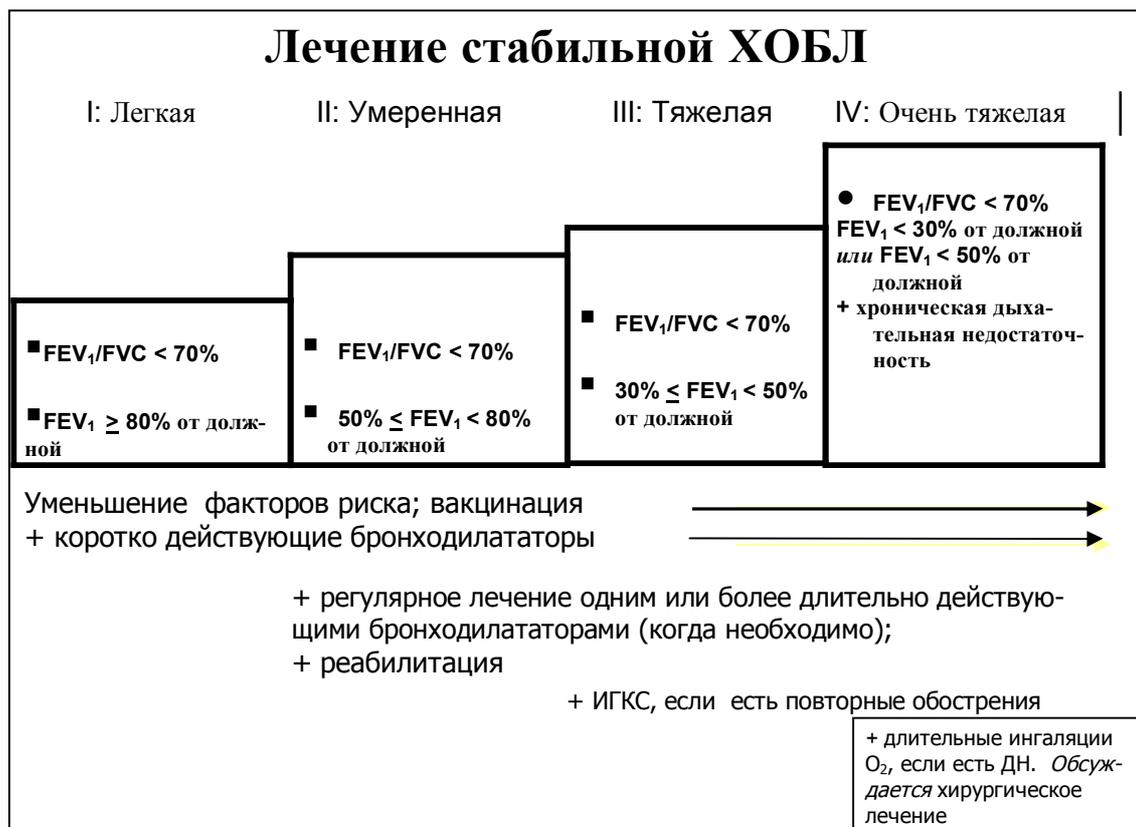


Рис. 3. Лечение стабильной ХОБЛ

[Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD 2013)]

Бронхолитические средства

Бронхолитики являются основными препаратами в медикаментозной терапии ХОБЛ (уровень доказательности А), их положительный клинический эффект связан с уменьшением бронхиальной обструкции и гиперинфляции легких. Показано, что их применение уменьшает выраженность респираторных симптомов, частоту обострений, увеличивает толерантность больных к физической нагрузке (уровень доказательности А) и улучшает качество жизни. Они применяются по потребности для купирования симптомов при всех стадиях ХОБЛ и профилактически для предотвращения или снижения выраженности симптомов при II–IV стадиях ХОБЛ.

Основные группы бронхолитиков, применяемых в лечении ХОБЛ, представлены антихолинергическими препаратами, β_2 -агонистами и метилксантинами (теофиллин).

Антихолинергические препараты – ипратропия бромид (Атровент) и тиотропия бромид (Спирива) – блокируют холинергические

рецепторы дыхательных путей, ответственные за развитие бронхоспазма, главным образом мускариновые рецепторы. Когда препарат связывается с мускариновыми рецепторами, блокируется действие ацетилхолина. Так как ацетилхолин не может связаться со своими рецепторами, он не стимулирует бронхоконстрикцию и секрецию слизи. В результате гладкая мускулатура расслабляется и происходит бронходилатация. Атровент относится к короткодействующим бронхолитикам и используется в первую очередь «по потребности», для быстрого снятия симптомов. Начало действия Атровента относительно медленное – от 15 до 30 мин после ингаляции, но бронхолитический эффект длится дольше, чем у короткодействующих β_2 -агонистов – 6–8 час (уровень доказательности А). Выпускается он в виде дозированного аэрозоля и раствора для небулайзера. Если использовать его в качестве профилактического препарата, наилучший результат достигается при регулярном применении 4 раза в день.

Спирива – это длительно действующий антихолинергический препарат, в основе действия которого лежит длительная блокада мускариновых рецепторов M_3 . Длительное связывание Спиривы с этим подтипом мускариновых рецепторов способствует исключительно высокой бронхолитической эффективности такого соединения. Эффект препарата длится более 24 час (уровень доказательности А), поэтому он назначается один раз в сутки для длительной плановой терапии. HandiHaler® – устройство, применяемое для ингаляции Спиривы, является бесфреоновым ингалятором.

Описанные антихолинергические препараты не имеют клинически значимых побочных эффектов, т.к. они плохо всасываются. Основным побочным эффектом является сухость во рту.

β_2 -агонисты расширяют бронхи путём прямого стимулирования бета₂-адренорецепторов в гладкой мускулатуре дыхательных путей, что приводит к расслаблению гладких мышц. Быстродействующие β_2 -агонисты – сальбутамол (Вентолин, Сальгим, Саламол и др.) и фенотерол (Беротек Н) – используются по потребности, для быстрого снятия симптомов. Их бронхолитический эффект длится 4–6 час (уровень доказательности А). β_2 -агонисты пролонгированного действия – сальметерол и формотерол (Атимос, Оксис, Форадил) – показаны для плановой терапии ХОБЛ, их действие длится до 12 час и они эффективны для поддержания эффекта бронходилатации при двукратном ежедневном приеме. Проявление бронхолитического действия формотерола более быстрое, он является более полным аго-

нистом β_2 -адренорецепторов, чем сальметерол, и поэтому может применяться и для купирования приступов удушья.

Следует помнить, что стимуляция β_2 -адренергических рецепторов может вызывать синусовую тахикардию, а у некоторых больных – нарушения ритма и тремор. Выраженность этих явлений дозозависима. Чаще такие побочные эффекты имеют место у пожилых пациентов, поэтому у них в качестве средства для быстрого снятия симптомов лучше использовать комбинированный препарат Беродуал Н (комбинация короткодействующих β_2 -агониста фенотерола и антихолинергического препарата ипратропиума бромида, содержащихся в нем в меньших дозах, что позволяет уменьшить побочный эффект β_2 -агониста). Комбинирование лекарств с разными механизмом и продолжительностью действия обеспечивает бронхорасширяющий эффект, превосходящий по силе и продолжительности действие монокомпонентных препаратов, а также возможность применения у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией из-за более безопасного клинического профиля за счет снижения дозы β_2 -агониста. Поэтому Беродуал имеет расширенный спектр применения, он показан у больных бронхиальной астмой, ХОБЛ либо при их сочетании у одного больного.

Теofilлин сейчас редко используется в качестве основного препарата. Он является слабым бронходилататором и назначается в основном в комбинированной терапии ХОБЛ, когда симптомы неадекватно контролируются другими препаратами. Для того, чтобы избежать побочных эффектов, свойственных метилксантинам, назначают минимально эффективные дозы. Однако у теofilлина есть и другие эффекты, которые могут оказаться полезными у больных ХОБЛ. Известно, что препарат расслабляет диафрагму и межрёберную мускулатуру; обладая мочегонными свойствами, он может уменьшать отёки у больных с декомпенсированным легочным сердцем. В последнее время получены данные, позволяющие говорить о его противовоспалительном и иммуномодулирующем действиях. Но всегда нужно помнить, что он имеет много побочных эффектов, число которых возрастает при повышении его концентрации в сыворотке крови выше терапевтической (20 мг/л), а у некоторых больных побочные эффекты развиваются и при более низком ее уровне. В частности, это может наблюдаться на фоне приема некоторых антибиотиков (хинолоновые антибиотики, эритромицин). Уменьшается метаболизм теofilлина также у больных пожилого возраста, на фоне лихорадки,

при наличии застойной сердечной недостаточности, цирроза печени. Наиболее распространенные побочные эффекты теофиллина со стороны: 1) желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота; 2) сердечно-сосудистой системы – тахикардия, аритмия; 3) нервной системы – раздражительность, тремор, эпилептические припадки.

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) – беклометазона пропионат (Беклоджет, Бекодиски, Беклазон Эко Легкое дыхание и др.), будесонид (Пульмикорт), флутиказона пропионат (Фликсотид) – это мощные противовоспалительные препараты, они используются как первоочередное средство при лечении бронхиальной астмы, поскольку уменьшают число воспалительных клеток (эозинофилов и лимфоцитов CD4) и высвобождение ряда провоспалительных цитокинов. Участвующие в патогенезе ХОБЛ нейтрофилы сравнительно резистентны к действию ГКС. Окислительный стресс, развивающийся вследствие курения, угнетает определенные молекулы/ферменты клеточного ядра, необходимые для связывания ГКС с ДНК; это также уменьшает ответ на их применение. Поэтому при ХОБЛ эффект от таблетированных или ингаляционных ГКС выражен гораздо меньше.

Длительную терапию ИГКС при стабильном течении ХОБЛ рекомендуется подключать лишь на III–IV стадиях болезни (рис. 3). Причем нужно иметь в виду, что назначение системных ГКС вне обострения болезни не показано, учитывая отсутствие достаточной доказательной базы об их эффективности и наличие большого числа серьезных побочных эффектов. Длительная плановая терапия возможна только с использованием ИГКС (уровень доказательности А). Показано, что их назначение уменьшает частоту обострений у больных ХОБЛ (уровень доказательности А).

Введение ГКС ингаляционным путём сильно снижает риск неблагоприятных системных эффектов, однако он все-таки остаётся из-за того, что часть препарата проглатывается и поступает в системную циркуляцию. Наиболее частые побочные эффекты при длительном применении высоких доз ИГКС – угнетение функции коры надпочечников, остеопороз или снижение минеральной плотности костей, катаракта и глаукома. Другое серьёзное побочное действие – стероидная миопатия, которая также может наблюдаться у больных ХОБЛ тяжелой стадии, что усугубляет ослабление мышц у этой категории больных.

В настоящее время созданы комбинированные препараты, содержащие ИГКС и длительно действующий β_2 -агонист, в частности, комбинацию ИГКС – флутиказона пропионата и длительно действующего β_2 -агониста – сальметерола, или комбинацию ИГКС–будесонида и длительно действующего β_2 агониста – формотерола. Комбинированные препараты более эффективны, чем каждый в отдельности (уровень доказательности А).

Ингаляция – предпочтительный метод применения лекарственных средств при ХОБЛ из-за эффекта прямого попадания в дыхательные пути. Главное её преимущество состоит в эффективности вдыхаемой дозы лекарственного средства при низком риске побочных эффектов.

Сейчас имеется широкий выбор ингаляторов, включая ингаляторы сухого порошка (ПИ), аэрозолей (ДАИ) и небулайзеры. Выбор ингалятора должен соответствовать возможностям пациента. Ингаляторы сухого порошка – устройства, приводимые в действие дыханием, они рассеивают мелкий порошок, распыляя его воздушным потоком при ингаляции. Некоторые пациенты предпочитают этот ингалятор, т.к. не требуется точной координации вдоха с активацией ингалятора, но пациент должен быть способен произвести достаточной силы вдох для активации устройства. Эти устройства не подходят больным с ослабленной функцией лёгких, не способным произвести необходимый поток воздуха при вдохе.

При использовании ДАИ рекомендуется использовать спейсеры. Эти устройства представляют собой насадки большого объема, которые размещены между ДАИ и пациентом. Они позволяют избежать необходимости координировать вдох с активацией ингалятора и увеличить порцию лекарства, попавшего в нижние дыхательные пути. Кроме того, их использование позволяет уменьшить побочные эффекты лекарства, т.к. откладывается в ротовой части глотки и проглатывается меньшее его количество.

Небулайзер дает возможность ингалировать высокие дозы препарата, что обеспечивает выраженный эффект, который объясняется не только высокой терапевтической концентрацией лекарства, но и проникновением его в нижние отделы респираторного тракта, а значит – более быстрым развитием лечебного действия. Небулайзеротерапия особенно эффективна в случаях тяжёлых обструкций, при обострении болезни, когда применение дозированного индивидуального ингалятора неэффективно или малоэффективно. Для ингаляции через небу-

лайзер в распоряжении врача имеются β_2 - агонисты (сальбутамол, фенотерол), холинолитик (атровент), беродуал и ИГКС – пульмикорт (табл. 8).

Таблица 8

Применяемые лекарственные формы препаратов для лечения ХОБЛ

Препарат	Ингалятор, мкг	Раствор для небулайзера, мг/мл	Per os	Длительность действия, ч
<u>β_2 – агонисты</u>				
Короткодействующие				
Фенотерол	100–200 (ДАИ)	1		4–6
Сальбутамол	100, 200 (ДАИ и ПИ)	5		4–6
Длительно действующие				
Формотерол	4,5–12 (ДАИ и ПИ)			12
Сальметерол	-			12
<u>Антихолинергетики</u>				
Короткодействующие				
Ипратропия бромид	20, 40 (ДАИ)	0,25–0,5		6–8
Длительно действующие				
Тиотропий	18 (ПИ)			24
Комбинация короткодействующего β_2 -агониста и антихолинергетика в одном ингаляторе				
Фенотерол/ипратропий	100/20 (ДАИ)	0,25/0,5		6–8
<u>Метилксантины</u>				
Теofilлин медленного высвобождения			100–600 мг (таблетки)	Варьирует, до 24
<u>Ингаляционные ГКС</u>				
Беклометазон	50–400 (ДАИ и ПИ)			
Будесонид	100, 200, 400 (ПИ)	0,25; 0,5		
Флутиказон	25–500 (ДАИ и ПИ)			
Комбинация длительно действующих β_2 -агонистов и ИГКС в одном Ингаляторе				
Формотерол/будесонид	4,5/80, 160 (ПИ) (9/320) (ПИ)			

Препарат	Ингалятор, мкг	Раствор для небулайзера, мг/мл	Per os	Длительность действия, ч
Сальметерол/ флутиказон	50/100, 250, 500 (ПИ) 25/50, 125, 250 (ДАИ)			
Системные ГКС				
Преднизолон			5–60 мг (табл)	

Сокращения: ДАИ - дозированный аэрозольный ингалятор, ПИ - порошковый ингалятор

Вакцинация

Всем больным ХОБЛ рекомендуется проведение противогриппозной вакцинации; особенно это показано больным со средней и тяжёлой стадией заболевания. Пациентам с ХОБЛ 65 лет и старше, и пациентам младше 65 лет при FEV1 < 40 % от должной рекомендовано также применение пневмококковой вакцины (уровень доказательности А).

Реабилитация

Задачи реабилитации в целом совпадают с задачами терапии, однако она ориентирована не столько на болезнь, сколько на больного в целом, и одной из важнейших ее задач является улучшение социальной адаптации пациента. У всех больных с ХОБЛ эффективными являются программы физической тренировки в плане увеличения толерантности к физической нагрузке, уменьшения одышки и слабости (уровень доказательности А). Поэтому возможность проведения физической реабилитации следует рассматривать у всех больных, однако здесь очень важно настроение больного, его готовность к сотрудничеству и отсутствие ряда сопутствующих заболеваний со стороны сердца, значимых неврологических нарушений и др. состояний, которые могут помешать этому. Принятые в мировой практике методы физической реабилитации включают дыхательную гимнастику, физические упражнения – ходьбу по беговой дорожке, прогулки, подъем по лестнице и занятия на велотренажере. Нередко у больных ХОБЛ из-за снижения активности и социальных контактов развиваются тревога и депрессия, поэтому многие программы реабилитации включают психосоциальные и поведенческие аспекты. Сюда входят оценка и возможное лечение тревожных и/или депрессивных расстройств,

обучение приемам релаксации, обсуждение семейных и сексуальных проблем и эмоциональная поддержка.

Оксигенотерапия

Это один из важнейших методов немедикаментозной терапии при лечении больных крайне тяжелой ХОБЛ. Длительное назначение кислорода (> 15 час в день) продляет жизнь больных с хронической дыхательной недостаточностью (уровень доказательности А). Длительная кислородная терапия назначается тяжелобольным, у которых PaO_2 равно или ниже 7,3 кПа (55 мм рт. ст.) или SaO_2 равно или ниже 88 %. Оксигенотерапия также повышает толерантность к нагрузке, уменьшает легочную гипертензию и улучшает качество сна у больных с тяжелой гипоксемией. Для проведения оксигенотерапии на дому имеются концентраторы кислорода, различные модификации которых представлены сейчас достаточно широко и в России.

Хирургические методы лечения

В последнее время у больных ХОБЛ применяют хирургические методы лечения, которые проводятся с целью облегчения тяжелых симптомов болезни. Буллэктомию применяют по строгим показаниям при буллезной эмфиземе для уменьшения одышки и улучшения функции легких. Уменьшение объема легких – это оперативное вмешательство, при котором удаляется часть легкого для уменьшения гиперинфляции и достижения более эффективной насосной работы респираторных мышц. Трансплантация легких может улучшить качество жизни и функциональную емкость у определенной группы больных с далеко зашедшими стадиями ХОБЛ. Эти операции доступны и в России. Но прежде чем решить вопрос об операции, следует тщательно взвесить ожидаемую пользу и возможный риск, так как у больных с тяжелой ХОБЛ довольно высокий риск послеоперационных осложнений, в том числе связанных с дыхательной системой.

Лечение обострений ХОБЛ

У больных ХОБЛ периодически возникают обострения, длительность которых может быть различной. При обострении у больного, как правило, нарастает одышка, учащается кашель, увеличивается количество мокроты, которая может менять цвет и приобретать гнойный характер, нередко повышается температура тела. Могут появиться такие симптомы как недомогание, утомляемость, бессонница,

сонливость, депрессия. Обострения способствуют прогрессированию болезни и требуют дополнительной терапии. При обострениях, как правило, требуется коррекция медикаментозной терапии, нередко необходима госпитализация больного. Потребность в госпитализации и объем помощи определяются тяжестью обострения и его причиной.

Показания для госпитализации больного с обострением ХОБЛ:

- исходно тяжелая ХОБЛ;
- быстрое начало обострения, значительное увеличение интенсивности симптомов, таких как тяжелая одышка или внезапное развитие одышки в покое;
- возникновение новых клинических симптомов (например, цианоза, периферических отеков, впервые проявившейся аритмии) или их нарастание;
- снижение уровня сознания, сонливость или усталость дыхательных мышц (последняя проявляется парадоксальными движениями диафрагмы);
- необходимость оксигенотерапии;
- невозможность купировать обострение первоначально применяемыми лекарственными средствами, невозможность справиться с обострением в домашних условиях;
- серьезные сопутствующие заболевания;
- диагностически неясные случаи;
- одинокое проживание или невозможность лечения в существующей домашней обстановке (недостаточный домашний уход), пожилой возраст, снижение активности или невозможность встать с постели.

В таблице 9 представлены схемы лечения обострения ХОБЛ в зависимости от того, будет оно проводиться дома или в стационаре.

Лечение в домашних условиях включает, в первую очередь, увеличение дозы и/или частоты применения бронхолитиков, лучше с применением небулайзерной терапии. Если исходный ОФВ₁ менее 50 % от должного и больной остается дома, рекомендуется сразу назначить 30–40 мг преднизолона/сут в таблетках на 7–10 дней. Если при первом визите преднизолон не назначен, обсудить необходимость его назначения на следующий день (при отсутствии достаточного эффекта от терапии бронхолитиками).

Схема лечения обострений ХОБЛ

Лечение на дому	Лечение в стационаре
<p>Оценить тяжесть симптомов</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Начать или увеличить дозу или частоту приема бронхолитика в виде монотерапии, лучше использовать комбинацию β_2 – агониста и антихолинергического препарата (беродуал) через спейсер или небулайзер (табл.4) ➤ При наличии показаний назначить антибиотик ➤ Повторная оценка состояния на следующий день – при отсутствии улучшения назначить внутрь преднизолон в сут. дозе 30–40 мг (на 7–10 дней) ➤ При улучшении состояния продолжить лечение и уменьшать назначенную терапию, когда это станет возможным ➤ При отсутствии улучшения обсудить вопрос о госпитализации 	<p>Оценить тяжесть симптомов, газы крови, сделать рентгенограмму органов грудной клетки</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Назначить бронхолитики каждые 4–6 час, предпочтительно через небулайзер (табл. 4) ➤ Назначить ГКС внутрь или внутривенно ➤ Если необходимо, назначить в/в эуфиллин ➤ Назначить антибиотик (при наличии показаний) ➤ Оксигенотерапия ➤ При ухудшении клинического состояния, развитии ацидоза, гиперкапнии – неинвазивная вентиляция легких ➤ В течение всего периода терапии тщательный контроль за состоянием пациента, лечение сочетанных состояний (например, сердечной недостаточности, аритмии и др.)

В случаях бактериального обострения, вызванного микробами, обязательно назначение антибиотиков. Считается, что бактерии являются причиной обострения ХОБЛ примерно у 50 % больных. Наиболее часто встречаются бактерии вида *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Атипичные бактерии (в основном хламидии и микоплазмы) вызывают обострения ХОБЛ менее чем в 10 % наблюдений; может быть их ассоциация с грамположительными или грамотрицательными бактериями.

Antonisen W. R. с соавт. разработали классификацию, основанную на наличии клинических симптомов, которая позволяет выделить группу больных с бактериальной природой обострения. Согласно этой классификации, выделяют три типа в зависимости от количества имеющихся симптомов: усиление одышки, увеличение объема мокроты и ее гнойный характер. Обострение I типа – у больного имеется лишь один из трех симптомов, обострение II типа – у больного

имеются два из трех симптомов, обострение III типа – у больного имеются все три симптома. При II и III типах обострения вероятность наличия бактериальной инфекции выше, чем при I типе, и они требуют назначения антибактериальной терапии. Препаратами выбора являются амоксициллин, амоксициллин-клавуланат, цефалоспорины II поколения. При подозрении на наличие грамотрицательной флоры назначают респираторные фторхинолоны.

Примерно одна треть обострений ХОБЛ связана с вирусной инфекцией. Чаще всего это вирусы гриппа, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, аденовирусы и респираторно-синцитиальные вирусы. В этих случаях назначение антибиотиков не показано.

Госпитализированным пациентам, помимо усиления медикаментозной терапии, как правило, проводят оксигенотерапию, по показаниям применяют вспомогательную вентиляцию легких (табл. 9).

ГЛАВА 4

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Бронхоэктатическая болезнь (БЭБ) у взрослых – врожденное или приобретенное в раннем детском возрасте заболевание, характеризующееся хроническим нагноительным процессом (гнойным эндобронхитом) в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, так называемых бронхоэктазах. Такие бронхоэктазы принято считать первичными, они включают врожденные формы, а также приобретенные, возникающие в детском возрасте после перенесенных пневмоний, легочных осложнений детских инфекций. В зависимости от формы и степени расширения бронхов различают цилиндрические, мешотчатые, веретенообразные и смешанные бронхоэктазы; возможно сочетание с ателектазом соответствующего отдела легочной ткани – ателектатические бронхоэктазы.

Бронхоэктазы у взрослых, которые возникают как следствие различных патологических состояний бронхолегочной ткани – ХОБЛ, абсцессов легкого, туберкулеза, обтурации бронхов инородными телами, хронического облитерирующего бронхиолита – принято считать вторичными в отличие от первичных, включающих врожденные формы, а также приобретенные, возникающие в раннем детском возрасте.

Этиология и патогенез бронхоэктатической болезни и бронхоэктазов у взрослых

Бронхоэктатическую болезнь связывают с пневмониями новорожденных (аспирация околоплодными водами) или раннего детского возраста, часто осложняющимися стойкими ателектазами, после которых в соответствующем отделе бронхиального дерева остается хронический нагноительный процесс, приобретающий самостоятельное значение. Этот процесс в бронхах часто сочетается с хроническими заболеваниями носоглотки и параназальными синуситами, что может свидетельствовать о конституциональной неполноценности всего дыхательного тракта. Вторичные бронхоэктазы у взрослых развиваются в результате респираторной инфекции и воспалительной реакции из-за высвобождения медиаторов воспаления. Многие заболевания могут способствовать развитию бронхоэктазов, но у 50 % взрослых пациентов их причины остаются невыясненными.

Патологическая анатомия

При первичных бронхоэктазах наиболее часто поражаются базальные сегменты бронхов, нередко в сочетании с язычковыми сегментами слева или средней долей справа. В зоне поражения бронхи, преимущественно 4–6-го порядков, расширены. Легочная ткань может быть плотной, безвоздушной, резко уменьшенной в объеме (ателектаз) или же, напротив, эмфизематозной. Заболевание может носить как односторонний, так и двусторонний характер. Диагноз обычно устанавливают в возрасте от 5 до 25 лет. Вторичные бронхоэктазы у взрослых, как следствие приобретенных заболеваний бронхолегочной системы, перечисленных выше, характеризуются аномальным утолщением стенок бронхов и расширением центральных бронхов среднего размера вследствие инфекции и воспалительной реакции из-за высвобождения медиаторов воспаления. Легочная ткань характеризуется наличием эмфиземы.

Клиническая картина. Диагностика

У подавляющего числа больных с БЭБ наблюдается кашель и ежедневное отделение мокроты, однако на начальном этапе болезни эти симптомы могут быть слабо выраженными. При выраженной картине заболевания они присутствуют постоянно, и наличие утреннего кашля с отделением большого количества гнойной мокроты, особенно при принятии так называемого дренажного положения, служит основанием для обследования больного с целью подтверждения наличия бронхоэктазов. У некоторых больных отмечаются кровохарканье или даже легочные кровотечения, которые в редких случаях могут быть единственным симптомом и не сопровождаться отхождением гнойной мокроты – так называемые сухие бронхоэктазы. Примерно у трети больных имеется одышка при физической нагрузке. При осмотре у наиболее тяжелых больных обращает внимание наличие цианоза и утолщения фаланг по типу «барабанных палочек» с деформацией ногтей по типу «часовых стекол». При аускультации легких над пораженными отделами легких выслушиваются свистящие сухие и влажные хрипы, уменьшающиеся после откашливания мокроты, жесткое, а иногда бронхиальное дыхание. В периоды обострений бронхолегочной инфекции пациенты жалуются на общее недомогание, слабость, повышение температуры тела, увеличение мокроты в количестве нескольких сотен мл/сутки. Как раз большое количество гнойной мокроты, иногда имеющей неприятный запах, влажные раз-

нокалиберные хрипы при аускультации легких могут говорить о наличии бронхоэктазов у больных ХОБЛ.

При рентгенографии органов грудной клетки выявляют уменьшение объема пораженной части легкого, смещение средостения в сторону поражения, высокое стояние диафрагмы, усиление, деформацию и ячеистость легочного рисунка, иногда – интенсивное затенение резко уменьшенной доли. Чувствительность рентгенографии для выявления бронхоэктазии составляет 88 %, а специфичность – 70 %, однако по данным ряда исследований, эти показатели ниже при бронхоэктазии легкой степени. Нормальная картина на рентгенограмме легких не позволяет однозначно исключить наличие бронхоэктазов, поэтому при наличии серьезных оснований для этого диагноза может потребоваться КТ грудной клетки высокого разрешения. Этот метод диагностики пришел на смену бронхографии с контрастированием и на данный момент считается оптимальным методом рентгеновской диагностики бронхоэктазии. Основными признаками бронхоэктазии являются расширение дыхательных путей, отсутствие нормального сужения бронхов к периферии, утолщение стенок бронхов, слизисто-гнойные пробки или тканевой детрит и кисты в бронхах. Чувствительность метода КТ составляет от 82 % до 97 %, специфичность – от 99 % до 100 %. Выбор того или иного метода обследования для выявления причин бронхоэктазии или факторов, способствующих ее развитию, зависит от конкретной клинической ситуации, истории болезни и возраста пациента. В частности, может понадобиться определение лейкоцитарной формулы, уровня иммуноглобулина G и его подклассов, иммуноглобулина M (IgM), A (Ig A), общего иммуноглобулина E (Ig E) и альфа-1-антитрипсина, а также анализ на ревматоидный фактор и серологический тест на аспергиллез. Бронхоскопия позволяет установить наличие гнойного содержимого в пораженных отделах бронхиального дерева. Диагноз подтверждают с помощью КТ.

Лечение

Для лечения обострений БЭБ назначают курсы антибиотикотерапии, направленной против наиболее вероятных возбудителей заболевания – *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* или *Mycobacterium avium-intracellulare*, или микроорганизмов, выявленных в посевах мокроты. Продолжительность курса антибиотиков не менее 3–4 нед. Эффективность постоянного приема муколитических,

противовоспалительных и бронхолитических препаратов не доказана, но в отдельных случаях можно рассмотреть такой вариант печения. Санация бронхиального дерева осуществляется с помощью постурального дренажа, лечебных бронхоскопий.

Консервативное лечение проводят при отсутствии показаний или же наличии противопоказаний к радикальной операции. Оперативное лечение показано при выраженных и достаточно хорошо локализованных бронхоэктазах. Оптимальный возраст для оперативного лечения детей – 7–14 лет, взрослых – 18–25 лет. Резекции легких должны обеспечивать радикальное удаление всех пораженных сегментов. При локализованной двусторонней БЭБ возможны двусторонние резекции, выполняемые, как правило, с промежутком в 6–12 мес.

Оперативное лечение не показано: при распространенных двусторонних бронхоэктазах; в возрасте больного старше 40 лет, когда обычно имеет место диффузное поражение бронхиального дерева (хронический гнойный бронхит), сопровождающееся дыхательной недостаточностью, развитием легочного сердца, амилоидозом почек.

Прогноз зависит от выраженности и распространенности бронхоэктазов, тяжести течения болезни, возможности оперативного лечения. При распространенных поражениях прогноз неблагоприятен.

Профилактика БЭБ состоит в предупреждении, своевременном и полноценном лечении острых воспалительных заболеваний легких у детей. У взрослых с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, которые могут сопровождаться развитием бронхоэктазов, необходимо диспансерное наблюдение, лечение этих заболеваний и достижение их ремиссии. Систематическое и консервативное лечения во многих случаях позволяют добиваться длительных ремиссий и на долгие годы сохранять активность и работоспособность больных.

ГЛАВА 5

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие многие клетки и клеточные элементы. Хроническое воспаление обуславливает развитие бронхиальной гиперреактивности, которая приводит к повторяющимся эпизодам свистящих хрипов, одышки, чувства заложенности в груди и кашля, особенно по ночам или ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но изменяющейся по своей выраженности обструкцией дыхательных путей в легких, которая часто бывает обратимой либо спонтанно, либо под действием лечения.

Классификация. В предыдущих версиях GINA была предложена классификация БА по степени тяжести (табл. 10). Однако степень тяжести БА со временем может меняться и зависит не только от тяжести основного заболевания, но и от ответа на терапию. Поэтому в GINA 2006 г. было предложено заменить понятие «степень тяжести БА» понятием «контроль БА». Однако в российских клинических рекомендациях решено сохранить обе характеристики болезни, и классификацию по степени тяжести рекомендуется использовать при первичной диагностике и выборе начальной терапии.

Таблица 10

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести

Классификация тяжести БА по клиническим признакам до начала лечения:
Интермиттирующая
Симптомы реже 1 раза в неделю. Обострения кратковременные. Ночные симптомы не чаще 2 раз в мес. • ОФВ1 или ПСВ ≥ 80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ1 < 20 %.
Легкая персистирующая
Симптомы чаще 1 раза в нед, но реже 1 раза в день. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы чаще 2 раз в мес. • ОФВ1 или ПСВ ≥ 80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ1 ≤ 30 %.

Персистирующая средней тяжести
Симптомы ежедневно. Обострения могут нарушать активность и сон. Ночные симптомы >1 раза в нед. Ежедневный прием ингаляционных β_2 -агонистов короткого действия. • ОФВ1 или ПСВ 60 – 80 % от должных значений. • Вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30 %.
Тяжелая персистирующая
Симптомы ежедневно. Частые обострения. Частые ночные симптомы БА. Ограничение физической активности. ОФВ1 или ПСВ \leq 60 % от должных значений • Вариабельность ПСВ или ОФВ1 > 30 %

В клинической практике для последующего ведения больных рекомендована классификация БА по степени контроля над заболеванием. Выделяют три уровня контроля БА (табл. 11).

Таблица 11

Уровни контроля бронхиальной астмы

Характеристики	Контролируемая БА (всё нижеперечисленное)	Частично контролируемая БА (любое проявление в течение любой нед)	Неконтролируемая БА
Дневные симптомы	Отсутствуют (или \leq 2 эпизодов в нед)	> 2 эпизодов в нед	Наличие трех или более признаков частично контролируемой БА в течение любой нед
Ограничения активности	Отсутствуют	Любые	
Ночные симптомы/пробуждения	Отсутствуют	Любые	
Потребность в препаратах неотложной помощи	Отсутствуют (или \leq 2 эпизодов в нед)	> 2 эпизодов в нед	
Функция легких (ПСВ или ОФВ1)	Нормальная	< 80 % от должного значения или от наилучшего для данного пациента показателя (если таковой известен)	
Обострения	Отсутствуют	1 или более в год*	

* Каждое обострение требует пересмотра поддерживающей терапии и оценки ее адекватности.

** По определению, неделя с обострением – это неделя неконтролируемой БА.

Именно наличие или отсутствие контроля астмы будет определять действия врача на визите к нему больного БА и необходимость в изменении терапии. Поэтому для подбора адекватной терапии чрезвычайно важно правильно оценить уровень контроля БА.

Этиология и патогенез

Факторы, влияющие на риск развития БА, можно разделить на факторы, обуславливающие развитие заболевания, и факторы, провоцирующие появление симптомов. Некоторые факторы относятся к обеим группам. В первую группу входят внутренние факторы (в первую очередь генетические), ко второй обычно относятся внешние факторы.

Внутренние факторы

- Генетические:
 - гены, предрасполагающие к атопии;
 - гены, предрасполагающие к бронхиальной гиперреактивности.
- Ожирение.
- Пол.

Внешние факторы

- Аллергены:
 - аллергены помещений: клещи домашней пыли, шерсть домашних животных (собак, кошек, мышей), аллергены тараканов, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые;
 - внешние аллергены: пыльца, грибы, в том числе плесневые и дрожжевые.
- Инфекции (главным образом вирусные).
- Профессиональные сенсибилизаторы.
- Курение табака:
 - пассивное курение;
 - активное курение.
- Загрязнение воздуха внутри и снаружи помещений.

Питание

Бронхиальная астма – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в котором участвует ряд клеток и медиаторов воспаления, что приводит к характерным патофизиологическим изменениям. Данный тип воспаления тесно взаимосвязан с бронхиальной гиперреактивностью и астматическими симптомами, хотя механизмы этой взаимосвязи пока неясны. В развитии и поддержании

воспалительного процесса принимает участие целый ряд клеточных элементов: в первую очередь это эозинофильные лейкоциты, тучные клетки, макрофаги. Наряду с ними в развитии и поддержании воспаления в бронхиальной стенке задействованы эпителиальные и эндотелиальные клетки, фибробласты. Все эти клетки в процессе активации выделяют целый ряд биологически активных веществ (лейкотриены, цитокины, хемотаксические факторы, фактор активации тромбоцитов и др.), обладающих провоспалительным действием.

В результате описанных изменений формируется бронхообструктивный синдром, обусловленный отеком слизистой оболочки бронхиального дерева, гиперсекрецией слизи и дискинией, спазмом гладкой мускулатуры бронхов и склеротическими изменениями стенки бронхов.

Установлено, что воспаление – обязательный компонент аллергических поражений легких. Весьма существенно, что хроническое воспаление выявляется в стенке бронхов даже в периоды стойкой ремиссии БА.

В патогенезе БА играет роль гиперреактивность бронхов, которая является прямым следствием воспалительного процесса в бронхиальной стенке. Гиперреактивность бронхов – это свойство дыхательных путей отвечать бронхоспастической реакцией на разнообразные специфические (аллергические) и неспецифические (холодный, влажный воздух, резкие запахи, физическая нагрузка, смех и др.) стимулы, индифферентные для здоровых людей. Неспецифическая гиперреактивность бронхов является универсальным признаком астмы: чем выше гиперреактивность, тем тяжелее протекает БА.

Бронхоспастический ответ на антигенное воздействие имеет две фазы – раннюю и позднюю. В основе появления ранней реакции, развивающейся сразу после антигенной стимуляции, лежит бронхоспазм, обусловленный выходом из тучных клеток биологически активных веществ (гистамин, лейкотриены и др.). Поздняя реакция характеризуется повышением неспецифической реактивности бронхов и связана с миграцией в стенку бронхов клеток воспаления (эозинофилы, тромбоциты и др.), выделением ими цитокинов и развитием отека слизистой бронхов.

У значительной части больных БА изменение реактивности и чувствительности бронхов происходит в результате аллергической реакции в бронхиальном дереве. При БА развиваются в основном аллергические реакции I, III и IV типов.

I тип иммунологического реагирования (анафилактический) связан с повышенной выработкой IgE при подавлении супрессорной функции Т-лимфоцитов. Одновременно с этим происходит повышение чувствительности тканей к антителам IgE. Особенно высок уровень IgE при атопической астме. Подавление функции Т-супрессоров происходит под влиянием вирусной инфекции, при действии аллергенов, метеорологических и других факторов.

Аллергические реакции III типа (иммунокомплексные) формируются циркулирующими антителами иммуноглобулинов G, A, M и антигенами в присутствии комплемента и при избытке антигена. Этот тип иммунного реагирования чаще встречается при пылевой (домашняя пыль) сенсibilизация, а также при инфекционном (бактериальном, грибковом) процессе.

Участие аллергических реакций IV типа чаще всего связано с микробной алергизацией.

При БА происходят изменения и местного иммунитета – уменьшение концентрации иммуноглобулина в секрете бронхов.

Клиническая картина. Диагностика

Диагноз БА можно предположить на основании таких симптомов, как эпизоды удушья, одышки, свистящие хрипы, кашель и заложенность в грудной клетке. Существенное значение имеет появление симптомов после контакта с аллергеном, сезонная вариабельность симптомов и наличие в семейном анамнезе случаев БА или других проявлений атопии.

У пациентов с кашлевым вариантом БА иногда единственным проявлением заболевания является кашель, наиболее выраженные приступы которого обычно отмечаются в ночное время; днем проявления заболевания могут отсутствовать.

В связи с вариабельностью проявлений БА симптомы заболевания при физикальном обследовании могут отсутствовать. Могут выявляться свистящие хрипы при аускультации, подтверждающие наличие бронхиальной обструкции. Однако у некоторых больных свистящие хрипы могут отсутствовать или обнаруживаться только во время форсированного выдоха даже при наличии выраженной бронхиальной обструкции. Иногда хрипы отсутствуют у больных с тяжелыми обострениями БА вследствие тяжелого ограничения скорости воздушного потока и вентиляции. Однако у таких больных обычно имеются другие клинические признаки, указывающие на наличие и

степень тяжести обострения, в том числе цианоз, сонливость, затруднения при разговоре, вздутая грудная клетка, тахикардия, участие вспомогательных мышц в акте дыхания и втяжение межреберных промежутков. Другие клинические симптомы могут присутствовать только при осмотре пациента в период выраженных клинических проявлений. Вздутая грудная клетка является следствием дыхания пациента в условиях повышенных легочных объемов, которые должны обеспечивать «расправление» дыхательных путей и раскрытие мелких бронхов (их сужение обусловлено несколькими факторами: сокращением гладких мышц, отеком и гиперсекрецией слизи). Сочетание гиперинфляции и бронхиальной обструкции значительно увеличивает работу дыхательных мышц.

Методы исследования для диагностики и последующего наблюдения:

- Оценка функции легких (с помощью спирометрии или пикфлоуметрии) позволяет оценить тяжесть бронхиальной обструкции, ее обратимость и вариабельность и подтвердить диагноз БА.

Спирометрия является основным методом выбора для оценки выраженности и обратимости бронхиальной обструкции в процессе диагностики БА. ОФВ₁ и ФЖЕЛ измеряют с использованием спирометра при форсированном выдохе. Общепринятым критерием диагностики БА служит прирост ОФВ₁ ≥ 12 % (или ≥ 200 мл) после ингаляции бронхолитика (сальбутамол, фенотерол, ипратропиума бромид). Однако у большинства больных (особенно получающих соответствующее лечение) обратимость бронхиальной обструкции можно выявить не при каждом исследовании, поэтому чувствительность этого исследования достаточно низкая.

Пиковая скорость выдоха (ПСВ) измеряется с помощью пикфлоуметра и является важным методом диагностики и оценки эффективности терапии БА. Мониторинг ПСВ целесообразен для определенной категории больных и может быть полезен в следующем:

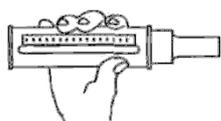
1. Подтверждение диагноза БА. Прирост ПСВ после ингаляции бронхолитика на 60 л/мин (или на величину ≥ 20 % ПСВ, измеренной до ингаляции бронхолитика) либо изменение ПСВ в течение суток более чем на 20 % (при измерении ПСВ 2 раза в сут – более чем на 10 %) указывает на наличие БА.
2. Информация о контроле над БА, особенно у больных, плохо ощущающих симптомы заболевания.

3. Выявление факторов окружающей среды (включая профессиональные), провоцирующих появление симптомов БА. Для этого используется измерение пиковой скорости выдоха пациентом ежедневно или несколько раз в день в течение периода предполагаемого воздействия факторов риска дома или на рабочем месте, при физических упражнениях или других видах деятельности, а также в периоды отсутствия воздействия факторов риска.

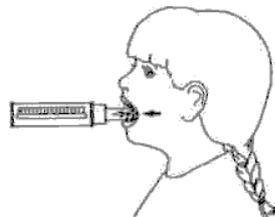
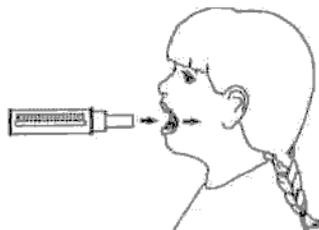
Как проводить пикфлоуметрию:

1. Пациент должен стоять и держать пикфлоуметр горизонтально.

Необходимо убедиться, что бегунок находится на нулевой отметке шкалы.



2. Пациент должен глубоко вдохнуть, обхватить губами мундштук и выдохнуть в него как можно быстрее.



3. Пациент отмечает результат. Дважды повторяет шаг 1–3. Выберите наилучший из трех результатов и отметьте его в дневнике самонаблюдения. Сравните полученные данные с должными.

Так как использование разных пикфлоуметров может приводить к получению разных значений ПСВ, а диапазон должных значений ПСВ очень широк, предпочтительно сравнивать результаты пикфлоуметрии у конкретного пациента с его собственными лучшими показателями.

Проба с бронхолитиком проводится следующим образом:

1. Измеряется исходное значение ПСВ (ПСВ1).

2. Проводится ингаляция β_2 -агониста (сальбутамол, беротек в дозе 200 мкг).

3. Через 15 мин повторно измеряется ПСВ (ПСВ2).

4. Рассчитывается коэффициент обратимости (КО) бронхиальной обструкции по формуле:

$$1. \text{ КО} = (\text{ПСВ2} - \text{ПСВ1}) / \text{ПСВ1} \times 100 \%$$

Положительный результат теста с бронхолитиком является значимым для диагностики астмы, но отрицательный результат ее не исключает. Он зависит от стадии и степени тяжести болезни и должен периодически повторяться, т.к. он может оказаться положительным на фоне проводимой терапии либо при обострении болезни.

Важным диагностическим критерием астмы является наличие гиперреактивности бронхов, которая оценивается путем проведения провокационных бронхоконстриктивных тестов с использованием гистамина или метахолина, что чаще используется в экспертных исследованиях, например, при обследовании призывников, и научных целях. Проводить их могут только подготовленные специалисты, в Томске эти пробы проводятся в отделении функциональной диагностики клиник СибГМУ и городской больнице № 3.

В повседневной практике терапевта и пульмонолога наиболее простым методом оценки гиперреактивности бронхов является пикфлоуметрический мониторинг ПСВ и расчет показателя суточной вариабельности ПСВ (ВПСВ). Для этого ПСВ измеряется пациентом в утренние часы (сразу после сна до приема бронхолитика) и вечером перед сном.

ВПСВ рассчитывается по формуле:

$$\text{ВПСВ} = (\text{ПСВ веч.} - \text{ПСВ утр.}) / 0.5 (\text{ПСВ веч} - \text{ПСВ утр}) \times 100 \%$$

Суточные колебания ПСВ более чем на 20 % (ВПСВ > 20 %) являются диагностическим критерием БА и являются частью оценки контроля над ней (GINA, 2006). Пикфлоуметрию рекомендуется проводить на протяжении 1–2 нед, т.к. суточные колебания ПСВ могут достигать 20 % значения не каждый день. В этом случае ВПСВ рассчитывается не за один день, а учитываются наибольшие и наименьшие значения ПСВ в течение измеряемого времени и расчет делается по следующей формуле:

$$\text{ВПСВ} = (\text{ПСВ наибольшая} - \text{ПСВ наименьшая}) / \text{ПСВ наибольшая} \times 100 \%$$

За «диагностически значимую» также принимается величина ВПСВ > 20 %. Данный метод лучше коррелирует с бронхиальной гиперреактивностью, и для его определения требуется измерение ПСВ только один раз в день.

- Для оценки активности воспаления в дыхательных путях пациента можно исследовать спонтанно продуцируемую или индуцированную ингаляцией гипертонического раствора мокроту на наличие клеток воспаления – эозинофилов и нейтрофилов.
- Аллергологическое обследование должно проводиться во всех случаях подозрения на БА и в первую очередь у лиц молодого возраста, среди которых атопическая её форма встречается в 76 % случаев.

Простым инструментом для контроля БА, рекомендованным к применению и Российским респираторным обществом, является Тест по Контролю над Астмой – Asthma Control Test (АСТ) (рис. 4).

Тест по контролю над астмой (АСТ™)

Этот тест поможет людям, страдающим астмой (пациентам от 12 лет и старше), оценить, насколько им удастся контролировать свое заболевание. В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, и обведите соответствующую ему цифру. Всего в тесте ПЯТЬ вопросов.

Чтобы подсчитать результат Теста по контролю над астмой, сложите все цифры, соответствующие Вашим ответам. Обязательно обсудите результаты с Вашим врачом. Прочитайте **на следующей странице**, что означает полученный результат.

Узнайте свой результат теста по контролю над астмой

1: В каждом вопросе выберите ответ, который Вам подходит, обведите соответствующую ему цифру и впишите ее в квадратик справа. Постарайтесь честно отвечать на вопросы. Это поможет Вам и Вашему врачу подробно обсудить, как Вы справляетесь с астмой.

Баллы ↓

Вопрос 1 Как часто за последние 4 недели астма мешала Вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?
 Все время **1** Очень часто **2** Иногда **3** Редко **4** Никогда **5**

Вопрос 2 Как часто за последние 4 недели Вы отмечали у себя затрудненное дыхание?
 Чаще чем 1 раз в день **1** 1 раз в день **2** От 3 до 6 раз в неделю **3** 1 или 2 раза в неделю **4** Ни разу **5**

Вопрос 3 Как часто за последние 4 недели Вы просыпались ночью или раньше, чем обычно, из-за симптомов астмы (свистящего дыхания, кашля, затрудненного дыхания, чувства стеснения или боли в груди)?
 4 ночи в неделю или чаще **1** 2–3 ночи в неделю **2** 1 раз в неделю **3** 1 или 2 раза **4** Ни разу **5**

Вопрос 4 Как часто за последние 4 недели Вы использовали быстродействующий ингалятор (например, Вентолин, Беротек, Беродуал, Атровент, Сальбутамол, Саламол, Сальбен, Астмопент) или небулайзер (аerosольный аппарат) с лекарством (например, Беротек, Беродуал, Вентолин Небулы)?
 3 раза в день или чаще **1** 1 или 2 раза в день **2** 2 или 3 раза в неделю **3** 1 раз в неделю или реже **4** Ни разу **5**

Вопрос 5 Как бы Вы оценили, насколько Вам удалось контролировать астму за последние 4 недели?
 Совсем не удавалось контролировать **1** Плохо удавалось контролировать **2** В некоторой степени удавалось контролировать **3** Хорошо удавалось контролировать **4** Полностью удавалось контролировать **5**

2: Сложите баллы и запишите полученный результат. **ИТОГО**

3: Прочитайте **на следующей странице**, что означает полученный результат.

© 2002, by QualityMetric Incorporated. Asthma Control Test is a trademark of QualityMetric Incorporated.

Рис. 4. Asthma Control Test

[Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (Gina 2006)]

Этот тест состоит из 5 вопросов, на каждый из которых предлагается 5 вариантов ответа с соответствующим числом баллов (от 1 до 5). Пациент выбирает наиболее подходящие для него ответы, баллы суммируются, и пациент на другой стороне листа видит оценку степени контроля его астмы.

- Сумма 25 баллов означает полный контроль.
- Сумма 20–24 балла означает, что астма контролируется хорошо, но не полностью. Врач может помочь пациенту добиться полного контроля.
- Сумма 19 баллов и меньше указывает на неконтролируемую астму. Возможно, следует изменить терапию для достижения оптимального контроля.
- Сумма 14 баллов и меньше свидетельствует о том, что астма у пациента серьезно вышла из-под контроля. В этом случае пациента следует направить к специалисту.

АСТ является простым и удобным инструментом для оценки контроля над БА в условиях реальной клинической практики. Он валидизирован: достоверность оценки контроля над БА с его использованием подтверждена данными клинических исследований и мнением экспертов. Результаты АСТ коррелируют с функциональными показателями (ОФВ₁ и др.), отражающими обструктивные нарушения при БА. Тест АСТ позволяет выявлять больных с неконтролируемой БА, оценивать эффективность противоастматической терапии и корректировать лечение, при этом изменение суммы баллов в АСТ достоверно коррелирует с динамикой ОФВ₁ после коррекции лечения. Тест является инструментом самообучения больного и существенно повышает приверженность лечению. Он может использоваться пациентом для самостоятельной оценки своего состояния, чтобы вовремя обратиться к врачу при ухудшении течения болезни.

Лечение бронхиальной астмы

Целью лечения больных БА является достижение и поддержание клинического контроля над заболеванием с использованием минимальных объемов терапии и с наилучшей ее переносимостью.

Лекарственные препараты представлены двумя группами – препаратами, контролирующими течение болезни (поддерживающая терапия) и препаратами для неотложной помощи, которые действуют быстро и купируют симптомы или приступ.

Препараты для купирования приступа (неотложной помощи)

Один из нижеперечисленных препаратов всегда должен быть у больного, где бы он ни находился.

β_2 -агонисты быстрого действия (КДБА)

Сальбутамол	сальбен (отеч.), вентолин, вентолин небулы, вентолин легкое дыхание, вентодиски, сальбутамол, волмакс, саламол
Фенотерол	беротек, беротек Н

Ингаляционные β_2 -агонисты быстрого действия являются препаратами выбора для купирования бронхоспазма и должны применяться только по потребности. Передозировка β_2 -агонистов, возможно, повышает риск смерти при астме, поэтому пациенты должны быть предупреждены о том, что следует принимать минимальные дозы этих препаратов и только в случае необходимости для купирования симптомов.

Антихолинергические препараты (АХП)

ипратропиума бромид (используется как альтернатива при непереносимости β_2 -агонистов)	атровент
--	----------

Комбинированные препараты (АХП+КДБА)

атровент + фенотерол	беродуал
----------------------	----------

Способ введения – ингаляционный.

Атровент и беродуал являются альтернативными бронхолитиками для купирования приступа удушья у больных, у которых при использовании β_2 -агонистов быстрого действия возникают такие нежелательные эффекты как тахикардия, аритмия, тремор.

Сальбутамол, беротек и беродуал представлены, кроме индивидуальных ингаляторов, в виде растворов для небулайзертерапии, которая показана при обострении БА.

Метилксантины короткого действия

Теofilлин	эуфиллин
-----------	----------

Способ введения – парентеральный.

Препараты для поддерживающей (базисной) терапии

Ингаляционные кортикостероиды (ИГКС)

Будесонид	бенакорт (отеч.), пульмикорт
беклометазона дипропионат	беклазон эко легкое дыхание, бекломет
Флутиказон	фликсотид
мометазона фураат	асманекс
Циклесонид	

Способ введения – ингаляционный.

β_2 - агонисты длительного действия (ДДБА) (применяются только в комбинации с ИГКС!).

Формотерол	оксис, форадил
Сальметерол	

Способ введения – ингаляционный.

Комбинированные препараты (ИГКС+ДДБА)

формотерол + будесонид	симбикорт, турбухалер в 1 дозе: 4,5 мкг формотерола/80 мкг будесонида; 4,5мкг формотерола /160 мкг будесонида
сальметерол + фликсотид	серетид, мультидиск в 1 дозе 50 мкг сальметерола/100мкг фликсотида; 50мкг сальметерола/250 мкг фликсотида; 50 мкг сальметерола/500 мкг фликсотида
формотерол + будесонид	фостер
формотерол + будесонид	форадил-комби

Способ введения – ингаляционный.

Антилейкотриеновые препараты

Антагонисты рецепторов	сингулар
------------------------	----------

Антитела к иммуноглобулину E

Омализумаб	ксолар
------------	--------

Способ назначения – подкожное введение.

Системные кортикостероиды

Способ назначения – пероральный.

Характеристика основных препаратов, применяемых для поддерживающей терапии

Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС)

В настоящее время ИГКС являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения персистирующей БА. Они уменьшают выраженность симптомов, т.к. угнетают воспаление в дыхательных путях и уменьшают бронхиальную гиперреактивность, снижают частоту обострений и частоту смертей.

Когда пациенты принимают ингаляционные стероиды в низких дозах, риск развития каких-либо побочных эффектов невелик. У больных с более тяжелой астмой прием высоких доз ингаляционных стероидов с учетом соотношения риска и эффективности все же предпочтительнее, чем прием пероральных стероидов. Имеются свидетельства того, что ингалируемые стероиды могут абсорбироваться из легких, что вносит определенный вклад в их системную биодоступность. Риск системных нежелательных эффектов ИГКС зависит от их дозы, активности, системы доставки, системной биодоступности. У пациентов, получающих высокие дозы (от 1000 мкг беклометазона или будесонида или от 500 мкг флутиказона в день), необходимо принимать меры, направленные на предотвращение развития остеопороза (регулярные упражнения, заместительная гормональная терапия, ограничение курения, адекватная кальциевая диета).

Способ доставки препарата является важным определяющим фактором их системных эффектов. Системные эффекты могут быть значительно уменьшены при использовании спейсера большого объема с дозированным аэрозольным ингалятором, или путем полоскания рта после ингаляции стероидов.

В любом случае необходимо контролировать дозу препарата с целью осуществления контроля за течением астмы, и при достижении контроля объем терапии следует сокращать.

Для того, чтобы быстрее достигнуть контроля над клиническими симптомами заболевания, лучше добавить препарат другого класса лекарственных средств, контролирующего течение заболевания, а не увеличивать дозу ИГКС.

Пролонгированные ингаляционные β_2 -агонисты

Ингаляционные β_2 -агонисты длительного действия, к которым относятся формотерол и сальметерол, не должны использоваться в качестве монотерапии БА, так как нет данных о том, что эти препараты угнетают воспаление при БА. Они наиболее эффективны,

если применяются в комбинации с ИГКС. Добавление ингаляционных β_2 -агонистов длительного действия к регулярной терапии ингаляционными ГКС уменьшает выраженность симптомов днем и ночью, улучшает функцию легких, снижает потребность в быстродействующих ингаляционных β_2 -агонистах и количество обострений.

Комбинированные препараты (ИГКС+ДДБА)

Более высокая эффективность комбинированной терапии обусловила создание ингаляторов, содержащих фиксированные комбинации ИГКС и β_2 -агонистов длительного действия (комбинации флутиказона пропионата с сальметеролом, будесонида с формотеролом, беклометазона с формотеролом). Имеющиеся данные позволяют рассматривать эти классы препаратов как синергистов, поскольку они усиливают действие друг друга на рецепторном и молекулярном уровнях.

Эффект комбинации ДДБА и ИГКС превосходит сумму эффектов этих препаратов по отдельности:

- ИГКС увеличивают синтез β_2 -адренорецепторов и предотвращают развитие толерантности к β_2 -агонистам;
- ДДБА повышают чувствительность глюкокортикоидных рецепторов, увеличивают их перемещение в клеточное ядро и длительность пребывания в ядре, то есть усиливают противовоспалительный эффект.

Теofilлины

Теofilлины рекомендуется использовать наряду с высокими дозами ингаляционных стероидов на IV ступени и как вариант для некоторых пациентов, которым рекомендовано лечение по III ступени.

Антилейкотриеновые препараты (АЛП)

Имеются данные, что антагонисты лейкотриеновых рецепторов обладают слабым и переменным бронхорасширяющим эффектом, уменьшают выраженность симптомов, включая кашель, улучшают функцию легких, уменьшают активность воспаления в дыхательных путях и снижают частоту обострений БА. Они могут использоваться как препараты второго ряда для лечения взрослых пациентов с легкой персистирующей БА, кроме того, некоторые больные с аспириновой БА хорошо отвечают на терапию антилейкотриенами. Однако при использовании в качестве монотерапии антилейкотриеновые препараты, как правило, дают менее выраженный эффект, чем низкие дозы ИГКС. Дополнение антилейкотриеновых препаратов к ИГКС может улучшить контроль над БА у пациентов с недостаточной эффективностью низких или высоких доз ИГКС.

Антитела к IgE

В настоящее время антитела к IgE показаны пациентам с тяжелой атопической БА с IgE-опосредованным патогенезом. Омализумаб (Ксолар) представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела против IgE. Создан на основе человеческого IgG и определяющего комплементарность фрагмента мышинного антитела к IgE. Омализумаб связывает свободный IgE в плазме крови, формируя биологически инертные комплексы. Лечение омализумабом позволяет снизить дозы системных глюкокортикостероидов и ИГКС, необходимые для контроля заболевания. Подкожное введение Ксолара подавляет ранний и поздний бронхоспастические ответы на провокацию аллергеном. Применение Ксолара показано в качестве дополнительной терапии для улучшения контроля БА у взрослых и детей в возрасте от 12 лет (5-я ступень терапии, по рекомендациям GINA 2006). Ответ на лечение оценивается после 12 нед терапии; если в течение этого периода ответа в виде значительного улучшения контроля над заболеванием нет, лечение Ксоларом следует прекратить. Прекращение терапии не вызывает синдрома отмены.

Тактика ведения больных БА

Уровень контроля определяется в зависимости от того, насколько клинические проявления БА уменьшены или устранены на фоне лечения. Наличие или отсутствие контроля астмы будет определять действия врача и необходимость в изменении терапии у конкретного больного (рис. 5-6).

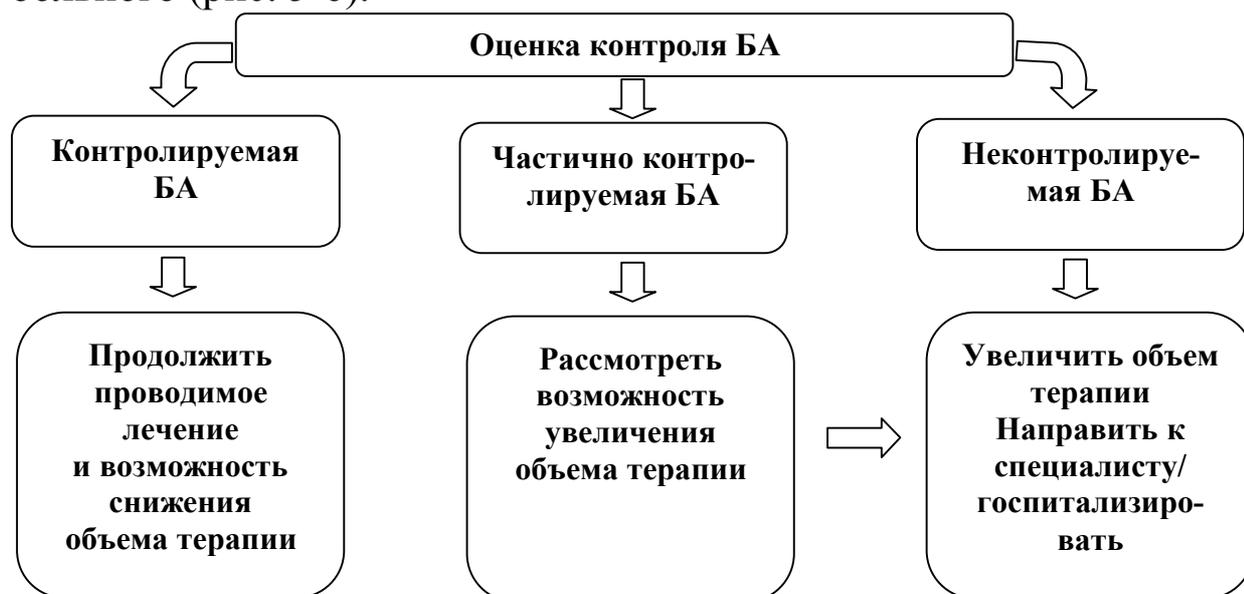


Рис. 5. Оценка контроля бронхиальной астмы

[Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA 2006)]

Уровень контроля	Терапевтическое действие
Контролируемая БА	Выбрать минимальный объем поддерживающей терапии, обеспечивающий контроль
Частично контролируемая БА	Рассмотреть целесообразность увеличения объема терапии для достижения контроля
Неконтролируемая БА	Увеличивать объем терапии до тех пор, пока контроль над БА не будет достигнут
Обострение	Лечить как обострение

СТУПЕНИ ТЕРАПИИ

Уменьшить объем

Увеличить объем

Ступень 1	Ступень 2	Ступень 3	Ступень 4	Ступень 5
Обучение пациентов. Контроль окружающей среды				
β_2 -агонист быстрого действия по потребности	β_2 -агонист быстрого действия по потребности			
Низкие дозы ИГКС	Выберите один	Выберите один	Добавьте один или более	Добавьте один или более
	Низкие дозы ИГКС	Низкие дозы ИГКС+ДДБА	Средние или высокие дозы ИГКС+ДДБА	Минимальная возможная доза перорального ГКС
	Антилейкотриеновый препарат*	Средние или высокие дозы ИГКС	+Антилейкотриеновый препарат	Антитела к IgE
		Низкие дозы ИГКС+ антилейкотриеновый препарат	+Теофиллин замедленно высвобождения	
		Низкие дозы ИГКС+теофиллин замедленно высвобождения		

*антагонист рецептора или ингибитор синтеза

Рис. 6. Подход к лечению БА, ориентированный на контроль над заболеванием у детей в возрасте старше 5 лет, подростков и взрослых [Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA 2011)]

В случае сохранения контроля над БА в течение 3 мес. и более возможно уменьшение объема поддерживающей терапии с целью установления минимального её объема и наименьших доз препаратов,

достаточных для поддержания контроля. В случае достижения частичного контроля над БА следует рассмотреть возможность увеличения объема терапии с учетом наличия более эффективных подходов к лечению (т.е. возможность увеличения доз или добавления других препаратов), их безопасности, стоимости и удовлетворенности пациента достигнутым уровнем контроля (табл. 12).

Таблица 12

Рассчитанные эквивалентные суточные дозы ИГКС у взрослых

Препарат	Низкие суточные дозы (мкг)	Средние суточные дозы (мкг)	Высокие суточные дозы (мкг)
Бекламетазона дипропионат	200–500	>500–1000	>1000–2000
Будесонид	200–400	>400–800	>800–1600
Флутиказон	100–250	>250–500	>500–1000

Ступень 1

Терапия: препарат для облегчения симптомов по потребности.

- Предназначена только для пациентов, которые эпизодически испытывают кратковременные симптомы БА в дневное время (кашель, свистящие хрипы, одышка, возникающие ≤ 2 раз в нед, или еще более редкие ночные симптомы), соответствующие определению контролируемой БА. В межприступный период у таких пациентов отсутствуют проявления заболевания и ночные пробуждения, функция легких в пределах норм.
- В случае более частого появления симптомов или эпизодического ухудшения состояния пациентам показана регулярная поддерживающая терапия (см. Ступень 2 или выше) в дополнение к препаратам для облегчения симптомов по потребности (Уровень доказательности В).

Ступень 2

Терапия: препарат для облегчения симптомов плюс один препарат для поддерживающей терапии.

- В качестве начальной поддерживающей терапии бронхиальной астмы у больных любого возраста на ступени 2 рекомендуются ИГКС в низкой дозе (Уровень доказательности А).
- Альтернативными средствами поддерживающей терапии являются антилейкотриеновые средства (Уровень доказательности А).

Ступень 3

Терапия: Препарат для облегчения симптомов плюс один или два препарата для поддерживающей терапии.

- Предпочтительно назначение фиксированной комбинации ИГКС в низкой дозе с ингаляционным ДДБА (или терапия этими препаратами с помощью разных ингаляторов) (Уровень доказательности А).
- Вторым вариантом терапии является увеличение доз ИГКС до средних доз (Уровень доказательности А).
- Еще одним вариантом терапии на Ступени 3 является комбинация ИГКС в низкой дозе с антилейкотриеновым препаратом (Уровень доказательности А). Вместо антилейкотриенового препарата возможно назначение низкой дозы теofilлина замедленного высвобождения (Уровень доказательности В).

Ступень 4

Терапия: Препарат для облегчения симптомов плюс два или более препаратов для поддерживающей терапии.

Выбор препаратов на Ступени 4 зависит от предшествующих назначений на Ступенях 2 и 3.

- По возможности больных, у которых не был достигнут контроль над БА на Ступени 3, следует направлять к специалисту в области лечения БА с целью исключения альтернативных диагнозов и/или причин БА, трудно поддающейся терапии.
- Предпочтительным подходом является использование комбинации ИГКС в средней или высокой дозе с β_2 -агонистом длительного действия.
- Длительное (от 3 до 6 мес) применение ИГКС в высоких дозах сопровождается повышенным риском развития побочных эффектов.

Ступень 5

Терапия: Препарат для облегчения симптомов плюс дополнительные варианты поддерживающей терапии.

- Добавление перорального глюкокортикостероида к другим препаратам для поддерживающей терапии может увеличить эффект лечения (Уровень доказательности D), но сопровождается тяжелыми побочными явлениями (Уровень доказательности А). Поэтому оно должно рассматриваться как вариант лечения только у больных с тяжелой неконтролируемой БА на фоне терапии, соответствующей Ступени 4, при наличии у больного ежедневных симптомов, ограничивающих актив-

ность, и частых обострений.

Препараты для поддерживающей терапии обеспечивают улучшение состояния уже в первые дни лечения, однако полный эффект можно увидеть только спустя 3–4 мес. При тяжелом течении БА и длительной неадекватной предшествующей терапии этот период может быть более длительным – до 6–12 мес.

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

Уменьшение объема поддерживающей терапии возможно только в том случае, если контроль над астмой у пациента достигнут и поддерживается не менее 3 мес.

Уменьшение объема терапии (step-down) при контролируемой БА

При монотерапии ИГКС в средних или высоких дозах следует снизить дозу препарата на 50 % с трехмесячными интервалами (Уровень доказательности В). Если контроль над заболеванием был достигнут на фоне терапии низкими дозами ИГКС, у большинства пациентов возможен переход на однократный прием препаратов (Уровень доказательности А).

Уменьшение объема терапии (Step-down) при контролируемой БА на фоне комбинированной терапии

Если контроль над БА достигнут на фоне терапии комбинацией ИГКС и β_2 -агониста длительного действия, предпочтительно начинать уменьшение объема терапии со снижения дозы ИГКС примерно на 50 % при продолжении терапии β_2 -агонистом длительного действия (Уровень доказательности В).

Если контроль над БА сохраняется, следует продолжить снижение дозы глюкокортикостероида до низкой, на фоне которой возможно прекращение терапии β_2 -агонистом длительного действия (Уровень доказательности D).

Прекращение поддерживающей терапии

Прекращение поддерживающей терапии возможно, только если контроль над БА сохраняется при использовании минимальной дозы поддерживающего препарата и при отсутствии рецидивов симптомов в течение одного года (Уровень доказательности D).

ГЛАВА 6

ПНЕВМОНИИ

6.1. ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Согласно современным представлениям, термин «пневмония» применяется для обозначения группы различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных воспалительных заболеваний легких, характеризующихся очаговым поражением его респираторных отделов с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Классификация

Когда этиология пневмоний была ещё неизвестна, их классифицировали только по клиническим либо клинико-морфологическим характеристикам и использовали термины «крупозная, бронхопневмония, лобарная, сегментарная, очаговая, первичная, вторичная» и др. В настоящее время в большинстве стран приняты классификации, построенные по этиологическому принципу и учитывающие условия развития пневмонии. Использование этиологической классификации более обосновано, поскольку при пневмониях основной целью лечения является воздействие не на воспалительный процесс в легких вообще, а на возбудителя этого процесса. Эффективность такой прицельной терапии значительно выше. Классификация пневмоний по этиологическому принципу представлена в МКБ-Х. При формулировке клинического диагноза пневмонии, если это возможно, следует указать этиологию. На этапе, когда этиологический диагноз еще не поставлен, пневмонии разделяют на две категории, которые обозначены в классификации, учитывающей условия развития пневмонии: 1) внебольничная, т.е. возникшая вне лечебного учреждения (community-acquired pneumonia) и 2) нозокомиальная, т.е. приобретенная в лечебном учреждении (nosocomial-acquired pneumonia, синонимы: госпитальная, внутрибольничная). Первые чаще возникают у лиц с нормальным преморбидным фоном (но иногда могут развиваться и на отягощенном фоне, в неблагоприятной эпидобстановке) и рассматриваются как первичные, тогда как вторые чаще являются осложнением другой основной патологии, всегда возникают на отя-

гощенном преморбидном фоне и рассматриваются как вторичные. Кроме этих пневмоний, клиническая классификация предусматривает выделение еще двух видов: 3) аспирационная и 4) пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия). Использование такой классификации обосновано с практической точки зрения для выбора эмпирической терапии, поскольку постановка точного этиологического диагноза, как в амбулаторных условиях, так и в стационаре представляется сложной. Правильная же оценка положенных в основу этой классификации факторов позволяет со значительной долей вероятности определить этиологию заболевания.

Этиология и патогенез

Этиологические факторы – это, как правило, один или несколько патогенных микроорганизмов: бактерии, вирусы, реже простейшие, редко грибы. Этиологическая структура пневмоний зависит от ряда факторов: характера популяции; региона; формы болезни; методов и критериев этиологической диагностики и др. В средней полосе России почти в половине случаев пневмонии – вирусно-бактериальные (44 %), в трети – только бактериальные (29 %), а остальные примерно в равной пропорции смешанные: вирусно-микоплазменно-бактериальные, микоплазменно-бактериальные, вирусно-микоплазменные и др. При смешанной этиологии болезни более чем в половине случаев (55–60 %) бактериальным патогеном является пневмококк. На долю микоплазменной пневмонии, по данным разных авторов, приходится от 14 до 20 %, хламидийной 4–22 %, легионеллезной 6–8 %, стафилококковой 0,1–3 %, стрептококковой 1–4 %, гемофильной палочкой 5–18 %; пневмонии, вызванные грам-отрицательными энтеробактериями, составляют 6–8 %.

При внебольничных пневмониях нетяжелого течения наиболее частыми возбудителями являются:

- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- *Chlamidophyla pneumoniae*;
- *Haemophilus influenzae*.

При тяжелом течении внебольничной пневмонии наиболее актуальными возбудителями являются:

- *Streptococcus pneumoniae* (другие его штаммы);
- *Legionella* spp.;
- Грам (–) энтеробактерии;
- *Staphylococcus aureus*;
- *Streptococcus haemoliticus*.

Возникновение пневмонии – следствие инфицирования терминальных отделов легких и дефекта местного и/или общего механизмов противоинфекционной защиты. Пути инфицирования легких – аспирационный, ингаляционный, гематогенный и прямое распространение с соседних органов и тканей. Наиболее частый путь – аспирация возбудителя с капельками секрета из полости рта и носоглотки, так в секрете верхних дыхательных путей содержится 10^8 / мл аэробных микробов и в 10 раз более анаэробов. Аспирация происходит в небольших количествах даже у здоровых во сне, но особенно это часто наблюдается у тяжелых больных с нарушением глотания, сознания, при опьянении, кашле и др. Другой путь инфицирования легких – вдыхание аэрозоля, содержащего микроорганизмы. Такой путь инфицирования является актуальным для таких возбудителей как микопlasма, хламидия и легионелла, которые могут содержаться в воздухе в больших концентрациях и массивно инфицируют легкие. Другие пути инфицирования легких – это гематогенное распространение микроорганизмов из внелегочного очага инфекции и непосредственное распространение инфекции из соседних органов (например, при абсцессе печени), либо инфицирование легких при проникающих ранениях грудной клетки.

Имеется ряд механизмов защиты, препятствующих возникновению пневмонии, несмотря на аспирацию, ингаляцию или иной путь проникновения возбудителя в легкие. Аспирированные и ингалированные частицы размерами более 3 микрон оседают на слизистых верхних и нижних дыхательных путей, глотки, а в терминальные отделы легких попадают только наиболее мелкие – менее 3 микрон, – которые содержат меньше инфицирующего материала. Осевшие на слизистых бактерии, во-первых, подвергаются нейтрализующему их патогенность действию комплемента, иммуноглобулинов и других факторов защиты, а также, что наиболее эффективно, удаляются из легких за счет механизмов мукоцилиарного клиренса. Большинство мельчайших частиц сразу выдыхается обратно с потоком воздуха.

Бактерии, попавшие в терминальные отделы дыхательных путей и альвеолы, еще до того как они становятся объектами механического удаления цилиарным аппаратом, подвергаются активному фагоцитозу: одни – альвеолярными макрофагами, другие – главным образом полинуклеарами крови, а также под действием антител и других факторов местного иммунитета. Кроме того, каждый из механизмов защиты, кроме универсального мукоцилиарного клиренса, высокоспецифичен по отношению к отдельным видам возбудителей, и поэтому степень защиты от них различна. Противоинфекционное действие антител наиболее активно и эффективно тогда, когда их выработка и концентрация в очаге инфекции достигает необходимого максимума. В доантибиотическую эру это наступало примерно через 7 дней от начала массивных (крупозных) пневмоний, что и определяло к этому времени подавление инфекции, проявлявшееся резким положительным изменением в клинике болезни – кризисом. В настоящее время из-за раннего применения антибиотиков, а иногда и из-за предварительной иммунизации инфекция подавляется раньше и без критических изменений течения болезни.

Таким образом, сам по себе факт инфицирования не является решающим в возникновении бактериальных пневмоний, Большое значение в патогенезе имеют те или иные дефекты иммунитета – первичные или вторичные, а среди первых – обусловленные ВИЧ-инфекцией. Распространенность этого в разных регионах и популяциях часто весьма различна. Этому способствуют многие другие обстоятельства, так называемые факторы риска. К ним относятся, прежде всего: 1) хроническая обструктивная болезнь легких и другие заболевания бронхов, нарушающие мукоцилиарный транспорт и сопровождающиеся гипоксией, уменьшающей местный тканевой иммунитет; 2) отек ткани, тормозящий фагоцитоз; 3) нейтропения, ослабляющая фагоцитоз; 4) вирусные инфекции, подавляющие все эти механизмы и способность слизи адгезировать на себе бактерии; 5) тяжелые состояния больных с нарушением сознания и глотания, способствующие массивной аспирации и др.

Клиническая картина. Диагностика

Парадокс проблемы пневмоний состоит в том, что, несмотря на значительные успехи в изучении их этиологической структуры, внедрение в практику новых высокоэффективных антибиотиков, смертность от пневмоний остается высокой (в среднем при

внебольничных – 2 %, при госпитальных – около 50 %) и имеет тенденцию к росту. Поэтому чрезвычайно важно знание терапевтом клинических особенностей разных по этиологии пневмоний, что позволяет придать выбору антибактериальной терапии логику и рациональный характер.

Клинические признаки пневмоний:

Пневмококковая пневмония

Пневмококковая пневмония может протекать в двух вариантах: крупозное воспаление лёгких и бронхопневмония. Крупозное воспаление вызывают только определенные типы пневмококка (I, II, III), и это единственная форма пневмонии, при которой клинический диагноз приравнивается к этиологическому.

Крупозная пневмония

Острейшее начало (больной может назвать час, когда он заболел);

- выраженный озноб;
- лихорадка 40° и выше, а также критическое падение t на терапию пенициллином;
- плевральные боли;
- «ржавая» мокрота;
- синдром уплотнения лёгкого;
- крепитация;
- герпес (у 40 – 50 % больных);
- фибринозный плеврит;
- рентгенологически – гомогенное, интенсивное затемнение одного либо нескольких сегментов, доли;
- высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево (палочкоядерных лейкоцитов > 15 %).

Бронхопневмонию вызывают другие типы пневмококка, часто в ассоциации с гемофильной палочкой. К её особенностям можно отнести постепенное начало, часто на фоне хронического бронхита, либо после респираторной вирусной инфекции. Отличия от бронхопневмоний другой этиологии:

- менее тяжелое течение;
- отсутствие осложнений;
- положительный эффект на препараты пенициллинового ряда.

Стрептококковая пневмония

Может протекать в виде септической либо бронхопневмонии.

Бронхопневмония:

- постепенное начало; часто на фоне хронического бронхита либо аденовирусной инфекции;
- чаще у лиц, страдающих хроническим тонзиллитом, синуситом, фарингитом;
- могут быть эпидемические вспышки в тесно взаимодействующих коллективах (школы, общежития, казармы);
- ремитирующий характер лихорадки;
- артралгии;
- скарлатиноподобная сыпь, наиболее часто в молодом возрасте;
- может иметь место двусторонний характер поражения легких;
- рентгенологически – различной интенсивности очаговые тени, склонные к слиянию;
- умеренный лейкоцитоз;
- очень характерно осложнение в виде ранних парапневмонических экссудативных плевритов, возникающих на 3–5-й дни болезни у 50–70 % больных;
- может быть абсцедирование.

Септическая стрептококковая пневмония:

- внезапное начало;
- всегда двусторонний характер поражения;
- тяжелое течение;
- кровохарканье;
- ранняя деструкция;
- входные ворота – миндалины.

Стафилококковая пневмония:

В норме стафилококк не проникает в паренхиму легкого, т.к. срабатывает мощный механизм защиты. Проводником стафилококка в нижний респираторный тракт является вирус гриппа А. Токсичность стафилококка определяется тем, что он выделяет ферменты патогенности (коагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа и др.) и экзотоксины (гемолизин, лейкоцидин), которые вызывают деструкцию ткани легкого. При стафилококковой пневмонии, в центре очага инфильтрации обязательно имеется деструкция ткани легкого.

Пневмония может протекать в виде бронхопневмонии либо в виде септической.

Клинические признаки бронхопневмонии:

- пневмония часто возникает на фоне эпидемии гриппа;
- факторы риска: пожилой возраст, отягощенный преморбидный фон (сахарный диабет, хронический пиелонефрит, ХОБЛ и др.);
- тяжелое течение с первых часов болезни;
- высокая ремиттирующая лихорадка;
- выраженная дыхательная недостаточность, проявляющаяся одышкой и цианозом;
- кровохарканье;
- токсическое поражение сердечно-сосудистой системы, от глухости тонов и снижения АД до инфекционно-токсического шока;
- чаще односторонний характер поражения;
- рентгенологически – множественные неомогенные полиморфные тени; патогномоническим признаком являются буллы (тонкостенные сухие полости);
- наиболее частые осложнения: спонтанный пневмоторакс, пиопневмоторакс, экссудативный плеврит;
- большие абсцессы нехарактерны.

Признаки септической стафилококковой пневмонии:

- входные ворота – кожа, женские половые органы;
- всегда двусторонний характер поражения;
- выраженная тяжесть течения с первых часов болезни;
- бурное течение;
- быстрая динамика клинических симптомов;
- кровохарканье;
- могут быть пневмоторакс, легочное кровотечение.
- тромбозы, поражение суставов, костного мозга, почек, печени.

Пневмонии, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (Klebsiella spp., Enterobacter spp., Esherichia coli, Proteus spp.).

Для всей группы этих пневмоний характерны следующие общие признаки:

- вторичные по патогенезу, часто госпитальные; имеет место суперинфекция либо аспирационный механизм;

- в качестве предрасполагающих выступают ятрогенные факторы (длительный прием кортикостероидов, предшествующая нерациональная антибактериальная терапия и др.);
- характерный контингент больных (пожилой возраст, алкоголики, курильщики);
- тяжелое течение, выраженная интоксикация.

Более специфические особенности имеет так называемая «Фридендеровская» пневмония, которую вызывает *Klebsiella pneumoniae*:

- наиболее частая локализация: верхняя доля правого легкого либо шестой сегмент нижней доли;
- ранние очаги отсева в непораженные участки лёгкого;
- у 30 % больных геморрагический синдром в виде симметричных петехиальных высыпаний, чаще на ногах;
- может быть поражение почек (мочевой синдром) и кишечника (тошнота, рвота, понос);
- очень характерна желеобразная, липкая, равномерно окрашенная кровью мокрота, иногда с запахом «горелого мяса»;
- раннее абсцедирование в виде больших абсцессов.

Атипичные пневмонии

Общая характеристика этой группы пневмоний: вызываются определенным кругом возбудителей: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae et psittaci*, *Legionella spp*; протекают атипично, то есть в клинике часто преобладают различные по характеру внелегочные проявления болезни; путь заражения экзогенный (аэрогенный); отсутствует эффект от традиционно используемых антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины), т.к. возбудители являются внутриклеточными патогенами и, персистируя в клетках макроорганизма, защищены не только от обычных механизмов противоинфекционного иммунитета, но и от действия большинства антибиотиков, которые неспособны проникать внутрь клеток.

Микоплазменная пневмония: возбудитель идентифицирован как микоплазма в 1962 г. Микоплазма занимает промежуточное положение между вирусами и бактериями, но, в отличие от вирусов, способна к размножению на искусственных питательных средах. Микоплазма относится к прокариотам (нет ядра) и является факультативным внутриклеточным паразитом. Способна к длительной персистенции в клетках макроорганизма, т.к. прочно связывается с мем-

браной инфицированной эукариотической клетки. В настоящее время выделяют род *Mycoplasma*, который включает около 40 видов. Патогенными для человека являются три: *M. pneumoniae* – первично поражает слизистую дыхательных путей, и *M. hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, которые вызывают различную патологию мочеполовых путей.

В 90 % случаев *M. pneumoniae* поражает верхний респираторный тракт (фарингиты, трахеиты, острый бронхит) и приблизительно в 10 % случаев вызывает пневмонию.

Клинические признаки микоплазменных пневмоний:

- Увеличение заболеваемости респираторным микоплазмозом регистрируется каждые 3–7 лет, в настоящее время частота микоплазменной пневмонии среди всех внебольничных пневмоний составляет 14–25 %;
- чаще страдают дети и люди молодого возраста (до 30 лет); частота микоплазменной пневмонии у лиц до 30 лет составляет не менее 30 %;
- эпидемические вспышки в закрытых коллективах (школы, детские сады, интернаты, казармы), на долю микоплазменной пневмонии в тесно взаимодействующих коллективах приходится около 50 %;
- путь заражения – воздушно-капельный (от больного человека);
- начало болезни – с симптомов общей интоксикации (ознобы, головная боль, боли в мышцах, обильная потливость) в сочетании с явлениями фарингита, трахеобронхита, ринита, реже отита;
- очень характерен сухой надсадный мучительный приступообразный кашель, коклюшеподобный;
- температура может быть от субфебрильной до высокой;
- стойкая тахикардия, склонность к гипотонии;
- скудные физикальные данные; могут быть локальные влажные мелкопузырчатые хрипы при отсутствии укорочения перкуторного звука;
- лимфаденопатия (чаще увеличение шейных лимфоузлов);
- может быть увеличение печени, селезенки;
- у 20 % больных – кожные высыпания в виде макулопапулезной сыпи;

- характерна диссоциация некоторых клинических признаков: сочетание высокой лихорадки с нормальной лейкоцитарной формулой, либо субфебрильной температуры с проливным потом и тяжелой астенией;
- нехарактерны одышка и ознобы;
- в общем анализе крови – от умеренного лейкоцитоза до лейкопении, характерен умеренный ретикулоцитоз;
- рентгенологически – на начальных этапах болезни характерно только усиление легочного рисунка, в дальнейшем появляется неоднородная вуалеобразная инфильтрация, чаще в нижних долях; реже бывает массивная очаговая сливная инфильтрация;
- у 10–40 % больных имеет место двустороннее поражение легких.

Хламидийные пневмонии: по последним данным, ежегодно в мире регистрируется около 90 млн новых случаев хламидийной инфекции. Хламидии – это мелкие грам(-), кокковидные бактерии, имеющие клеточную стенку. Все хламидии – облигатные внутриклеточные паразиты, то есть способны делиться и расти только внутри клетки хозяина. Поражение респираторного тракта вызывают 3 вида: *S. psittaci*, *S. pneumoniae*, *S. trachomatis* (у новорожденных).

S. psittaci – возбудитель орнитоза, источником инфекции являются птицы (более 150 видов). Инфицирование человека происходит при вдыхании пыли с перьев и экскрементов зараженных птиц, больной человек обычно не опасен. Количество орнитозных пневмоний в последние годы невелико – 1–3 %.

S. trachomatis – возбудитель урогенитального хламидиоза, вызывает до 20 % пневмоний у новорожденных.

S. pneumoniae – среди лиц в возрасте 5–10 лет; как причина пневмонии, занимает второе место, уступая лишь *Mycoplasma pneumoniae*. Заболевание не связано с птицами, передается от больного человека воздушно-капельным путем.

Клинические признаки пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*:

- течение от малосимптомного до тяжелого с летальным исходом;
- тяжелое течение чаще у пожилых и лиц с хроническими заболеваниями (летальность у пожилых 6–10 %);
- постепенное начало;
- развитию пневмонии часто предшествует респираторный синдром в виде общего недомогания и фарингита, протекающего с сухим кашлем при нормальной или субфебрильной температуре;

- выраженный интоксикационный синдром (боль в мышцах, головная боль);
- характерны ознобы, лихорадка до 38–39 °С;
- постепенно кашель становится продуктивным с появлением слизисто-гнойной мокроты, продолжается более 3 нед;
- скудные физикальные признаки поражения легких (не выражено укорочение перкуторного звука, но могут быть локальные влажные хрипы);
- характерно увеличение печени, селезенки, лимфаденопатия, миокардит, менингит, синусит;
- рентгенологически – у 90 % имеет место мелкоочаговая инфильтрация легочной ткани в сочетании с выраженными интерстициальными изменениями, рентгенологические изменения в легких появляются к 4–5-у дню болезни;
- лейкоцитарная формула крови обычно не изменена, может быть умеренный лейкоцитоз или лейкопения, резко ускоренная СОЭ;
- может быть осложнение в виде плеврита;
- у детей может быть коклюшеподобное течение хламидийной пневмонии.

Легионеллезные пневмонии

Легионелла распространена повсеместно, поэтому факторами риска являются контакт с землей и водой: земельные работы, строительство, открытые водоёмы. В сооружениях, связанных с циркуляцией воды, легионелла колонизирует на металлических, резиновых и синтетических поверхностях, образуя биопленки. Очень опасны замкнутые пространства (сауны, бассейны, джакузи), система охлаждения кондиционеров. При высокой концентрации возбудителя в таких системах в сочетании с возможностью аэрозольного распространения вероятно распространение легионеллезной инфекции. Легионелла погибает только при температуре выше 60 °С, возможны как эпидемические, так и спорадические случаи заболевания. Эпидемические вспышки чаще в летний, осенний периоды. Последняя эпидемическая вспышка легионеллеза произошла в июле 2007 г. в г. Верхняя Пышма Свердловской области (заболело почти 200 человек, умерли 4 человека).

Существуют 42 вида легионеллы, из них патогенными для человека являются 19. Наиболее значимый патоген – *Legionella pneumophila*. Истинная частота легионеллезной пневмонии неизвестна.

Считают, что 4 % летальных госпитальных пневмоний и 10–13 % пневмоний неустановленной этиологии вызваны легионеллой. Легионелла – Гр (-) палочка, обладающая способностью размножаться в условиях внешней среды. Этот гидрофильный микроорганизм распространен в природных водоемах, паразитирует в амебах, инфузориях.

Клинические признаки легионеллезных пневмоний:

- чаще заболевают мужчины среднего и пожилого возраста;
- факторы риска: курение, злоупотребление алкоголем;
- острое начало, выраженные симптомы интоксикации;
- высокая лихорадка (39–40 °С), лихорадке часто предшествует диарея;
- миалгии, артралгии;
- кашель с мокротой, может быть кровохарканье;
- выраженные плевральные боли;
- выраженные физикальные данные: синдром оплотнения и длительно сохраняющаяся крепитация;
- склонность к прогрессированию и многодолевому билатеральному процессу;
- у 50 % больных имеет место поражение центральной нервной системы от спутанности сознания до очаговой неврологической симптоматики;
- у 10–20 % больных – поражение желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, жидкий стул);
- более чем у 50 % больных имеет место поражение почек от мочевого синдрома (протеинурия, гематурия) до острой почечной недостаточности;
- у 30 % больных – поражение печени, проявляющееся гепатомегалией, повышением билирубина, АлАТ, АсАТ;
- может быть поражение сердца (миокардиты, перикардиты);
- относительная брадикардия, частота пульса не соответствует высоте лихорадки;
- характерны осложнения в виде экссудативных плевритов и абсцессов;
- со стороны крови: умеренный лейкоцитоз, резко ускоренная СОЭ (60–80 мм/час), лимфопения;
- рентгенологически – массивная гомогенная инфильтрация, часто с длительным разрешением до 2–3 мес. (после клинического выздоровления);
- летальность составляет 15–20 %, на отягощенном преморбидном фоне до 50–80 %.

Клинико–рентгенологическая и лабораторная диагностика воспалительного процесса в легких, который относится к пневмониям, хорошо известна, описана во всех руководствах достаточно полно и современно, а потому здесь подробно не рассматривается. Следует только указать на то, что рентгенологически инфильтративные изменения в легких могут отсутствовать в первые сутки даже при остром начале первичной пневмонии, а также у лиц, резко обезвоженных, с тяжелой нейтропенией, либо быть «скрытыми» на рентгенограмме при сопутствующей эмфиземе и остром вздутии легких.

В 20–30 % случаев этиологию пневмоний определить не удастся. Этиологическая диагностика пневмоний очень ценна для лечения, но непроста и продолжает совершенствоваться. Тем не менее, при наличии определенных знаний и опыта этиологический диагноз возможен с достаточной точностью, во всяком случае для назначения первоначальной этиотропной терапии. Этиологический диагноз ставится поэтапно в процессе наблюдения и лечения и может меняться в зависимости либо от поступления новых, более достоверных данных, либо (реже) из-за смены возбудителя, суперинфекции в течении болезни. Первый этап – предположительный клинический или клинико-рентгенологический диагноз, второй – предварительный бактериологический, третий – верифицированный или уточненный бактериологический и четвертый этап – окончательный. Такие диагнозы на первых двух-трех этапах считаются ранними, так как могут быть поставлены сразу в течение 1–3 сут. Несмотря на ведущее значение бактериологических, а иногда и серологических данных, этиологический диагноз должен ставиться и формулироваться клиницистом, ведущим наблюдение и лечение больного, а не бактериологом или иммунологом, однако при соучастии последних в нужных случаях.

В значительной степени это обусловлено тем, что в большинстве случаев отсутствует этиологический диагноз и соответственно не проводится этиотропная терапия пневмонии.

Причин для этого несколько:

- 1) не проводится количественное бактериологическое исследование мокроты;
- 2) низкое качество бактериологического исследования;
- 3) ограниченная ценность традиционного протокола бактериологического исследования мокроты, поскольку приблизительно в 30 %

случаев не удастся выделить культуру возбудителя. данная ситуация объясняется тем, что такие распространенные возбудители пневмонии как *m.pneumoniae*, *s.pneumoniae*, *legionella spp.* не могут быть выделены при использовании стандартного набора питательных сред;

4) отсутствует материал для исследования (сухой кашель).

Лечение внебольничных пневмоний

Любая пневмония требует неотложной антибактериальной терапии, так как 4–6-часовая задержка с введением первой дозы антибиотика сопровождается ростом летальности. Выбор антибактериального препарата и тактика ведения больного определяется, в том числе, и тяжестью пневмонии.

Критерии тяжелого течения пневмонии

(обязательная госпитализация):

- Частота дыхания ≥ 30 в мин.
- $Sa O_2 < 92 \%$ (по данным пульсоксиметрии).
- Гипотензия
 - Систолическое АД < 90 мм. рт. ст
 - Диастолическое АД ≤ 60 мм. рт. ст
- ЧСС ≥ 125 уд / мин. 3-4 балла, летальность 31 %.
- Температура тела < 35 °С или ≥ 40 °С.
- Нарушение сознания.
- Билатеральное или многодолевое поражение легких.
- Наличие полости распада, плевральный выпот.
- Быстрое прогрессирование очаговых инфильтративных изменений в легких.
- Явления острой почечной недостаточности: олигоанурия, креатинин крови $> 0,18$ ммоль/л, мочевины > 10 ммоль/л.
- Количество лейкоцитов в периферической крови $< 4 \cdot 10^9$ /л или $> 25,0 \cdot 10^9$ /л.
- Гемоглобин < 90 г/л, гематокрит $< 30 \%$.
- Внелегочные очаги инфекции (менингит, перикардит и др.).

} Проявления острой дыхательной недостаточности

Для оценки пневмонии как тяжелой необходимо наличие хотя бы одного из перечисленных критериев. Обязательным показанием для госпитализации является также невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных предписаний в домашних условиях.

Кроме того, вопрос о предпочтительности стационарного лечения внебольничной пневмонии может быть рассмотрен в следующих случаях:

- возраст старше 60 лет;
- наличие сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, цереброваскулярная болезнь, бронхоэктатическая болезнь);
- неэффективность стартовой антибактериальной терапии, желание пациента и/или членов его семьи.

Для выбора места лечения больного с внебольничной пневмонией рекомендуется использование шкалы CRB-65, которая не требует использования параклинических данных.

Шкала CRB-65*

* - наличие каждого из признаков оценивается в 1 балл (рис. 7).

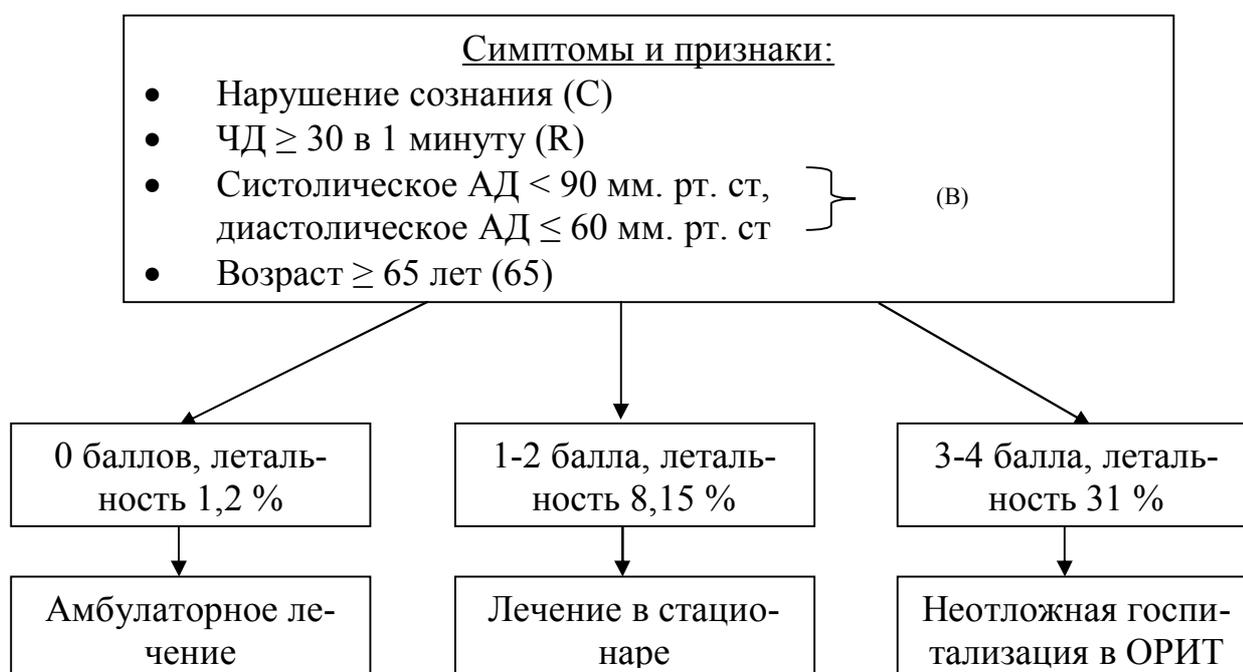


Рис. 7. Лечение внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях [Lim WS. E.a. Thorax 2003; 58; 377-382]

1. Нетяжелая ВП у больных до 60 лет без сопутствующей патологии:

- Антибиотики назначаются per os: амоксициллин либо макролиды.
- Предпочтение макролидам отдается в случае непереносимости бета-лактамовых антибиотиков и при подозрении на пневмонию, вызванную микоплазмой или хламидией (возраст до 30 лет, сухой надсадный кашель, скудные физикальные данные).

- Альтернативными антибиотиками являются респираторные фторхинолоны.
2. Нетяжелая ВП у лиц старше 60 лет и/или с сопутствующими заболеваниями – антибиотики назначаются per os:
- Препараты выбора: амоксициллин /клавуланат (аугментим, цефуросим).
 - Альтернативные антибиотики – респираторные фторхинолоны.

Лечение внебольничных пневмоний в стационаре

1. Отсутствуют показания для определения больного в ОРИТ:

Препараты выбора:

Бензилпенициллин – в/в, в/м

Ампициллин – в/в, в/м

амоксициллин /клавуланат (аугментин) – в/в

цефуросим – в/в, в/м

цефотаксим – в/в, в/м

цефтриаксон – в/в, в/м

± макролид
Per os

Альтернативные препараты – респираторные фторхинолоны в/в. Во всех случаях рекомендована ступенчатая терапия антибиотиками: 2–3 дня препарат назначается парентерально, а затем, при стабильном состоянии больного, – перевод на пероральный прием.

2. Пневмония тяжелого течения – необходима госпитализация больного в ОРИТ:

Pseudomonas aeruginosa (-)

Цефтазидим в/в

Цефоперазон в/в

Цефепим в/в

Карбапенемы в/в

Ципрофлоксацин в/в

± амикацин

Pseudomonas aeruginosa (-)

Препараты выбора:

Амоксициллин/Клавуланат (аугментин) в/в

Цефотаксим в/в

Цефтриаксон в/в

Цефепим (Максипим) в/в

+макролид
в/в

Альтернативные

Препараты:

Респираторные фторхинолоны
либо

цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в в сочетании с ранними фторхинолонами (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в

Примечание: При отсутствии эффекта на цефалоспорины III поколения показана замена антибактериального препарата только на карбапенемы, так как высока вероятность инфекции, вызванной грамотрицательными энтеробактериями, резистентными к цефалоспорином III, IV поколений.

6.2. ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Госпитальная пневмония (нозокомиальная, внутрибольничная) – пневмония, развившаяся через 48 и более часов после госпитализации (при условии отсутствия какой-либо инфекции в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар) или в первые 2 дня после выписки из стационара. Госпитальные пневмонии (ГП) остаются наиболее распространенными внутрибольничными инфекциями: в отделениях общего профиля по частоте они занимают 3-е место после инфекции мочевых путей и хирургической инфекции, а в отделениях интенсивной терапии – 1-е место; характеризуются обычно тяжелым течением и рефрактерностью к антибиотикам. В отделениях общего профиля их частота составляет в от 4 до 10 случаев на 1000 госпитализированных больных. При проведении ИВЛ этот показатель увеличивается до 30 – 100 случаев на 1000 больных. Несмотря на внедрение в практику сильнодействующих антимикробных препаратов широкого спектра действия, ГП занимают 1-е место среди причин смертности от нозокомиальной инфекции. Летальность среди больных ГП варьирует от 8 % до 20 %, достигая 50 % в реанимационных блоках.

За последние 10 лет улучшилось понимание патогенеза ГП, совершенствовались методы диагностики, лечения и профилактики этой патологии.

Этиология и патогенез

Определение этиологического агента ГП большие трудности. Типичный возбудитель ГП остается до сих пор неизвестен, так как при тщательных микробиологических исследованиях примерно в 50 % случаев не удавалось выявить инфекционный агент. Список определяемых микроорганизмов представлен в табл. 13.

Наиболее часто ГП вызывают аэробные грамотрицательные палочки и стафилококки.

Поскольку микроаспирация инфицируемого секрета верхних дыхательных путей является основным путем проникновения возбудителей в легкие, этиология ГП в значительной степени зависит от типа микроорганизмов, заселяющих ротоглотку. Она почти всегда является полимикробной у больных, находящихся на ИВЛ. Роль вирусов в возникновении ГП до сих пор не выяснена.

Бактерии, выделяемые из нижних дыхательных путей больных ГП

Микроорганизмы	Частота выявления (%)
Грамотрицательные аэробные палочки:	46–75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Proteus</i>	25 – 35
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 – 15
<i>Escherichia coli</i>	10 – 20
<i>Legionella</i>	8 – 23
Анаэробная микрофлора (обычно в сочетании с грамотрицательными бактериями)	2 – 4
	10 – 30
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 – 35
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 – 20

Спектр потенциальных возбудителей определяется путем оценки ряда факторов, из которых наиболее значимыми являются:

- 1) тяжесть пневмонии: легкая, среднетяжелая или тяжелая;
- 2) присутствие у больного факторов риска, предрасполагающих к воздействию специфического возбудителя;
- 3) раннее (ранее 5-го дня пребывания в больнице) и позднее (на 5-й день госпитализации или позже) начало пневмонии.

Основные возбудители при ранних и поздних пневмониях представлены в табл. 14.

Основные микроорганизмы при госпитальных пневмониях

	Возбудители	Частота встречаемости, %	Пути проникновения
Ранние пневмонии	<i>S. pneumoniae</i>	5 – 20	Эндогенный
	<i>H. influenzae</i>	5 – 15	От других пациентов Воздушно-капельный
Поздние пневмонии	Аэробные Гр (-) Микроорганизмы: <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacter spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i>	20 – 60	Эндогенный От других пациентов Окружающая среда Энтеральное питание Персонал Приборы, инструменты
	Гр (+) кокки: <i>S. aureus</i>	20 – 40	Эндогенный, Персонал Окружающая среда

Окончание таблицы 14.

Ранние и поздние пневмонии	Anaerobic bacteria	0 – 35	Эндогенный
	Legionela	0 – 10	Вода, душ, кондиционер
	pneumophila	< 1	От других пациентов, персонал
	Virus Influenza A, B	< 1	От других пациентов, персонал
	Respiratory syncytial virus	< 1	От других пациентов, персонал
	Грибы, простейшие: Aspergillus Candida spp.	< 1	Воздуховоды Эндогенный От других пациентов, персонал
	P. carini		Эндогенный От других пациентов, персонала

Этиология ГП у пациентов, находящихся на ИВЛ

1. Пневмония, возникшая при нахождении на ИВЛ менее 4 сут, обусловлена

S. pneumoniae, *H. Influenza*, *S. aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину).

2. При нахождении на ИВЛ более 4 сут возбудителями пневмонии являются: *P. Aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*. Реже *S.aureus* (штаммы, устойчивые к метициллину).

Этиология пневмоний у пациентов с иммунодефицитом

1. При СПИДе: Бактериальная и вирусная пневмонии – при количестве лимфоцитов $Cd4 > 200/mm^3$ наиболее частыми возбудителями являются *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*; при количестве лимфоцитов $Cd4 < 200/mm^3$ – *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* + *Pneumocystis carinii*, *P. aeruginosa*, *Cryptococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycobacterium kansasii*;

2. У наркоманов частый возбудитель – *S.aureus*;

3. Цитомегаловирусная пневмония чаще развивается у реципиентов донорских органов и костного мозга и реже у больных СПИДом.

Факторы риска развития госпитальной пневмонии определенной этиологии представлены в табл. 15.

Таблица 15

Факторы риска развития госпитальной пневмонии определенной этиологии

Факторы риска	Вероятные возбудители
Недавняя операция на органах брюшной полости, аспирация	Анаэробы
Кома, травма головы, сахарный диабет, ХПН, грипп, «внутривенные наркоманы»	<i>S. aureus</i>
Высокодозная глюкокортикоидная терапия, цитостатическая терапия, нейтропения	<i>Legionella spp.</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Aspergillus spp</i>
Длительное пребывание в отделении интенсивной терапии, лечение глюкокортикоидами, антибиотиками, бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i>

Пути проникновения микроорганизмов в легкие:

1. Самым распространенным путем является микроаспирация малых объемов ротоглоточного секрета, зараженного патогенной флорой. В одном миллилитре слюны содержится до 1 млрд. бактерий (!), поэтому аспирация даже 1 мкл. может внести в дыхательные пути большое количество микроорганизмов. Отмечено, что спектр патогенных бактерий при ГП меняется в результате изменений состава микрофлоры верхних дыхательных путей.

2. Аспирация большого объема содержимого как ротоглотки, так и пищевода/желудка. Часто встречается при изменении сознания и нарушении рвотного рефлекса, при использовании назогастрального зонда и эндотрахеальной трубки, при наличии заболеваний пищевода (нарушение глотания).

3. Ингаляции инфицированных аэрозолей, а также через зараженные увлажнительные емкости при ИВЛ.

4. Проникновение из отдаленного инфицированного участка гематогенным путем. Наиболее часто отмечается у больных с сосудистыми и мочевыми катетерами, в послеоперационном периоде.

5. Прямое заражение дыхательных путей при интубации трахеи и фибробронхоскопии. Особой опасности инфицирования подвергаются больные, находящиеся на ИВЛ. Эндотрахеальная интубационная трубка снижает защитные механизмы верхних дыхательных путей, ее присутствие угнетает кашель и мукоцилиарный клиренс. Инфициро-

ванный секрет может просачиваться вдоль трубки и непосредственно попадать в нижние дыхательные пути.

6. Экзогенное проникновение из инфицированного участка, например, плевральной полости.

Специфические факторы риска в развитии ГП:

I. Факторы риска, связанные с состоянием пациента (предполагают к колонизации патогенных микроорганизмов):

1. Тяжелые острые или хронические заболевания, кома, неполноценное питание, длительная госпитализация и/или послеоперационный период, гипотония, метаболический ацидоз, курение.

2. Наличие сопутствующих заболеваний: дисфункция ЦНС, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, алкоголизм, азотемия, дыхательная недостаточность.

3. Пожилой возраст.

4. Изменение микрофлоры ротоглотки. У здоровых доминируют анаэробные бактерии, у госпитализированных больных происходит колонизация ротоглотки аэробными грамотрицательными палочками. Считается, что изменение состава микрофлоры обусловлено тем, что у тяжелобольных повреждается образованный фибронектинами защитный слой слизистой оболочки ротоглотки, и кишечные грамотрицательные палочки прилипают к незащищенной поверхности эпителия.

II. Факторы, связанные с недостаточным контролем инфекции: передача внутрибольничных возбудителей через руки медицинского персонала или через зараженные предметы и оборудование.

III. Факторы, связанные с лечебными вмешательствами:

1. Седативные препараты, подавляя функции ЦНС, могут приводить к увеличению частоты аспирации.

2. Кортикостероиды и цитостатики нарушают жизненно важные защитные функции организма.

3. Длительное и неадекватное применение антибиотиков может способствовать размножению резистентных к ним микробов.

4. Антациды и блокаторы H₂-рецепторов гистамина могут увеличивать частоту колонизации желудка кишечными грамотрицательными бактериями (КГОб). Желудочный сок помогает уничтожить бактерии, проглоченные со слюной, но когда его кислотность снижается, бактерии слюны способны выживать, размножаться в желудке и поступать в верхние дыхательные пути.

5. Длительное или осложненное хирургическое вмешательство (особенно торакоабдоминальное), нарушая функции мерцательного эпителия и защитные силы организма на клеточном уровне, приводит к повышению ротоглоточной колонизации.

6. Эндотрахеальная интубация может ухудшить мукоцилиарный клиренс и повредить поверхностный эпителий, что предрасполагает к повышению связывания бактерий с поверхностью нижних дыхательных путей.

7. Назогастральные зонды, ухудшая функцию нижнего сфинктера пищевода, могут способствовать аспирации и бактериальной контаминации бронхиального дерева.

8. Энтеральное (зондовое) питание может привести к увеличению желудочного объема, рефлексу и росту КГОб в желудке.

Клиническая картина. Диагностика

Диагноз ГП часто (до 60 %) бывает ошибочным в связи с тем, что существующие клинические и микробиологические (в том числе инвазивные) методы не обладают высокой специфичностью в отношении данного заболевания. Приводимые диагностические исследования имеют цели:

- выявить наличие у больного пневмонии;
- определить степень тяжести заболевания;
- идентифицировать возбудитель.

Критерии диагноза ГП:

Клинические (наличие минимум 2 признаков):

- температура 38 °С и выше;
- одышка (частота дыхания > 20 в мин);
- появление или усиление кашля;
- наличие гнойной мокроты;
- нарушение сознания.

Физикальные (минимум один признак):

- асимметричные влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы и/или ослабление дыхания и/или крепитация;
- притупление при перкуссии легких;
- бронхиальное дыхание.

Лабораторные:

- лейкоцитоз > 12*10⁹ или лейкопения < 4*10⁹;
- сдвиг влево и/или абсолютный нейтрофилез.

Рентгенографические:

- долевая или очаговая инфильтрация.

Микробиологические: выделение типичного возбудителя из мокроты или материала, полученного инвазивным методом в диагностически значимом титре; положительная гемокультура.

Наиболее информативной является рентгенография грудной клетки для определения наличия и локализации инфильтрата, а также осложнений (плевральный выпот, деструкция легочной ткани). Но данное исследование нельзя считать ни чувствительным, ни специфичным в отношении инфекции, т. к. инфильтративные процессы могут отражать другие изменения: отёк лёгких, ателектаз, тромбоэмболию легочной артерии, легочные кровотечения, лекарственные аллергические реакции, респираторный дистресс-синдром взрослых.

Поэтому имеют значение признаки, подтверждающие инфекционную природу инфильтрата:

- появление гнойной мокроты;
- гистологическое подтверждение пневмонии;
- выделение патогенного микроорганизма из гемокультуры трахеоаспирата, смывов из бронхов, биоптата.

Несмотря на «популярность» повышенной температуры, ей придают всё меньшее значение в диагностике ГП, хотя учитывают, особенно «вторую волну» лихорадки.

Для оценки тяжести заболевания рекомендуется определение:

- клинического анализа крови;
- газового состава крови, или пульсоксиметрии;
- электролитов сыворотки крови;
- функции печени и почек.

Для определения возбудителя наибольшее диагностическое значение имеют посевы крови (взяты из разных вен), исследование смывов бронхов, транстрахеального аспирата, плеврального выпота. Ценность анализов мокроты весьма ограничена.

Лечение госпитальных пневмоний

Выбор антимикробного препарата

Многие традиционные и широко применяемые антимикробные лекарственные средства не подходят для лечения ГП:

- природные пенициллины неактивны в отношении многих вероятных возбудителей (стафилококки, Гр (-) бактерии);

- аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин) нестабильны к β -лактамазам;
- цефалоспорины I поколения (цефалопин, цефалозолин, цефалексин) неактивны в отношении большинства Гр (-) бактерий, разрушаются β -лактамазами;
- тетрациклины оказывают бактериостатическое действие, плохо переносятся, токсичны;
- аминогликозиды плохо проникают в легочную ткань, поэтому их нельзя использовать для монотерапии при лечении Гр (-) легочной инфекции.

Оптимальными антибактериальными препаратами выбора при ГП являются цефалоспорины II-III поколения, пенициллины с ингибиторами β -лактамаз (клавулоновой кислотой), фторхинолоны, карбапенемы.

В связи с большими объективными трудностями в определении возбудителя ГП, а часто невозможностью это сделать, рекомендуется подбирать антибиотики с учётом клинической ситуации возникновения ГП (табл. 16, 17).

Эмпирическая терапия планируется на основании локальных эпидемиологических данных о чувствительности вероятных возбудителей (табл. 18).

Длительность применения противомикробных ЛС определяют индивидуально.

Эмпирическая антибактериальная терапия нозокомиальных пневмоний считается адекватной, если

- выбранный режим терапии охватывает всех потенциальных возбудителей инфекции;
- при выборе антибактериального препарата учитывается риск мультирезистентных возбудителей;
- режим антибактериальной терапии не способствует селекции резистентных штаммов.

Таблица 16

Выбор антибиотика при лечении внутрибольничных пневмоний

Клиническая ситуация	Вероятный возбудитель	Антибиотик выбора
Массивная аспирация Торако- абдоминальное вмешательство	Грамотрицательные палочки Стафилококк Анаэробы	Цефалоспорины III поколения +аминогликозиды+метронидазол. Ципрофлоксацин+метронидазол Карбапенемы, цефалоспорины IV поколения
Кома Черепно-мозговая травма	Грамотрицательные палочки Стафилококк	АМО/КК или цефалоспорины III поколения +Аминогликозиды или Ципрофлоксацин, цефалоспорины IV поколения, Карбапенемы
Продолжительная госпитализация, ИВЛ, антибиотикотерапия Комбинация ситуаций и факторов риска*	Грамотрицательные палочки Стафилококк <i>(резистентные штаммы)</i> Синегнойная палочка	Цефтазидим, ванкомицин, Цефалоспорины IV поколения, Ципрофлоксацин+ Аминогликозиды
Примечание: АМО/КК – амоксициллин/клавулановая кислота, * - лечение проводится внутривенно		

Таблица 17

Программа эмпирической антибактериальной терапии
ГП в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Клиническая ситуация	Наиболее актуальные возбудители	Средства выбора	Альтернативные средства
Госпитальная пневмония у пациентов без ИВЛ и не получавших антибиотиков	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефалоспорин III (цефатоксим, цефтриаксон) Тикарциллин/ клавуланат	Имипенем Меропенем Цефепим Пиперациллин/ тазо- бактам Ципрофлоксацин

Больной находится на ИВЛ количество баллов по шкале АРАСНЕ <15	Enterobacteriaceae <i>S. aureus</i> MS/MR <i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i>	Цефтазидим+ амикацин Цефепим +/- амикацин	Ципрофлоксацин +/- амикацин Меропенем Имипенем
---	--	--	--

При неэффективности 2-го этапа терапии и отсутствии данных микробиологического исследования:

+ Ванкомицин в/в 1 г 2 р/сут или рифампицин в/в 0,3–0,45 г 2 р/сут.

При неэффективности 3-го этапа терапии:

Флуконазол в/в 0,4 г 1 р/сут.

Выбор антибиотков при лечении ГП с установленным возбудителем:

- *S. aureus*, чувствительный к оксациллину: амоксициллин/клавуланат, клиндамицин, линкомицин, оксациллин, цефазолин, цефуроксим;
- *S. aureus*, устойчивый к оксациллину: ванкомицин, линезолид, рифампицин + ципрофлоксацин;
- *Proteus*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter*: имипенем, левофлоксацин, меропенем, офлоксацин, цефепим, ципрофлоксацин;
- *Candida*: амфотерицин В, липосомальный амфотерицин В, флуконазол;
- *Acinetobacter spp.*: ампициллин /сульбактам, имипенем, меропенем, цефоперазон/сульбактам, цефтазидим + амикацин (или тобрамицин);
- *P. aeruginosa*: Имипенем ±Амикацин, Меропенем ±Амикацин, Цефепим ±Амикацин, Цефоперазон ±Амикацин, Цефтазидим ±Амикацин, Ципрофлоксацин ±Амикацин;
- *K. pneumoniae*, *E. coli*, чувствительные к цефалоспорином III поколения: Цефепим, Цефотаксим, Цефтриаксон;
- *K. pneumoniae*, *E. coli*, устойчивые к цефалоспорином III поколения: Имипенем, Меропенем, Эртапенем.

Схемы лечения пневмонии нетяжелого течения, возникшей у пациентов без факторов риска, которые находятся в отделении общего профиля или при сроках ИВЛ < 5 сут:

1) Антибиотики выбора:

- Амоксициллин/клавуланат в/в по 1,2 г 3 р/сут + аминогликозид;
 - Тикарциллин/клавуланат в/в 3,2 г 3р в/сут;
 - Цефотаксим в/в или в/м по 2 г 3 р/сут;
 - Цефтриаксон в/в или в/м 2 г 1 р/сут;
 - Цефуроксим в/в или в/м по 1,5 г 3 р/сут .
- 2) Альтернативные антибиотики:
- Левофлоксацин в/в 0,5 г 1 р/сут;
 - Моксифлоксацин в/в 0,4 г 1 р/сут;
 - Офлоксацин 0,4 г 2 р/сут.
- 3) Резервные антибиотики (при неэффективности стартовой терапии):
- Цефепим в/в по 1–2 г 2 р/сут + Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/сут;
 - Имипенем 0,5 г 3 р/сут;
 - Ципрофлоксацин 0,4 г 2 р/сут;
 - Эртапенем 1 г 1 р/сут.

Схемы лечения тяжелой пневмонии, возникшей у пациентов с факторами риска, которые находятся в отделении общего профиля, или при сроках ИВЛ > 5 сут.:

- 1) Антибиотики выбора:
- Имипенем в/в по 0,5 г 3р/сут;
 - Цефтазидим в/в по 1 –2 г 2–3 р/сут;
 - Цефепим в/в по 1–2 г 2 р/сут;
 - Меропенем в/в по 0,5 г 3–4 р/сут;
 - Амикацин в/в 15–20 мг/кг/сут;
 - Ванкомицин в/в по 1 г 2 р/сут;
 - Цефоперазон в/в по 1–2 г 2 р/сут.
- 2) Альтернативные антибиотики:
- Азтреонам в/в или в/м по 0,5–2 г 2-3 р/сут;
 - Левофлоксацин в/в 0,5 г 1 р/сут или моксифлоксацин в/в 0,4 г 1 р/сут;
 - Амикацин в/в 15–20 мг/кг 1 р/сут ±Пиперациллин/тазобактам в/в по 4,5 г 3 р/сут;
 - Тикарциллин/клавуланат в/в по 3,2 г 3 р/сут
- Амикацин можно заменить гентамицином в/в 3–5 мг/кг 1 раз/сут.

Эмпирическая антибактериальная терапия ГП пневмонии на фоне нейтропении

Характер пневмонии	Наиболее актуальные возбудители	Режимы монотерапии	Режимы комбинированной терапии
<u>Пневмония у больных нейтропенией</u>	Enterobacteriaceae Pseudomonas spp. S. aureus S. viridans Грибы	Меропенем Имипенем	<u>Цефтазидим</u> +АГ Цефоперазон +АГ Цефепим + АГ

Коррекция антибиотикотерапии

Течение воспалительного процесса при ГП можно оценить с помощью клинических (общее самочувствие, изменение температуры тела, лейкоцитоз, наличие гноя в мокроте, рентгенологическая картина, оксигенация) и микробиологических исследований. Многие исследователи придают большое значение проведению серийных количественных микробиологических анализов секрета нижних дыхательных путей для определения эрадикации бактерий, суперинфекции, рецидива инфекции или персистенции микроорганизмов.

Поскольку клиническое улучшение обычно не бывает явным в первые 48–72 час, а изменение рентгенологических показателей в сторону улучшения наблюдается значительно позже, выбранную эмпирическую схему антимикробного лечения в этот период менять не следует. Корректировать терапию следует тогда, когда будет отмечено прогрессирующее ухудшение или если будет обнаружен резистентный или не подозревавшийся ранее патогенный микроорганизм или, наоборот, не будет выявлен ранее предполагаемый возбудитель (например, *P. aeruginosa*).

Длительность антибиотикотерапии

Длительность лечения следует определять индивидуально в зависимости от тяжести заболевания, быстроты наступления клинического эффекта и типа возбудителя. Больные ГП должны получать антибиотики как минимум 14–21 день для того, чтобы уменьшить вероятность появления рецидивов.

Причины ухудшения течения госпитальных пневмоний или отсутствия улучшения на фоне антибиотикотерапии

1. Патологический процесс, по поводу которого проводилось лечение – не пневмония. Часто это неинфекционные процессы: застойная сердечная недостаточность, ателектаз, ТЭЛА, ушиб лёгкого, хи-

мический пневмонит, аллергическое поражение лёгких, фиброзирующий альвеолит и др.

2. Наличие инфекционного процесса другой локализации, сепсиса.

3. Наличие у больных ГП осложнений, связанных с:

- первичной пневмонией – абсцесс лёгких, эмпиема;
- катетеризацией сосудов, интубацией и др. процедурами;
- приёмом лекарств – лекарственные инфильтраты в лёгких, лекарственная лихорадка.

4. Патогенный микроорганизм может оказаться исходно резистентным или приобрести резистентность в ходе лечения (особенно это касается *P. aeruginosa*).

5. Пневмония может быть вызвана другими возбудителями (в том числе микобактериями туберкулёза, грибами, респираторными вирусами, ВИЧ и др.), не учтёнными при выборе начальной схемы эмпирического лечения.

Оценка состояния больных, не реагирующих на антибиотикотерапию

(Согласно рекомендациям Согласительной комиссии АТО, 1995 г.)

1. До получения результатов диагностических исследований – назначение препаратов с расширенным спектром антимикробного действия.

2. Повторный сбор проб крови и секрета дыхательных путей для посева и определения чувствительности к антимикробным препаратам.

3. Повторные рентгенологические и ультразвуковые исследования грудной клетки, БФС – исключение эмпиемы, деструкции, метастазирования в лёгких, опухоли бронхов.

4. КТ грудной клетки – выявление абсцессов и др. процессов в паренхиме, увеличения лимфатических узлов и объёмных образований.

5. Экстраторакальная КТ – выявление инфекционного процесса др. локализации, объёмных образований.

6. Если результаты вышеуказанных исследований окажутся отрицательными, то принимается решение:

- о дальнейшем наблюдении за больным при продолжении лечения или при эмпирической замене антибиотиков, или
- о проведении открытой биопсии лёгкого.

6.3. ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

ВОЗ определяет возраст 60–74 года как пожилой, людей 75 лет и старше считает старыми и достигших 90 лет – долгожителями.

Пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста представляют значимую клиническую и медико-социальную проблему. Они – основная причина смертности от инфекций и пятая по частоте причина общей смертности в пожилом и старческом возрасте. На восьмом десятке лет жизни пневмонии встречаются в 5 раз чаще, а частота летальности от них в 100 раз больше, чем у молодых. На вскрытиях умерших старше 70 лет пневмонии обнаруживаются у 25–60 % из них. Примечательно, что живущие в домашних условиях заболевают почти в 50 раз реже, чем их сверстники, проживающие в домах инвалидов, интернатах, лечебных и других стационарах.

Этиология и патогенез

Этиология пневмоний у пожилых и стариков также существенно отличается от этиологической структуры пневмоний у молодых. По достоверным данным, полученным при бактериологических исследованиях транстрахеальных аспиратов, крови и при использовании серологических реакций, у пожилых и старых, заболевших внебольничной пневмонией, болезнь чаще всего вызывается пневмококком, реже анаэробами, грамотрицательными бактериями, легионеллой, стафилококками и др.

Что касается нозокомиальных пневмоний, т.е. возникших у находящихся в больничных или иных стационарах, то здесь в 40–60 % возбудитель болезни не пневмококк, а другие из вышеуказанных, часто грамотрицательные микробы. Это связано с более частой, чем у здоровых, колонизацией микроорганизмов в ротовой полости и глотке и большими дефектами специфического иммунитета.

Пневмонии, вызванные анаэробами, намного чаще возникают именно в старческом возрасте и с равной частотой в стационарных и домашних условиях, так как прежде всего обусловлены микроаспирацией, нередкой в таком возрасте в связи с сопутствующими заболеваниями и нарушениями функций. Легионеллезные пневмонии преимущественно внутрибольничные, и после 65 лет встречаются в 2 раза чаще, чем до 40 лет. Вирусные пневмонии в старости ассоциирова-

ны с гриппом, их частота более чем в 4 раза выше, и смертность от них чаще, чем у молодых.

Патогенетической особенностью пневмоний в гериатрической практике часто является их аспирационный, ингаляционный и/или ятрогенный характер. Первые особенно часты у резко ослабленных или страдающих поражениями центральной нервной системы пожилых людей с нарушениями глотания или сознания, вторые – у получающих лечебные или диагностические ингаляции либо подвергающихся бронхоскопиям.

Большая заболеваемость пневмониями в старости обусловлена многими факторами. Прежде всего, это возрастная инволюция бронхо-легочной системы, обозначаемая термином «сенильное легкое». С возрастом легочная паренхима утрачивает эластичность, подвергается атрофии, в результате чего дыхательная поверхность легкого уменьшается. В старческом возрасте альвеолы увеличиваются в размерах и объеме, что ведет к уменьшению дыхательной поверхности легких в среднем на 40–45 %. Заметно снижается ЖЕЛ, у пожилых – до половины соответствующего показателя молодых людей. Увеличивается остаточный объем легких (ООЛ), увеличение МОД у пожилого человека достигается путем частого и поверхностного дыхания. С возрастом значительно снижаются диффузионная способность и максимальная вентиляция легких. Увеличение ООЛ, наряду со снижением ЖЕЛ, затрудняет доставку кислорода и удаление углекислого газа, что ведет к существенному снижению газообмена. Кроме того, снижается равномерность альвеолярной вентиляции, поскольку у пожилых она в 2–3 раза хуже, чем у молодых. Легочные капилляры уплотняются, становятся ломкими, что также ведет к нарушению газообмена. Происходят существенные изменения в дыхательных путях.

Активность реснитчатого эпителия уменьшается, эпителиальные клетки постепенно атрофируются, увеличивается количество слизистых клеток с повышенной продукцией слизи, кроме того, происходит снижение активности сурфактанта, угнетение активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов, а также Т-лимфоцитов. Все это приводит к нарушению механизмов самоочищения бронхов и способствует более частому возникновению пневмонии у пожилых людей. Кроме того, к развитию пневмонии у пожилых и старых людей предрасполагают такие факторы как полиморбидность (т.е. наличие многих хронических заболеваний: сахарный диабет, ХОБЛ, онкологические заболевания, заболевания ЦНС и т.п.); сердечная недостаточ-

ность; длительная медикаментозная терапия с использованием глюкокортикоидов, цитостатиков, антибиотиков, снижающих иммунный ответ; гиподинамия пожилых (особенно после операций), пребывание пожилых людей в стационаре, палатах интенсивной терапии, а также в интернатах, и другие факторы.

Клиническая картина. Диагностика

Клинические проявления пневмоний у пожилых и старых пациентов складываются из легочной и внелегочной симптоматики, причем часто преобладают общие симптомы: слабость, исчезновение аппетита, потливость, часто рвота, понос. Нередко первыми проявлениями пневмонии становятся необъяснимые нарушения физической активности, внезапная и не всегда объяснимая утрата навыков самообслуживания, потеря интереса к окружающему, отказ от еды, появление неопределенности, недержания мочи, что ошибочно может трактоваться как сенильная деменция.

Пневмонии в указанном возрасте характеризуются рядом особенностей:

1. Скрытое либо атипичное начало: редко острое начало, часто слабая температурная реакция на инфекцию и воспаление или ее отсутствие даже в тяжелых случаях.

2. Нетипичная клиническая и рентгенологическая картина: отсутствие свойственных пневмококковым пневмониям ознобов, болевого синдрома. Нередко отмечается кашель, обычно малопродуктивный, однако у ослабленных больных, при инсультах, когда происходит угнетение кашлевого рефлекса, кашля может не быть. Частым признаком пневмонии является одышка, причем одной из её особенностей является скудная физикальная симптоматика и менее достоверное диагностическое значение влажных хрипов в легких, которых здесь может не наблюдаться либо они могут быть следствием не воспаления, а ателектазов, фиброза, венозного застоя. Нередко отсутствуют такие признаки легочного воспаления, как притупление перкуторного звука, бронхиальное дыхание, изменение голосового дрожания. Особенно скудны физикальные проявления у пожилых пациентов на фоне дегидратации, которая влияет на процессы экссудации в альвеолы и ограничивает формирование легочного инфильтрата. Наиболее постоянными аускультативными симптомами являются ослабленное дыхание, сухие хрипы, в 50 % случаев звучные влажные мелко-пузырчатые хрипы, редко – крепитация в области поражения.

Однако трактовать однозначно эти данные на фоне разнообразной сопутствующей патологии (ХОБЛ, сердечная недостаточность) не всегда возможно. В связи с более частой в старости эмфиземой мелкие очаги воспалительной инфильтрации могут быть не видны не только при рентгеноскопии, но и на рентгенограммах. Пневмония в этой возрастной группе чаще осложняется деструкциями легких и септициемией; нередко наличие симптомов обострения и декомпенсации сопутствующих или фоновых заболеваний. Типичное гомогенное затемнение легочной ткани встречается редко, и это более подозрительно на ателектаз (опухоль, инфаркт легкого) или плевральный выпот. Особенностью рентгеновской картины при пневмонии у пожилых является длительное рассасывание легочного инфильтрата.

3. Одной из важных особенностей проявления пневмонии являются нарушения со стороны ЦНС в виде спутанности сознания, заторможенности, дезориентации, развивающиеся, как правило, остро и не всегда коррелирующие со степенью гипоксии.

4. Более часты осложнения пневмонии: в первую очередь – острая сердечная (отек легкого) или острая сосудистая (коллапс, инфекционно-токсический шок) недостаточность.

5. Этиологический диагноз только по клиническим данным здесь ненадежен, а чаще практически невозможен. Для него необходимы специальное культуральное бактериологическое исследование мокроты, серологическое типирование возбудителей и гемокультура.

Лечение пневмоний у больных пожилого и старческого возраста

Как ни парадоксально, пребывание пожилого пациента в больнице является одним из факторов риска развития ятрогении: в первую очередь риска развития медикаментозных осложнений, внутрибольничных инфекций. Поэтому госпитализировать больных с нетяжелыми внебольничными пневмониями рекомендуется только в возрасте старше 65 лет.

Основным фактором в лечении пневмоний у пожилых, также как и у молодых, является своевременно начатая и адекватная антимикробная терапия. Она наиболее эффективна. При отсутствии этиологического диагноза выбор антибиотиков проводится эмпирически, как и у больных иного возраста. Это же касается и симптоматических методов, применяемых при лечении пневмонии. Возрастной особенностью

стью здесь является необходимость особенно тщательного контроля за эффектом лечения и характером действия лекарств, особенно антибиотиков, в первую очередь, нефро- и ототоксичных, для предупреждения и своевременной коррекции побочных и токсических явлений, склонность и вероятность которых увеличена. Это очень важно при пневмониях у больных с патологией почек, печени, свертывания крови, сердечной недостаточностью, нарушениями водно-солевого равновесия, при диабете 1-го типа и алкоголизме.

Поскольку, как уже было сказано, назначение первоначального антибиотика обычно эмпирическое, важен предположительный этиологический диагноз пневмонии, который у пожилых больных, также как и в других возрастных группах, определяется на основании конкретной ситуации с учетом эпидемиологической обстановки, фоновой патологии и сопутствующих заболеваний, получаемой медикаментозной терапии, особенностей клинико-рентгенологической картины. Наиболее типичными ситуациями, позволяющими врачу заподозрить этиологический вариант заболевания, являются ситуации, указанные в табл. 19; там же указан выбор первоначального и альтернативного антибиотика.

Таблица 19

Выбор антибактериальной терапии пневмонии в зависимости от вероятного этиологического варианта заболевания у пожилых больных

Клиническая ситуация	Вероятные возбудители	Антибиотики (препараты I выбора, альтернативные)
Внебольничные пневмонии без сопутствующей патологии	Пневмококк гемофильная палочка, хламидии, золотистый стафилококк, энтеробактерии	Амоксициллин/клавулановая кислота, макролиды, цефуроксим, респираторные фторхинолоны
Пневмонии на фоне ХОБЛ у курильщиков	Гемофильная палочка, пневмококк, моракселла	Цефуроксим, амоксициллин/клавулановая кислота
Пневмония на фоне сахарного диабета, злокачественных опухолей, у хронических алкоголиков	Клебсиелла, золотистый стафилококк, гемофильная палочка, легионелла	Препараты I выбора: цефалоспорины II, III (+аминогликозиды), макролиды

Пневмонии у больных с нарушениями мозгового кровообращения, в послеоперационном периоде, с риском аспирации	Анаэробная флора, кишечная палочка, протей	Первоначально: клиндамицин, метронидазол, цефалоспорины II(+аминогликозиды). Альтернативный антибиотик: карбапенемы
Госпитальные пневмонии в реанимационных отделениях	Синегнойная палочка, протей, золотистый стафилококк	Первоначально: цефтазидим (+аминогликозиды), ципрофлоксацин, пиперациллин/тазобактам. Альтернативные: карбапенемы
Госпитальные пневмонии в травматологических и др. отделениях хирургического профиля	Золотистый стафилококк, кишечная палочка, протей, клебсиелла	Первоначально: цефуроксим, цефтазидим, пиперациллин/тазобактам. Альтернативный: ванкомицин
Пневмонии у больных, получающих стероиды, антибиотики, цитостатики	Синегнойная палочка, золотистый стафилококк, легионелла, грибы	Первоначально: цефтазидим, ципрофлоксацин. Альтернативные: макролиды I, II, амфотерицин В, флуконазол
Пневмонии у проживающих в интернате	Золотистый стафилококк, гемофильная палочка, пневмококк	Цефуроксим, оксациллин, амоксициллин/клавулановая кислота

На выбор конкретного антибиотика существенно влияют особенности его фармакодинамики и фармакокинетики, что особенно важно у пожилых больных с учетом у них полиморбидности, возрастных нарушений (в сторону снижения) функций печени и почек, возможным взаимодействием с другими препаратами.

Аминогликозиды, обладающие высокой ототоксичностью и нефротоксичностью, не должны широко назначаться престарелым больным, и совершенно противопоказано их сочетание с петлевыми диуретиками, усиливающими эти токсические действия. Средние терапевтические дозы антибактериальных препаратов в большинстве случаев у пожилых больных с пневмонией такие же. Но необходимо помнить, что у пожилых больных полусинтетические пенициллины, цефалоспорины медленнее выводятся из организма, а при наличии сопутствующей патологии почек концентрация этих антибиотиков в крови может увеличиваться, что требует уменьшения кратности их введения. Даже при нормальной функции печени лечение антибактериальными препаратами, активно метаболизирующимися в печени

(макролиды, рифампицин, фторхинолоны) требует снижения дозы у пожилых больных и стариков до 1/3–1/2 средней терапевтической дозы.

Необходимо помнить, что на фармакокинетику антибиотиков существенное влияние оказывают другие препараты, назначаемые по поводу сопутствующих заболеваний, что может стать одной из причин неэффективной антибактериальной терапии. Так, антациды, де-нол, сукральфат нарушают всасываемость антибиотиков, назначаемых *per os*. Назначение макролидов, фторхинолонов одновременно с теофиллином повышает $T_{1/2}$ последнего, что требует снижения его поддерживающей дозы или более редкого введения, иначе у пожилых больных могут быстро развиваться токсические проявления теофиллина.

Важное значение имеет симптоматическая терапия, направленная на коррекцию сопутствующих заболеваний, сердечной недостаточности. При тяжелом течении пневмонии больных с сахарным диабетом обычно переводят на инсулин короткого действия, инфузионная же терапия должна проводиться под строгим контролем диуреза, так как повышенная выработка антидиуретического гормона в данном случае может вести к гипергидратации и усилению сердечной недостаточности; показана коррекция нарушений микроциркуляции антиагрегантами, гепарином. Оправдано назначение препаратов, стимулирующих синтез сурфактанта: бромгексина, лазолвана.

В пожилом и старческом возрасте особенно актуальна профилактика пневмоний, которая предусматривает ряд мер. Несмотря на меньшую здесь эффективность, показана специфическая вакцинация, особенно в периоды эпидемий острых вирусных инфекций. Необходимы общие противоэпидемические мероприятия – ограничение контактов с больными и возможными носителями инфекции, использование респираторов, изоляция заболевших, профилактический прием противовирусных средств (амантадин, ремантадин). Тяжелых больных с возможностью аспирации следует кормить в положении сидя с наклоненной вперед головой, а при необходимости и через зонд. У них и у больных с нарушенным сознанием профилактическое введение антибиотиков неэффективно и способствует образованию устойчивых к ним штаммов возбудителей. Хотя профилактическое введение антибиотиков практикуется, реальная эффективность этой меры в отношении других, не аспирационных пневмоний, сомнительна, достоверно не доказана, а вероятность развития резистентности к этим лекарствам и их побочных эффектов увеличивается.

ГЛАВА 7

ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В широком смысле дыхательная недостаточность (ДН) это – неспособность системы дыхания обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови. Более конкретно ДН можно определить как патологический синдром, при котором парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) < 60 мм рт. ст. и/или парциальное напряжение углекислого газа (P_{aCO_2}) > 45 мм рт. ст.

Классификация дыхательной недостаточности

ДН может развиваться при нарушении работы органов или систем, обеспечивающих дыхание: дыхательных путей, альвеол, ЦНС, периферической нервной системы, дыхательной мускулатуры, грудной клетки. Имеется большое количество различных заболеваний, которые могут приводить к развитию ДН.

По анатомическому принципу ДН может развиваться при поражении любого отдела или звена системы внешнего дыхания:

- ЦНС и дыхательного центра (передозировка наркотических средств, гипотиреоз, центральное апноэ, нарушение мозгового кровообращения);
- нейромышечной системы (синдром Гийена-Барре, ботулизм, миастения, болезнь Дюшенна, слабость и утомление дыхательных мышц);
- грудной клетки (кифосколиоз, ожирение, состояние после торакопластики, пневмоторакс, плевральный выпот);
- дыхательных путей (ларингоспазм, отек гортани, инородное тело, БА, ХОБЛ, муковисцидоз, облитерирующий бронхит);
- альвеол (пневмония, ОРДС, ателектаз, отек легких, альвеолиты, легочные фиброзы, саркоидоз).

По патогенезу ДН разделяют на гипоксемическую (паренхиматозную) и гиперкапническую (вентиляционную).

Гипоксемическая ДН характеризуется снижением парциального давления кислорода в крови (P_{aO_2}) менее 60 мм рт. ст. при нормальном или пониженном парциальном давлении углекислого газа в крови (P_{aCO_2}). Чаще всего она развивается в случае нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и шунтирования крови в легких.

Данные нарушения отмечаются, когда кровь омывает плохо вентилируемые альвеолы и поступает в артериальное русло недостаточно насыщенной кислородом. При шунтировании венозная кровь вообще минуется альвеолы и напрямую попадает в артериальное русло.

Гипоксемическая (паренхиматозная) ДН характеризуется:

- значительным нарушением процесса оксигенации крови в легких, что приводит к гипоксемии, трудно корригируемой кислородотерапией;
- локальной (неравномерной) гиповентиляцией легких без снижения минутного объема дыхания (МОД);
- на ранних стадиях – гипервентиляцией интактных альвеол, сопровождающейся гипокапнией и дыхательным алкозом;
- на поздних стадиях – присоединением нарушений вентиляции, сопровождающихся гиперкапнией и дыхательным ацидозом.

Частыми причинами гипоксемической ДН являются:

- ХОБЛ (хронический бронхит и эмфизема легких);
- острый респираторный дистресс-синдром;
- респираторный дистресс-синдром взрослых;
- пневмония;
- отек легких;
- легочный фиброз;
- бронхиальная астма;
- пневмоторакс;
- эмболия легочных сосудов;
- альвеолиты;
- легочная гипертензия;
- пневмокониозы;
- саркоидоз;
- бронхоэктатическая болезнь;
- кифосколиоз;
- ожирение.

К основным патофизиологическим механизмам развития гипоксемической ДН можно отнести нарушение вентиляционно-перфузионного отношения, нарушение диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, образование шунтов (прямой сброс венозной крови в артериальную систему кровообращения).

Гиперкапническая ДН характеризуется увеличением PaCO_2 более 50 мм рт. ст. и развивается в случае неспособности организма обеспечить должную вентиляцию легких. При этом альвеолы плохо вентилируются, и из них недостаточно выводится углекислота, что приводит к ее накоплению в организме.

Гиперкапническая (вентиляционная) дыхательная недостаточность характеризуется:

- общей альвеолярной гиповентиляцией легких и снижением минутного объема дыхания;
- уменьшением выведения CO_2 из организма и развитием гиперкапнии;
- гипоксемия также имеется, но она обычно хорошо поддается терапии кислородом;
- признаками дыхательного ацидоза.

Причинами гиперкапнической ДН являются:

- ХОБЛ (хронических бронхит и эмфизема легких);
- тяжелая бронхиальная астма;
- неврологические расстройства (спинальная мышечная атрофия, болезни мотонейрона, полиомиелит, наследственные нейропатии, любые состояния, сопровождающиеся параличом диафрагмы, рассеянный склероз, различные повреждения спинного мозга);
- миастения;
- врожденные миопатии и мышечные дистрофии (Дюшенна, Беккера, Шарко-Мари, Эмери-дрейфуса, Ландузи-деженина);
- метаболические миопатии;
- воспалительные миопатии (полимиозит);
- заболевания костной и соединительной ткани (кифосколиоз, несовершенный остеогенез, синдром ригидного позвоночника и др.);
- первичная легочная гипертензия;
- гиповентиляционный синдром на фоне ожирения;
- отек легких;
- микседема (гипотиреоз).

К основным патофизиологическим механизмам развития гиперкапнической ДН можно отнести утомление/слабость дыхательных мышц, механический дефект костно-мышечного каркаса грудной

клетки, нарушение функции дыхательного центра, выраженные рестриктивные расстройства, сопровождающиеся снижением минутного объема дыхания (МОД).

По скорости развития ДН разделяют на *острую и хроническую*. Острая ДН (ОДН) может развиваться в течение от нескольких минут до нескольких дней. Хроническая ДН (ХДН) развивается в период от нескольких месяцев до нескольких лет.

Для ОДН характерны следующие особенности:

- развивается в течение нескольких дней, часов или даже минут;
- практически всегда сопровождается нарушением гемодинамики;
- может представлять непосредственную угрозу для жизни пациента (требует проведения интенсивной терапии);
- может развиваться и у пациентов с уже существующей ХДН (обострение ХДН, декомпенсация ХДН);
- нарушение кислотно-основного состояния (КОС) крови (респираторный ацидоз при вентиляционной ДН, респираторный алкалоз при паренхиматозной ДН).

Для ХДН характерны следующие особенности:

- развивается в течение нескольких месяцев или лет;
- начало может быть незаметным, постепенным;
- длительное существование ХДН способствует включению компенсаторных механизмов – полицитемии, повышению сердечного выброса, нормализации респираторного ацидоза за счет задержки почками бикарбонатов.

Классификация ДН по степени тяжести представлена в таблице 20.

Таблица 20

Классификация ДН по степени тяжести (PaO_2 , SaO_2)

Степень	(PaO_2)	SaO_2 , %
Норма	≥ 80	≥ 95
I	60-79	94-90
II	40-59	75-89
III	< 40	< 75

Классификация ДН по выраженности одышки (клиническая):

- I степень – появление одышки при выполнении нагрузки, превышающей повседневную;
- II степень – появление одышки при выполнении обычной повседневной нагрузки;
- III степень – появление одышки в покое.

Клиническая картина дыхательной недостаточности

Клинические проявления ДН зависят от её тяжести, этиологии и типа. Наиболее универсальными симптомами ДН являются:

- одышка;
- симптомы гипоксемии;
- симптомы гиперкапнии;
- признаки утомления и слабости дыхательной мускулатуры.

Одышка субъективно ощущается пациентами как нехватка воздуха при чрезмерных дыхательных усилиях. Одышка при дыхательной недостаточности может наблюдаться как при физическом напряжении, так и в спокойном состоянии.

Гипоксемия клинически проявляется цианозом (синюшностью), степень которого отражает тяжесть ДН. Для гипоксемии характерны также нарушения гемодинамики (тахикардия и умеренная артериальная гипотония). При понижении P_{aO_2} в артериальной крови до 55 мм рт. ст. наблюдаются нарушения памяти на происходящие события, а при снижении P_{aO_2} до 30 мм рт. ст. пациент теряет сознание. Хроническая гипоксемия сопровождается вторичной полицитемией и легочной артериальной гипертензией.

Проявления гиперкапнии – тахикардия, нарушения сна (бессонница ночью и сонливость днем), тошнота, головные боли. Быстрое нарастание в артериальной крови парциального давления углекислоты (P_{aCO_2}) может привести к состоянию гиперкапнической комы, связанной с усилением мозгового кровотока, повышением внутричерепного давления и развитием отека головного мозга. Для гиперкапнии характерны следующие гемодинамические эффекты – тахикардия, повышение сердечного выброса, системная вазодилатация (теплые конечности).

Синдром слабости и утомления дыхательных мышц характеризуется увеличением частоты дыхания (ЧД) и активным вовлечением в процесс дыхания вспомогательной мускулатуры (мышц верхних

дыхательных путей, мышц шеи, брюшных мышц). ЧД более 25 в мин. может служить начальным признаком утомления дыхательной мускулатуры. Урежение ЧД менее 12 в мин. может предвещать остановку дыхания. Крайним вариантом синдрома слабости и утомления дыхательной мускулатуры служит парадоксальное дыхание.

Диагностика дыхательной недостаточности

Ключевым методом диагностики является исследование в динамике газового состава крови и кислотно-основного состояния (КОС). Важнейшими показателями являются P_{aO_2} , P_{aCO_2} , pH и уровень бикарбонатов HCO_3 артериальной крови. Обязательным критерием ДН является гипоксемия.

В зависимости от формы ДН возможно развитие как гипер- ($P_{aCO_2} > 45$ мм рт. ст.), так и гипокапнии ($P_{aCO_2} < 35$ мм рт. ст.).

Характерным признаком ОДН является респираторный ацидоз (pH < 7,35) при вентиляционной ДН и респираторный алкалоз (pH > 7,45) при паренхиматозной ДН.

Обеспечение кислородом периферических органов и тканей зависит не только от абсолютных значений напряжения кислорода в артериальной крови, но и от способности гемоглобина связывать кислород в легких и выделять его в тканях.

Для определения степени насыщения крови кислородом используется метод пульсоксиметрии.

Принцип работы пульсоксиметра основан на анализе поглощения красного и инфракрасного излучений гемоглобином крови. У связанного и не связанного с кислородом гемоглобина спектры поглощения света разные. Пульсоксиметр «просвечивает» мягкие ткани пальца и улавливает разницу в поглощении света.

Способность гемоглобина связывать кислород описывается S-образной формой кривой диссоциации оксигемоглобина (рис. 7).

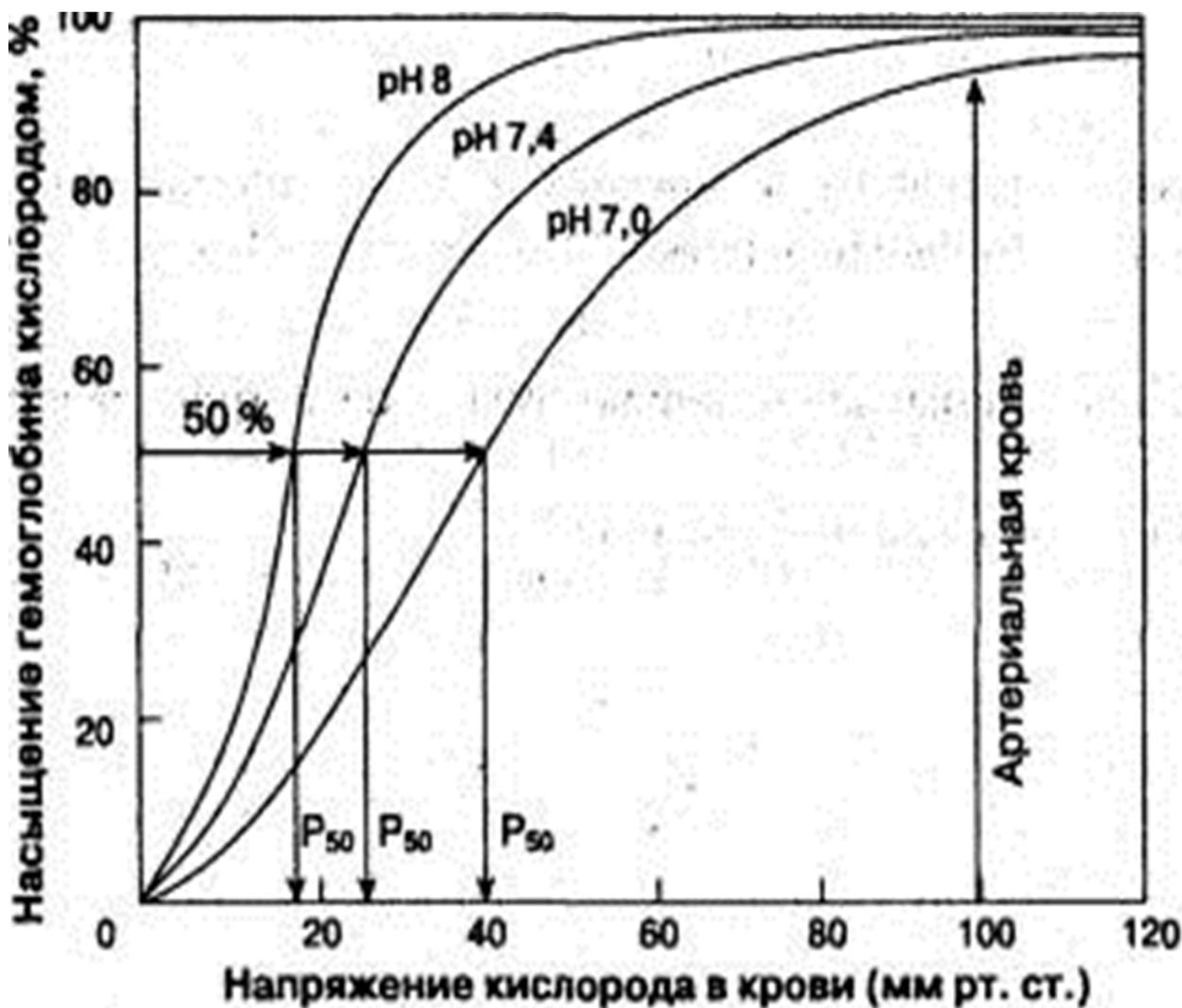


Рис. 7. Кривая диссоциации оксигемоглобина

Другие методы исследования у больных с ДН направлены на диагностику заболевания или патологического процесса, вызвавшего ДН. Это лучевая диагностика – рентгенологическое исследование, компьютерная и ультразвуковая диагностика; исследование функции внешнего дыхания (ФВД).

Наиболее распространенным методом исследования ФВД является спирография, при которой оцениваются следующие показатели: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Выявляются обструктивный, рестриктивный и смешанный типы нарушения вентиляции легких.

ЖЕЛ – максимальный объем газа, который можно выдохнуть после максимально глубокого вдоха.

ФЖЕЛ – максимальный объем газа, который можно выдохнуть с максимально возможной скоростью – (форсированный выдох) после максимально глубокого вдоха

ОФВ₁ – количество воздуха, выведенного из легких за первую секунду выдоха.

Максимальная вентиляция легких (МВЛ) – это максимальный объем воздуха, проходящий через лёгкие при форсированном дыхании за одну минуту.

Изменения этих показателей свидетельствуют о наличии вентиляционной недостаточности по обструктивному, рестриктивному или смешанному типу.

Для обструктивных нарушений вентиляции характерно уменьшение ОФВ₁, ОФВ₁/ ФЖЕЛ; ЖЕЛ при этом не изменяется или незначительно уменьшается.

При рестриктивных нарушениях вентиляции прежде всего снижается ЖЕЛ; ОФВ₁/ ФЖЕЛ может оставаться нормальным (табл. 21).

Снижение МВЛ наблюдается при уменьшении легочных объемов как при рестриктивных, так и при обструктивных нарушениях легочной вентиляции.

Таблица 21

Градация изменений легочных объемов и показателей форсированного выдоха по отношению к должным величинам

Показатели	Норма	Условная норма	Нарушения		
			Умеренные	Значительные	Резкие
ЖЕЛ, % к должной	> 90	90 – 85	84 – 70	69 – 70	< 50
ОФВ ₁ , % к должной	> 85	85 – 75	74 – 55	54 – 35	< 35
ОФВ ₁ / ЖЕЛ (индекс Ти-ффно), %	> 65	65 – 60	59 – 50	49 – 40	< 40
МВЛ, % к должной	> 85	85 – 75	74 – 75	54 – 35	< 35

Лечение дыхательной недостаточности

Основные задачи терапии ДН:

- устранение причины, приведшей к развитию ДН;
- поддержание проходимости дыхательных путей (ДП);
- нормализация транспорта кислорода;
- снижение нагрузки на аппарат дыхания.

Устранить причину, приведшую к развитию ДН, в большинстве случаев возможно лишь при острой ДН, например:

- при инфекциях трахеобронхиального дерева и пневмониях назначаются противомикробные лекарственные средства (антибиотики);
- при пневмотораксе и плеврите проводят дренирование плевральной полости;
- при тромбоэмболии легочной артерии проводят тромболитическую терапию;
- при механической обструкции дыхательных путей удаляют инородное тело.

Очень редко удается радикально изменить течение хронической ДН, хотя в последнее время и это стало возможным благодаря трансплантации легких (при ХОБЛ, интерстициальном легочном фиброзе, муковисцидозе и др).

Поддержание проходимости дыхательных путей

Бронхолитические и муколитические лекарственные средства применяются не только при ХОБЛ и бронхиальной астме, но и при ДН другой этиологии (из-за бронхоспазма и нарушения отхождения мокроты часто развивается обструкция ДП).

Традиционным методом, способствующим улучшению отхождения мокроты, является постуральный дренаж с массажем грудной клетки (перкуссия и вибрация), однако этот метод может спровоцировать бронхоспазм и тем самым усилить гипоксемию.

В ряде случаев проходимость ДП может быть восстановлена только при помощи эндотрахеальной интубации.

Интубация трахеи позволяет:

- предотвратить аспирацию (особенно актуально у пациентов в бессознательном состоянии);
- обеспечить удаление бронхиального секрета из нижних отделов дыхательных путей;
- устранить механическую обструкцию верхних дыхательных путей;
- при необходимости обеспечить проведение ИВЛ.

Трахеостомия обычно показана пациентам, у которых планируется проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) более 10–14 дней и позволяет:

- улучшить качество жизни (возможен разговор, прием пищи);
- снизить риск развития повреждения гортани;
- облегчить уход за ДП;
- уменьшить сопротивление ДП.

Нормализация транспорта кислорода. Одной из главных задач лечения ДН является обеспечение нормального уровня PaO_2 , так как выраженная гипоксемия обладает потенциально летальными эффектами.

Способы улучшения транспорта O_2 :

- кислородотерапия;
- применение методов, позволяющих создавать положительное давление в ДП;
- фармакотерапия;
- гемодинамическая поддержка.

Кислородотерапия является одним из основных направлений терапии ДН. Показание к неотложной кислородотерапии: $PaO_2 < 60$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 90$ % (при дыхании воздухом). Показание к длительной кислородотерапии: $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 88$ % (при дыхании воздухом); $PaO_2 < 56–59$ мм рт. ст. или $SaO_2 < 89$ % при наличии легочного сердца, эритроцитоза. Абсолютных противопоказаний к кислородотерапии нет. Её целью является достижение значений PaO_2 60–65 мм рт. ст. или/и SaO_2 90–93 %.

Методы, позволяющие создавать положительное давление в ДП

Постоянное положительное давление в ДП можно поддерживать как при самостоятельном дыхании пациента – ППДП (CPAP – continuous positive airway pressure), так и при ИВЛ – положительное давление в конце выдоха ПДКВ (PEEP – positive end expiratory pressure).

Фармакотерапия

Стимуляторы дыхания могут быть альтернативой кислородотерапии в следующих ситуациях: гиповентиляция центрального генеза, ожирение, ХОБЛ.

Алмитрин (стимулятор дыхания, аналептик) является единственным ЛС, способным в течение длительного времени улучшать PaO_2 у

пациентов с ДН. Алмитрин применяется для коррекции хронической гипоксемии (ХОБЛ) и при ОДН (РДСВ, пневмония).

Ингаляции оксида азота (селективного вазодилатора, который вызывает вазодилатацию только в хорошо вентилируемых отделах легких; снижает давление в легочной артерии) показаны пациентам с рефрактерной гипоксемией и высоким легочным сопротивлением, легочной гипертензией и недостаточностью правого желудочка.

Применение сурфактанта восстанавливает нормальное поверхностное натяжение в альвеолах (при РДСВ).

Гемодинамическая поддержка

Задачей гемодинамической поддержки при ДН является поддержание адекватного сердечного выброса и доставки кислорода к органам и тканям.

При гипотонии назначают препараты для восполнения объема циркулирующей жидкости (растворы) и/или вазопрессоры. При повышенном объеме внутрисосудистой жидкости и объемной перегрузке правого желудочка показано использование диуретиков.

Для поддержания гематокрита в пределах 40 – 45 % и повышения кислородотранспортной функции крови рекомендована трансфузия эритроцитарной массы. Повышение гематокрита выше этого уровня приводит к увеличению вязкости крови, снижению перфузии ЦНС и сердечного выброса.

Снижение нагрузки на аппарат дыхания

Респираторная поддержка является наиболее эффективным методом снижения нагрузки на аппарат дыхания и устранения гипоксемии при ДН. Основной вид респираторной поддержки – искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

Выделяют следующие режимы ИВЛ:

- принудительный (управляемый) – спонтанное дыхание отсутствует, респиратор осуществляет весь процесс дыхания);
- вспомогательный – респиратор поддерживает, усиливает дыхательное усилие больного.

Респираторная поддержка (ИВЛ) может быть:

- инвазивная (связь пациент-респиратор при помощи интубационных и трахеостомических трубок);
- неинвазивная вентиляция легких (носовые и ротовые маски).

Показания к ИВЛ:

Абсолютные:

- остановка дыхания;
- сопор, кома;
- нестабильная гемодинамика;
- признаки утомления дыхательных мышц.

Относительные:

- ЧД > 35 /мин;
- рН артериальной крови < 7,3;
- РаО₂ < 45 мм рт. ст. (несмотря на проведение кислородотерапии).

Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ) является относительно новым методом, который позволяет избежать многих инфекционных и механических осложнений, обеспечивая эффективное восстановление газообмена и разгрузку дыхательной мускулатуры у больных с ДН. Это метод респираторной поддержки без использования эндо-трахеальных или трахеостомических трубок.

Преимущества НВЛ:

- меньше инфекционных и «механических» осложнений (госпитальная пневмония, сепсис, синуситы, травмы гортани и трахеи, стенозы и кровотечения из верхних ДП);
- сохранение физиологического кашля;
- сохранение способности больного разговаривать, глотать, принимать пищу, откашливать мокроту;
- снижение потребности в миорелаксантах и транквилизаторах;
- легкое отлучение от респиратора.

Недостатки НВЛ: некрозы кожи лица, конъюнктивиты, раздражение носа, общий дискомфорт, транзиторная гипоксемия, утечка. В качестве интерфейса при НВЛ используются носовые или лицевые маски, респираторы могут быть «реанимационные», портативные.

НВЛ можно применять в нереанимационных отделениях. Наиболее часто применяют при ОДН у больных ХОБЛ, БА.

Показания для проведения НВЛ при ОДН:

- выраженная одышка в покое, ЧД > 25 /мин;
- признаки дисфункции дыхательных мышц;
- РаО₂ < 45 мм рт. ст.;

- рН артериальной крови < 7,35;
- РаСО₂ > 60 мм рт. ст.

Противопоказания к НВЛ:

- остановка дыхания;
- глубокое нарушение сознания;
- артериальная гипотония;
- аритмии;
- невозможность обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева.

Снижение нагрузки на аппарат дыхания

Кислородно-гелиевые смеси используют при острой ДН у пациентов с обострением БА, ХОБЛ, при обструктивных заболеваниях гортани и трахеи в следующих ситуациях:

- тяжелое обострение БА и ХОБЛ, обструкция верхних ДП;
- ЧД > 25/мин;
- выраженная одышка, ортопноэ;
- признаки повышения работы дыхания, участие в дыхании вспомогательных мышц;
- SaO₂ < 90 %, РаО₂ < 60 мм рт. ст.

Смесь гелия с кислородом с содержанием гелия от 60 до 80 % – гелиокс. Достоинство смеси – более низкая плотность газа по сравнению с воздухом или кислородом поддерживает ламинарность потока при повышении его скорости. Дыхание гелиоксом позволяет снизить сопротивление потоку в ДП, что ведет к снижению работы дыхания и уменьшению утомления дыхательных мышц.

Длительная оксигенотерапия и длительная домашняя вентиляция легких (ДДВЛ) у больных с хронической ДН

У пациентов с тяжелой ХДН (особенно при рестриктивных заболеваниях легких) может быть использована длительная ДДВЛ.

Задачи ДДВЛ:

- продление жизни пациентов;
- повышение качества их жизни;
- улучшение функции аппарата дыхания.

Показания к длительной оксигенотерапии и ДДВЛ:

- выраженная одышка в покое;

- значительное снижение толерантности к физической нагрузке;
- расстройства сна, вызванные гипоксемией;
- изменение личности, связанные с хронической гипоксемией;
- $PaO_2 <$ в покое менее 55 мм рт. ст. или $SaO_2 < 88 \%$;
- PaO_2 в пределах 55–59 мм рт. ст. или $SaO_2 < 89 \%$ при наличии ХЛС или вторичного эритроцитоза или $PaCO_2 > 55$ мм рт. ст.;
- $PaCO_2$ от 50–54 в сочетании с ночной десатурацией ($SaO_2 < 88 \%$);

Задача: достижение $PaO_2 > 60$ мм рт. ст. и $SaO_2 > 90 \%$

Как правило, при проведении ДДВЛ пациенты используют портативные респираторы и носовые маски (иногда используется трахеостом), вентиляция проводится в ночное время, можно несколько часов днём.

Параметры вентиляции обычно подбирают в условиях стационара, а затем проводится регулярное наблюдение за пациентами и обслуживание аппаратуры специалистами на дому. Обычно при проведении ДДВЛ у пациентов с хронической ДН требуется дополнительная подача кислорода из кислородного концентратора или из резервуаров с жидким кислородом.

Доказанные физиологические эффекты ДДВЛ у пациентов с хронической ДН: коррекция гиперкапнии и гипоксемии; уменьшение чрезмерной работы дыхания; разгрузка дыхательных мышц; восстановление чувствительности дыхательного центра к CO_2 ; улучшение качества сна.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ – ЭТО

- 1) диффузное воспаление слизистой оболочки бронхов, обратимое
- 2) локальное воспаление слизистой оболочки бронхов, обратимое
- 3) диффузное воспаление слизистой оболочки и других слоев бронхиального дерева, необратимое
- 4) локальное воспаление слизистой оболочки и других слоев бронхиального дерева, необратимое

2. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА, ОСОБЕННО В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ, НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО ОТДЕЛЕНИЕ МОКРОТЫ

- 1) утром
- 2) вечером
- 3) ночью
- 4) днем

3. В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХБ ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ПРИНАДЛЕЖИТ

- 1) стафилококкам
- 2) стрептококкам
- 3) пневмококкам и гемофильной палочке
- 4) палочке Фридендера
- 5) синегнойной палочке

4. ОДЫШКА – ХАРАКТЕРНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СИМПТОМ

- 1) катарального хронического бронхита
- 2) гнойного хронического бронхита
- 3) необструктивного хронического бронхита
- 4) обструктивного хронического бронхита

5. К ТИПИЧНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА ОТНОСЯТСЯ

- 1) кашель с выделением мокроты
- 2) одышка инспираторного характера
- 3) боли в грудной клетке

6. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) инспираторной одышки
- 2) экспираторной одышки
- 3) приступов инспираторного удушья
- 4) приступов экспираторного удушья

7. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНОЕ НАРУШЕНИЕ СПИРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ – ЭТО

- 1) снижение ЖЕЛ
- 2) повышение ЖЕЛ
- 3) снижение МВЛ
- 4) стойкое снижение ОФВ1
- 5) лабильное снижение ОФВ1, нормализующееся в период ремиссии

8. У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) снижение ОФВ1
- 2) снижение МВЛ
- 3) снижение ЖЕЛ
- 4) увеличение ЖЕЛ
- 5) отсутствие нарушений вентиляции при спирографическом исследовании

9. ХАРАКТЕРИСТИКА МОКРОТЫ ПРИ ОБОСТРЕНИИ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ –

- 1) ржавая
- 2) вязкая, стекловидная
- 3) слизистая
- 4) гнойная

10. МЕТОД, ОБЛАДАЮЩИЙ НАИБОЛЬШЕЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ В ДИАГНОСТИКЕ БРОНХОЭКТАЗОВ – ЭТО

- 1) бронхоскопия
- 2) рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях
- 3) компьютерная томография органов грудной клетки
- 4) бронхография

11. ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ – ЭТО

- 1) хронический бронхит
- 2) крупозная пневмония
- 3) повторные инфекции нижних дыхательных путей на первом году жизни
- 4) бронхиальная астма

12. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ СИМПТОМ БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ – ЭТО

- 1) боль в грудной клетке
- 2) одышка
- 3) кашель с отделением большого количества мокроты, преимущественно в утренние часы
- 4) приступы удушья

13. ВАЖНЕЙШИМ ПРИЗНАКОМ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИМ БРОНХИАЛЬНУЮ АСТМУ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) поражение бронхиального дерева исключительно аллергической природы
- 2) гипореактивность трахеобронхиального дерева
- 3) гиперреактивность трахеобронхиального дерева
- 4) разнонаправленное изменение реактивности бронхов
- 5) нарушение тонуса бронхиального дерева вследствие только заболеваний нервной системы

10. ЭКВИВАЛЕНТАМИ ПРИСТУПА УДУШЬЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СЧИТАЮТ

- 1) постоянный непродуктивный кашель
- 2) кашель с отделением слизистой мокроты
- 3) пароксизмальный непродуктивный кашель
- 4) одышку постоянного характера

11. ОСНОВНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ – ЭТО

- 1) приступ инспираторной одышки и удушья
- 2) приступ экспираторной одышки и удушья
- 3) кашель с мокротой
- 4) одышка постоянного характера
- 5) боли в грудной клетке

12. СЕЛЕКТИВНЫМ В₂-АДРЕНОСТИМУЛЯТОРОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) адреналин
- 2) беротек
- 3) эфедрин
- 4) алуpent
- 5) изадрин

13. К БАЗИСНЫМ ПРЕПАРАТАМ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОТНОСЯТСЯ

- 1) β₂ –симпатомиметики короткого действия
- 2) муколитики
- 3) антибиотики
- 4) ИГКС

14. ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ — ЭТО ОСТРОЕ

- 1) воспаление бронхиол
- 2) экссудативное воспаление легочной паренхимы
- 3) пролиферативное воспаление легочной паренхимы
- 4) воспаление соединительной ткани легких
- 5) воспаление листков плевры

15. КРУПОЗНАЯ ПНЕВМОНИЯ ЧАСТО СОПРОВОЖДАЕТСЯ

- 1) фибринозным плевритом
- 2) экссудативным плевритом
- 3) эмпиемой плевры
- 4) абсцессом легких
- 5) гангреной легких

16. ВЫРАЖЕННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ К РАЗВИТИЮ НЕКРОЗА ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ОБЛАДАЮТ

- 1) пневмококк
- 2) микоплазма
- 3) бациллы Фридендера
- 4) хламидии
- 5) вирусы

17. КРУПОЗНУЮ ПНЕВМОНИЮ ВЫЗЫВАЕТ

- 1) стафилококк
- 2) стрептококк
- 3) пневмококк
- 4) пневмобацилла Фридендера
- 5) синегнойная палочка

18. ПРИ ПНЕВМОНИИ ФРИДЛЕНДЕРА НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) нижняя доля правого легкого
- 2) верхняя доля правого легкого
- 3) все легкое
- 4) несколько долей обоих легких
- 5) диффузное поражение легких

19. ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХОПНЕВМОНИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА В КАЧЕСТВЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ

- 1) палочку Фридендера
- 2) стафилококк
- 3) стрептококк
- 4) палочку Пфейффера (гемофильную палочку)
- 5) микоплазму

20. ВОЗБУДИТЕЛЕМ БРОНХОПНЕВМОНИИ, ПРИ КОТОРОЙ ОТМЕЧАЮТСЯ СИНУСИТЫ И АНГИНЫ В АНАМНЕЗЕ, АРТРАЛГИИ, СКАРЛАТИНОПОДОБНАЯ ЭКЗАНТЕМА И БЫСТРОЕ РАЗВИТИЕ ЭКССУДАТИВНОГО ПЛЕВРИТА, НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) пневмококк
- 2) стафилококк

- 3) стрептококк
- 4) синегнойная палочка
- 5) палочка Фридлиндера

21. АБСЦЕДИРУЮЩАЯ ПНЕВМОНИЯ, РАЗВИВШАЯСЯ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ГРИППА, С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ДЕСТРУКЦИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ВЫЗВАНА

- 1) пневмококком
- 2) палочкой Фридлиндера
- 3) стафилококком
- 4) микоплазмой
- 5) синегнойной палочкой

22. ДЛЯ СТАФИЛОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ ПАТОГНОМОНИЧНЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) интенсивное гомогенное затемнение доли, множественные полости распада, содержащие жидкость
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли или сегмента
- 3) наличие негомогенных облаковидных, слабоинтенсивных теней
- 4) наличие негомогенных полиморфных очагов затемнения; тонкостенных не содержащих выпота полостей, количество которых быстро меняется
- 5) наличие мелких нежных тяжистых теней в нижних отделах легких

23. ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ (ВИРУСНОЙ ИЛИ МИКОПЛАЗМЕННОЙ) ПНЕВМОНИЕЙ НАБЛЮДАЕТСЯ

- 1) усиление легочного рисунка
- 2) усиление легочного рисунка с гиповентиляцией, облаковидные негомогенные, слабоинтенсивные тени
- 3) мелкие нежные пятнистые тени в нижних и паравертебральных отделах легких
- 4) интенсивное гомогенное затемнение доли или сегмента
- 5) негомогенные полиморфные очаги затемнения

24. ПРИ ПНЕВМОКОККОВОЙ КРУПОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ НА РЕНТГЕНОГРАММАХ ЛЕГКИХ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) интенсивное затемнение в форме треугольника с верхушкой, направленной к корню
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли, ранние множественные полости распада, содержащие жидкость
- 3) интенсивное гомогенное затемнение, доленое и сегментарное усиление легочного рисунка
- 4) мелкие нежные пятнистые тени в нижних отделах легких

25. ПРЕПАРАТОМ ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ПАЛОЧКОЙ ФРИДЛЕНДЕРА, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) оксациллин
- 3) линкомицин
- 4) эритромицин
- 5) гентамицин

26. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТРЕПТОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) оксациллин
- 3) ампициллин
- 4) гентамицин
- 5) цефотаксим

27. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ПРИМЕНЯЕТСЯ

- 1) бензилпенициллин
- 2) ампициллин
- 3) гентамицин
- 4) эритромицин
- 5) цефотаксим

28. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКОЙ, ИСПОЛЬЗУЮТ

- 1) бензилпенициллин
- 2) ампициллин
- 3) амикацин, карбенициллин, цефтазидим

4) эритромицин

29. ЛЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ЛЕГИОНЕЛЛОЙ, НАЧИНАЕТСЯ С

- 1) бензилпенициллина
- 2) эритромицина
- 3) гентамицина
- 4) левомицетина
- 5) линкомицина

30. ПРИ ПНЕВМОНИИ ФРИДЛЕНДЕРА НА РЕНТГЕНОГРАММЕ ЛЕГКИХ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) интенсивное гомогенное затемнение доли
- 2) интенсивное гомогенное затемнение доли, ранние множественные полости распада, содержащие жидкость
- 3) интенсивное гомогенное затемнение в форме треугольника с верхушкой, направленной к корню
- 4) наличие негетогенных очагов затемнения с тонкостенными не содержащими выпота полостями распада
- 5) усиление легочного рисунка

31. ПРЕПАРАТОМ ВЫБОРА ИЗ ГРУППЫ ФТОРХИНОЛОНОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТИПИЧНОЙ (МИКОПЛАЗМЕННОЙ, ЛЕГИОНЕЛЛЕЗНОЙ) ПНЕВМОНИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) норфлоксацин
- 2) ципрофлоксацин
- 3) левофлоксацин
- 4) офлоксацин
- 5) ципролет

32. ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ СЛЕДУЕТ ЛЕЧИТЬ АНТИБИОТИКАМИ

- 1) в осеннее – зимний период
- 2) длительно
- 4) при выделении гнойной мокроты и увеличении ее количества
- 5) при появлении кровохарканья

33. УСИЛЕНИЕ ГОЛОСОВОГО ДРОЖАНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПРИ

- 1) уплотнении легочной ткани

- 2) эмфиземе
- 3) пневмофиброзе
- 4) скоплении жидкости в плевральной полости
- 5) бронхиальной обструкции

34. ХАРАКТЕРНЫМ ИЗМЕНЕНИЕМ СОСТАВА КРОВИ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) снижение содержания эритроцитов и гемоглобина
- 2) повышение содержания остаточного азота
- 3) гипоксемия и гиперкапния
- 4) гиперлипидемия

35. ПРИ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ВСЕ, КРОМЕ

- 1) снижения вентиляции легких
- 2) повышения напряжения CO_2 в крови
- 3) снижения рН крови меньше 7,35

36. ПРИЗНАКАМИ ГИПОКСЕМИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ ВСЕ, КРОМЕ

- 1) снижения PaO_2 в крови меньше 60 мм рт. ст. при нормальном или пониженном PaCO_2
- 2) снижения PaCO_2 в крови меньше 50 мм рт. ст.
- 3) увеличения PaCO_2 в крови больше 50 мм рт. ст.

37. ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ НЕ ВЫЗЫВАЕТ ПРИЗНАКА

- 1) вторичного эритроцитоза
- 2) увеличения вязкости крови
- 3) повышения гематокрита крови
- 4) гипертрофии правого желудочка
- 5) снижения гематокрита крови

38. ПРИЗНАКОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПЕРВОЙ СТЕПЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) отсутствие одышки при физической нагрузке
- 2) одышка при значительной физической нагрузке
- 3) одышка при незначительной физической нагрузке, включение компенсаторных механизмов в покое
- 4) одышка и цианоз в покое

39. ТРЕТЬЯ СТЕПЕНЬ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ОДЫШКОЙ ПРИ

- 1) значительной физической нагрузке
- 2) незначительной физической нагрузке, включением компенсаторных механизмов в покое

40. ОСЛОЖНЕНИЕМ СО СТОРОНЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, РАЗВИВАЮЩИМСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) артериальная гипертензия
- 2) гипертрофия и перегрузка правого желудочка
- 3) артериальная гипотония.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больной С., 20 лет, студент. Заболел 5 дней назад остро. Повысилась температура до 38,6 °С. Появилась ломота во всем теле, мучительный кашель с небольшим количеством трудно отделяемой мокроты. Участковый врач поставил диагноз ОРВИ. Лечился ампициллином, аспирином, но эффекта не было. Лихорадка не уменьшалась, нарастала одышка, и он был госпитализирован в клинику. Похожие симптомы появились у сестры больного, проживающей в той же квартире.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Температура 38,5 °С. Цианоз смешанного типа. Дыхание частое, до 36 в мин, пульс 120/ мин, ритмичный, удовлетворительный. АД: 135/75 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритм правильный.

В легких при перкуссии изменений нет. С обеих сторон выслушиваются сухие хрипы, справа под лопаткой мелкопузырчатые хрипы.

В крови – лейкопения, увеличение СОЭ.

- 1. Предположить, что покажет рентгенограмма.*
- 2. Установить предварительный диагноз.*
- 3. Назначить дополнительное обследование.*
- 4. Назначить этиотропную терапию.*

Задача № 2

Больной Р., 52 года, журналист. Доставлен в клинику из аэропорта, куда он прилетел из Москвы. Заболел 10 дней назад: появились легкий озноб, артралгии, лихорадка, сухой кашель. В Москве была эпидемия гриппа. Так как был в командировке, к врачу не обращался. Принимал 5 дней тетрациклин 1,0 в сут., аспирин по 0,25 x 3 р. в день. Самочувствие не улучшалось. Стал откашливать небольшое количество зеленоватой мокроты. В самолете состояние резко ухудшилось. Курит 15 лет по ½ пачки сигарет в день, алкоголь употребляет умеренно. Хронические заболевания отрицает.

При поступлении: общее состояние тяжелое. Температура 39,8 °С. Одышка. ЧД 30 в 1 мин. Пульс 120/ мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Тоны сердца умеренно приглушены. АД 135/80 мм рт. ст. Аускультативно справа и слева спереди жесткое дыхание. Слева в нижних отделах на фоне бронхиального дыхания

прослушивается крепитация. Со стороны органов пищеварения, мочевого выделения изменений не выявляется.

Немедленно была сделана рентгенография грудной клетки, клинические анализы крови и мокроты, бактериоскопическое исследование мазка мокроты.

На рентгенограмме слева в нижнем легочном поле видна неоднородная инфильтрация, на фоне которой прослеживаются тонкостенные буллы, некоторые с уровнем жидкости. Костальная плевра в этом месте утолщена. Жидкости в плевральной полости нет.

В мазке мокроты найдены скопления грамположительных кокков.

- 1. Предположить данные перкуссии легких.*
- 2. Сформулировать предположительный диагноз.*
- 3. Предположить этиологию поражения легкого.*
- 4. Назначить этиотропную терапию.*

Задача № 3

Больной Ф., 25 лет, заболел остро, после переохлаждения повысилась температура тела до 38 °С, появились насморк, кашель, сначала мучительный, непродуктивный, затем с отделением небольшого количества светлой мокроты; боли за грудиной при кашле, осиплость голоса.

Объективно: гипергидроз, состояние удовлетворительное. Над легкими перкуторный звук легочной, дыхание жесткое, единичные сухие хрипы. Границы сердца в пределах нормы, тахикардия до 100 уд /мин., АД 110/70 мм рт. ст. Живот безболезнен.

- 1. Сформулировать предположительный диагноз.*
- 2. Назначить лечение пациенту.*

Задача № 4

Больной К., 58 лет, госпитализирован с жалобами на кашель с выделением мокроты желто-зеленого цвета до 100 мл в сут, одышку, отечность стоп.

Курит с 18 лет до 1 пачки сигарет в день. С 28–30 лет отмечает постоянный кашель с мокротой, преимущественно утром. С 40 лет ежегодно «после переохлаждения» состояние ухудшалось: повышалась температура тела, усиливался кашель, увеличивалось количество мокроты. Лечился амбулаторно – принимал антибиотики, отхаркива-

ющие средства. Более 10 лет беспокоит одышка, которая неуклонно прогрессирует. Около 2 лет назад стал замечать появление отеков на стопах. Много лет работал кочегаром и грузчиком.

Объективно: состояние больного средней степени тяжести. Диффузный серый цианоз. Набухание шейных вен. Ногти в виде «часовых стекол». Грудная клетка бочкообразной формы. Над всеми отделами легких перкуторно коробочный звук. Нижние границы легких опущены, подвижность легочного края значительно уменьшена с обеих сторон. Число дыханий – 22 в мин. Дыхание жесткое, рассеянные сухие хрипы над всеми отделами легких, в задненижних отделах незвучные влажные мелкопузырчатые хрипы. Тахикардия – 106 в мин., АД 110/80 мм рт. ст.

Анализ крови: Эритроциты – $6,2 \times 10^{12}/л$, Нв – 170 г/л, лейкоциты – $11,2 \times 10^9/л$, э – 2 %, п/я – 10 %, с/я – 72 %, л – 10 %, м – 6 %, СОЭ – 32 мм/час.

Анализ мокроты: желто-зеленого цвета, гнойная без запаха, нейтрофилы – 25 в поле зрения. ВК не найдены.

Рентгенография органов грудной клетки: выраженная эмфизема, легочной рисунок усилен, деформирован, имеет ячеистый характер. По левому контуру сердца выбухает *conus pulmonalis*.

Спирограмма: ОФВ₁ – 35 %

ЖЕЛ – 45 %

ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %

1. *Сформулировать предположительный диагноз.*
2. *Предположить данные перкуссии и пальпации органов брюшной полости.*
3. *Назвать необходимые дополнительные исследования.*
4. *Назначить лечение пациента.*

Задача № 5

В отделение интенсивной терапии доставлен больной Н., 28 лет, с жалобами на экспираторную одышку, кашель, удушье, длящееся в течение 2 час. В анамнезе такие приступы повторялись в последние 5 лет при эмоциональных и физических нагрузках, и всегда он купировал их самостоятельно домашними средствами. Периодически имелись симптомы сенной лихорадки. Такие же симптомы наблюдались у сестры и деда.

Объективно: ортопноэ, число дыханий – 24 в мин. Дыхание с затянутым выдохом, сухие свистящие хрипы над всей поверхностью легких. ЧСС – 130 в мин, ритм правильный. АД 120/70 мм рт. ст.

- 1. Сформулировать диагноз.*
- 2. Назначить лечение больного.*

Задача № 6

Больная Ф., 23 года, страдает атопической формой бронхиальной астмы в течение 7 лет. Аллергологический анамнез отягощен: крапивница от приема цитрусовых и шоколада, с 12-летнего возраста – экзема и поливалентная аллергия. Обычно при удушье использует ингаляции сальбутамола по 2 вдоха 2–3 раза в день, в последние 5–7 дней потребность в ингаляции сальбутамола увеличилась до 6–8 раз в сут, при этом полного положительного эффекта не наблюдалось.

- 1. Определить тактику лечения больной.*

Задача № 7

Больной Р., 43 года, страдает эндогенной бронхиальной астмой средней степени тяжести в течение 5 лет. Длительное время для профилактики и купирования приступов удушья пользуется бета-адреностимуляторами в виде аэрозолей. В последнее время отмечается учащение приступов удушья и увеличение их продолжительности, в связи с чем увеличил количество ингаляций до 8 раз в день. При этом у больного появились приступы стенокардии и тахикардия до 120 ударов в мин., единичные желудочковые экстрасистолы.

- 1. Назвать критерии оценки эффективности проводимой терапии БА.*

Задача № 8

Больной К., 56 лет, госпитализирован в клинику с диагнозом: внебольничная пневмония в верхней доле правого легкого среднетяжелого течения. Заболел остро 5 дней назад; повысилась температура до 39 °С с ознобами, на следующий день появился кашель, сначала сухой, затем со слизисто-гнойной мокротой. В анамнезе: в течение многих лет злоупотребляет алкоголем. Амбулаторно был назначен азитромицин в дозе 0,25 г 1 раз в сут. Через 5 дней состояние больно-

го не улучшилось, сохранялась лихорадка 38–39 °С. Пациент был госпитализирован.

При осмотре в стационаре состояние больного расценено как среднетяжелое. Кожные покровы бледные с сероватым оттенком. Частота дыхания – 24 в мин., ЧСС 100 в мин., АД 110/70 мм рт. ст. В легких справа в верхних отделах выслушивались мелкопузырчатые звонкие влажные хрипы, там же определялось притупление перкуторного звука. Анализ крови: гемоглобин – 120 г/л, лейкоциты 18×10^9 , палочкоядерные нейтрофилы – 16 %, сегментоядерные – 76 %, Л – 8 %. На рентгенограмме грудной клетки определялась инфильтрация в верхней доле правого легкого.

1. Указать и обосновать возможный вариант лекарственной терапии у данного больного.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	3	21	3
2	1	22	4
3	3	23	2
4	4	24	3
5	1	25	5
6	2	26	1
7	4	27	4
8	5	28	3
9	3	29	2
10	3	30	2
11	2	31	3
12	2	32	4
13	4	33	1
14	2	34	4
15	1	35	3
16	3	36	3
17	3	37	5
18	2	38	2
19	4	39	3
20	3	40	2

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача № 1

1. На рентгенограмме облаковидная инфильтрация в нижней доле справа.
2. Внебольничная пневмония с локализацией в нижней доле правого легкого, вероятно, микоплазменной этиологии.
3. Провести серологическое исследование парных сывороток на титр антител к микоплазме.
4. Этиотропная терапия – макролиды (азитромицин, кларитромицин и т.д.), респираторные фторхинолоны.

Задача № 2

1. При перкуссии легких можно ожидать укорочения перкуторного звука слева под лопаткой.
2. Внебольничная пневмония с локализацией в нижней доле левого легкого.
3. Вероятная этиология – стафилококк.
4. Этиотропная терапия – оксациллин в высокой дозе.

Задача № 3

1. Острый бронхит.
2. Пациенту необходимо назначить мукорегуляторы.

Задача № 4

1. ХОБЛ, III ст., стадия обострения. Хроническое легочное сердце, стадия декомпенсации.
2. При пальпации и перкуссии живота можно ожидать следующие данные – печень опущена и увеличена.
3. Необходимо провести фибробронхоскопию, ЭКГ, посев мокроты.
4. Пациенту должна быть назначена следующая терапия: антибиотики + спирола + ИГКС/ДДБА+оксигенотерапия + мукорегуляторы + лечение декомпенсированного легочного сердца.

Задача № 5

1. Бронхиальная астма, неконтролируемое течение, стадия обострения.
2. Лечение обострения бронхиальной астмы – глюкокортикоиды, β -адреномиметики через небулайзер.

Задача № 6

1. Назначить преднизолон внутрь в дозе 30–40 мг коротким курсом.

Задача № 7

1. Критериями эффективности проводимой терапии будет положительная динамика показателей пикфлоуметрии и спирографии на фоне субъективного улучшения состояния больного.

Задача № 8

1. Этиотропная терапия у этого пациента – амоксициллин/ клавуланат 1 г 2 раза в сут или моксифлоксацин 0,4 г в/в 1 раз в сут.

У пациента внебольничная пневмония стафилококковой этиологии, в пользу этого следующие данные:

- отсутствие эффекта от предшествующего лечения азитромицином;
- на рентгенограмме выявлены полости деструкции правого легкого;
- при бактериологическом исследовании мокроты и бронхоальвеолярного лаважа выявлен *Staphylococcus aureus* 10^8 .

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Внутренние болезни: учебник для студентов медицинских вузов: в 2-х томах / под ред. Н. А. Мухина [и др.]. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, Т. 1. – 2010. – 672 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>
2. Внутренние болезни: учебник для студентов медицинских вузов: в 2-х томах / под ред. Н. А. Мухина [и др.]. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, Т. 2. – 2010. – 592 с. Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>

Дополнительная

1. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А. Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 240 с.
2. Клиническое руководство по ведению больных с инфекциями нижних отделов дыхательных путей // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 14–61.
3. Пульмонология / под ред. А. Г. Чучалина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 336 с.
4. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 960 с.
5. Респираторная медицина [Текст]: руководство: в 2-х томах / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 800 с.
6. Интенсивная терапия в пульмонологии. В 2-х томах / под ред. С. Н. Авдеева. – М.: Изд-во «Атмосфера», Т. 1. – 2014. – 304 с.
7. Интенсивная терапия в пульмонологии. В 2-х томах / под ред. С. Н. Авдеева. – М.: ООО «Атмо», Т. 2. – 2015. – 312 с.

Учебное издание

Л.И. Волкова, Е.Б. Букреева, В.В. Боярко

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

учебное пособие

Редактор Харитоновна Е.М.
Корректор Суханова Н.А.
Технический редактор Коломийцева О.В.

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(3822) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 7.09. 2016 г.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 9,5
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru