



Рис. 2. Взаимосвязи цитокина TGF-β1 с функциональными и иммунологическими показателями слюны у пациентов с ХОБЛ.

Как представлено на рис. 2, TGF-β1 имеет связь с показателями толерантности к физической нагрузке (тест с 6-минутной ходьбой), с насыщенностью крови, данными анамнеза (стаж работы, длительность курения), с основными изменениями иммунограммы слюны (Ig G, субклассы Ig G3, sIg A) и активностью компонентов системы комплемента (C1).

Параллельно с анализом слюны (уровень ТФР-β1), определяли ОФВ1 и проводили биопсию бронха (табл. 5). Исследования были представлены четырьмя группами: контрольная — здоровые, больные с хроническим бронхитом (ХБ), больные с ХОБЛ I ст. и ХОБЛ II ст.

Представленные в таблице 5 результаты свидетельствуют о значительном повышении ТФР-β1 в слюне и выраженных фиброзных изменениях в стенке бронхов; что характеризует уже произошедший ремоделинг бронхиального дерева у больных с ХОБЛ.

Таким образом, по результатам исследования можно сделать заключение о выявленных системных изменениях в иммунологических показателях слюны при ХОБЛ у рабочих промышленного предприятия, и рекомендовать использование иммунограммы слюны как суррогатный неинвазивный метод, позволяющий оценить не только активность фиброгенного воспаления в бронхах, но и осуществлять контроль за содержанием факторов, определяющих развитие необратимого бронхообструктивного синдрома, процессов ремоделинга дыхательных путей. Данный метод является безопасным для пациента, исключает недостатки инвазивного характера, позволяет определять процессы ремоделинга бронхов и верифицировать диагноз хронической обструктивной болезни легких на ранних стадиях (Патент № от 10.10.2006 г.),

а также может быть полезным для мониторинга развития ХОБЛ и оценки эффективности реабилитационных и лечебных программ.

Таблица 5. Изменения данных ТФР-β1 и биопсии бронхов у здоровых и больных

Диагноз	ТФР-β1 (пг/мл)	Данные биопсии бронха	ОФВ1, %
Здоровые	403,88±102,58	Норма	95,1±1,05
ХБ	464,15±107,94	Многорядный цилиндрический эпителий, переходящий в однорядный эпителий; базальная мембрана сохранена на всем протяжении; участки мелкого фиброза.	91,2±1,02
ХОБЛ I	1129,22±165,84	Небольшие фрагменты уплощенного эпителия; базальная мембрана фиброзирована. В подслизистом слое фиброз.	79,3±0,79
ХОБЛ II	1247,12±189,13	Слизистая представлена уплощенным эпителием, переходящий в однорядный. Базальная мембрана утолщена, гиалинизирована; фрагменты с участками фиброза. Все слои стенки с фибропластической инфильтрацией.	62,3±0,62

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации по лечению больных хронической обструктивной болезнью легких. / А. Г. Чучалин. — М., 2002. — 66 с.
2. Овчаренко С. И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких. / С. И. Овчаренко, И. В. Лещенко // Русский медицинский журнал. — 2003. — Т. 11, № 4. — С. 160-163.
3. Pauwels R. A. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary / R. A. Pauwels, A. S. Buist, P. M. Carverley et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P. 1256-1276.
4. Barnes P. J. The pharmacological properties of tiotropium. // Chest. — 2000. — Vol. 28. — P. 63-69.
5. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральная программа. — М., 2003. — 63 с.
6. Agusti A. Hypothesis: does COPD have an autoimmune component? / A. Agusti, W. McNee, K. Donaldson, M. G. Cosio // Thorax. — 2003. — Vol. 58. — P. 832-834.
7. Agusti A. G. N. COPD, a multicomponent disease: implications for management. / Respir. med. J. — 2005. — Vol. 99. — P. 670-682.
8. Siegel I. A. The role of saliva in drug monitoring. // Saliva as a diagnostic fluid. / ed by Malamud D., Tabak L. — Ann. New York Acad. Sci. — 1993. — Vol. 694. — P. 86-91.
9. Specks U. Increased expression of type VI collagen in lung fibrosis. / U. Specks, A. Nerlich, T. V. Colby et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 151. — P. 1956-1964.
10. Теплова С. Н. Секреторный иммунитет. / С. Н. Теплова, Д. А. Алексеев. — Челябинск, 2002. — 200 с.

Неврологическая семиотика у больных хронической обструктивной болезнью легких

А. Р. ГАЙНУТДИНОВ, Э. Э. БАСТО, кафедра неврологии и рефлексотерапии Казанской государственной медицинской академии

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека, является лидирующей по количеству дней нетрудоспособности и причинам инвалидности, опасностью развития тяжелых

осложнений и занимают четвертое место среди причин смерти у людей старше 45 лет. До настоящего времени исследование респираторной функции в клинике ограничивается, как правило, определением лишь показателей бронхиальной проводимости,



а также бронходилатационных тестов, что на современном этапе является недостаточным для глубокой оценки функционального состояния больных ХОБЛ. Среди многих вопросов соматогенно обусловленных расстройств, одним из актуальных является изучение неврологической семиотики при патологии легких. Предполагается, что в патогенезе нервной системы при ХОБЛ ведущую роль играет воздействие факторов гипоксемии и гиперкапнии, которые возникают вследствие прогрессирующего ухудшения вентиляции. Известно, что центральная нервная система раньше других органов и тканей реагирует даже на небольшие степени кислородной недостаточности. Гипоксия рано проявляется не только расстройством функции, но и нарушением строения различных клеток мозга (нейроны, глия) и синаптических структур. В ответ на кислородное голодание включаются различные компенсаторные механизмы, однако, при выраженной гипоксии компенсаторное действие этих факторов относительно непродолжительное. В головном мозге развиваются глубокие нарушения обмена, возникают отек, венозный застой и дисциркуляция.

Интенсивность поражения головного мозга зависит от степени и длительности гипоксии, причем филогенетически более старые структуры устойчивее молодых. Даже после кратковременного (3-5 мин.) кислородного голодания метаболические нарушения нормализуются не раньше, чем через 30 мин., причем каждое последующее гипоксическое состояние сопровождается более глубокими изменениями и более замедленной нормализацией по сравнению с предыдущими.

В картине неврологических нарушений у больных ХОБЛ можно выделить ряд основных синдромов — психопатологический, вестибулярно-атактический, псевдобульбарный, пирамидный и амиостатический.

Психопатологический синдром достаточно характерен и разнообразен по форме в разных стадиях гипоксической энцефалопатии. В начальных стадиях эмоционально-аффективные расстройства носят в основном, характер невротоподобных астенических, астено-депрессивных и тревожно-депрессивных нарушений. Здесь предъявляются в основном жалобы на быструю утомляемость, раздражительность, рассеянность внимания, снижение памяти. Эта субъективная симптоматика более выражена во второй половине трудового дня, при напряженной, неравномерной по интенсивности и темпу работе, в условиях гипоксии (пробывание в душном помещении), после бессонной ночи, командировки и т.п. Тем не менее, в психопатологической картине отсутствуют явления, которые можно было бы расценить как стойкое дефектное состояние. Астенический синдром у больных начальной стадии может не только значительно регрессировать при длительном отдыхе, лечении, изменении обстановке на работе — довольно часто наблюдаются и стойкие ремиссии.

Во второй и особенно третьей стадиях к этим изменениям присоединяются выраженные когнитивные расстройства, формирующие синдром сосудистой или смешанной деменции, выходящий часто в клинической картине на первое место.

Почти так же часто встречающимся синдромом является вестибулярно-атактический. Особенностью динамики этого синдрома являются обратные тенденции в представленности субъективных жалоб больных на головокружение, неустойчивость при ходьбе, иногда с пошатыванием, которые по мере развития энцефалопатии — уменьшаются, и объективные признаки в виде нистагма, координаторных нарушений, которые по мере развития заболевания — увеличиваются. Нередко, особенно в начальных стадиях, больные, жалуясь на головокружение, не отмечают определенных нарушений координации. По мере прогрессирования заболевания субъективные и объективные дискоординаторные явления демонстрируют большую связь. С другой стороны прослеживается связь частоты жалоб на головокружение и головную боль. Эти обстоятельства дают основание рассматривать головокружение, хотя бы в части случаев, как психогенный симптом, наряду с такой же по происхождению головной болью.

Клинически псевдобульбарный синдром проявляется нарушениями речи по типу дизартрии, дисфагией, эпизодами насильственного смеха или плача, положительными аксиальными рефлексами, слюнотечением; нередко он сочетается с недержанием мочи мнестико-интеллектуальными расстройствами,

вплоть до возникновения субкортикальной деменции. Голос становится тихим, глухим, монотонным, с носовым оттенком. У больных достаточно часто отмечается пирамидная симптоматика (гиперрефлексия, патологические рефлексы, парезы) и амиостатические нарушения (олигобрадикинезия, гипомимия, походка мелкими шажками, повышение мышечного тонуса по пластическому типу).

Пирамидные нарушения у пациентов с энцефалопатией встречаются довольно часто. Особенность пирамидного синдрома является часто весьма умеренная его клиническая манифестация — анизорефлексия, минимально выраженные парезы. Отчетливая асимметрия указывает на имевшийся ранее инсульт, либо на другое заболевание, протекающее под маской дисциркуляторной энцефалопатии (объемные внутримозговые процессы, последствия травматического повреждения головного мозга). Диффузное и достаточно симметричное оживление глубоких рефлексов, положительные патологические пирамидные рефлексы, часто сочетающиеся со значительным оживлением рефлексов орального автоматизма и развитием псевдобульбарного синдрома, указывают на многоочаговое сосудистое поражение мозга (при исключении иных возможных причин). В этих случаях нередко бывает отчетливо представлены амиостатический и атактический синдромы, а пирамидная симптоматика более выражена в ногах.

В условиях хронической гипоксии и гиперкапнии создаются условия для возникновения амиостатических расстройств в виде выраженной акинезии (олигобрадикинезия, гипомимия, сложность инициации движений) и негрубой мышечной ригидности, чаще в нижних конечностях с положительным феноменом «противодействия», когда сопротивление мышц непроизвольно нарастает при попытке совершить быстрое пассивное движение. Обычно амиостатические расстройства сочетаются с пирамидными нарушениями, мозжечковой симптоматикой, псевдобульбарными расстройствами, деменцией, тремор отсутствует.

Необходимо учитывать, что в основе формирования и развития таких осложнений ХОБЛ, как дыхательная недостаточность и обструктивная эмфизема значительную роль играет нарушение деятельности респираторной мускулатуры. В условиях повышенного бронхиального сопротивления сократительный аппарат дыхательной мускулатуры испытывает значительные перегрузки, что со временем приводит к падению их силовых характеристик и невозможности поддержания адекватного уровня вентиляции. Этому в значительной мере способствует сопряженная гипервоздушность легких, вызывая спастическое уплощение купола диафрагмы, тоническое укорочение вспомогательных мышц вдоха и перерастяжение экспираторных.

Формирование и развитие утомления дыхательной мускулатуры происходит неодномоментно. В ответ на неблагоприятные условия деятельности включаются компенсаторно-приспособительные механизмы. Прежде всего, на добавочное сопротивление дыхания немедленно реагирует система регуляции нервно-мышечного сокращения, активизируя деятельность контрактильного аппарата и вовлекая в респираторный акт новые мышечные волокна. Во-вторых, росту усилия, развиваемого при добавочном сопротивлении способствует включение в дыхательный акт брюшных мышц: при исходной геометрии грудной клетки (инспираторное стояние грудной клетки, уплощение купола диафрагмы) сокращение их ведет к оптимизации длины мышечных волокон инспираторной группы.

Это способствует повышению эффективности ее контрактильной способности. В третьих, снижение сократительной способности дыхательной мускулатуры в определенной мере компенсируется изменением паттерна дыхания. В частности, происходит учащение дыхания, снижение дыхательного объема, уменьшение «полезного цикла» — доли вдоха в длительности всего дыхательного цикла.

Несмотря на многочисленные пути «оптимизации» деятельности нейромоторной системы дыхания, со временем, наступает срыв компенсаторно-приспособительных механизмов с развитием утомления дыхательной мускулатуры. В отличие от физиологического утомления оно не имеет полного восстановления.

В настоящее время установлено, что ведущую роль в формировании одышки (диспноэ), у больных ХОБЛ, играет нарушение

деятельности дыхательной мускулатуры. Основной вклад в создание дыхательных ощущений, обеспечивает межреберная мускулатура, в которой находится наибольшее количество мышечных веретен-рецепторов растяжения. Результаты исследований показали, что у больных ХОБЛ необычное возбуждение проприорецепторов дыхательной мускулатуры происходит вследствие высокой стоимости вентиляции, тонического укорочения инспираторной мускулатуры, нарушение реципрокного взаимодействия между мышцами вдоха и выдоха. Иначе, рецепторы укороченных мышц, формируют искаженный афферентный поток не только

в спинномозговые центры дыхательных мышц, но и в лимбические структуры головного мозга, в которых формируется ощущение дыхательного дискомфорта, страха, тревоги.

Таким образом, в условиях хронической прогрессирующей бронхиальной обструкции и вентиляционной недостаточности происходит этапное нарушение функции центральных и периферических звеньев нервной системы. Одним из ведущих механизмов формирования неврологической симптоматики у больных ХОБЛ является хроническая ишемия мозга и респираторной мышечной недостаточности.

Анализ летальности пульмонологических больных в стационарах Республики Татарстан в 2006 году

В. А. СЕРГЕЕВ, Городской пульмонологический центр при городской больнице № 16, Казанский медицинский университет.

Неспецифические заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и определяют в значительной мере уровень временной утраты трудоспособности, инвалидности и смертности населения. Болезни легких занимают четвертое место среди причин смертности населения после сердечно-сосудистых заболеваний, несчастных случаев и новообразований и составляют 60,1 на 100 тысяч населения.

Продолжительность жизни больных с хроническими заболеваниями органов дыхания в Российской Федерации на 10-15 лет меньше, чем в странах Европы.

Самой частой причиной летальности пульмонологических больных является тяжелая пневмония. Несмотря на появление новых, высокоэффективных антибактериальных препаратов, летальность от этого заболевания составляет около 5%, а среди пожилых пациентов — достигает 30%.

Нами проведен анализ 102 летальных случаев от болезней органов дыхания в городских и центральных районных больницах Республики Татарстан. Анализ проводился по медицинским картам стационарного больного, представленным лечебными учреждениями республики. Возраст больных составлял от 24 до 82 лет. Преобладали мужчины, их было 78, женщин — 24. Вскрытию в патологоанатомических отделениях и бюро судебно-медицинской экспертизы подверглись 85% больных, в 13 случаях выявлено расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов. Причиной смерти у 82 больных была тяжелая пневмония, у 10 — крайне тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких, у 3 — тяжелая бронхиальная астма, у остальных — другие заболевания легких (туберкулез, рак, тромбоэмболия легочной артерии). Практически все больные были госпитализированы обоснованно и по профилю заболевания. Подавляющее большинство из поступивших были доставлены по экстренным показаниям (90%), причем своевременно госпитализированы только 14% больных, в 86% случаев госпитализация была поздней по разным причинам, самой частой из которых было позднее обращение больных за медицинской помощью. В первую очередь это объясняется низким социальным статусом этих больных, преобладающее число которых составляют алкоголики, бездомные и одинокие люди.

Анализ историй болезни показал, что у 7% больных не отражен анамнез заболевания, 42% не проводилась перкуссия легких, при наличии показаний 13% больных не сделана рентгенография органов грудной клетки, 6% — не сделаны общеклинические анализы, 5 из 13 больным с бронхиальной обструкцией не проведена спирометрия. Это привело к тому, что у 7 больных пневмония при

жизни не диагностирована, а у 3 больных не выявлены ее осложнения.

При оценке качества лечения основные замечания касаются неадекватной терапии больных с тяжелой внебольничной пневмонией. Почти 40% больных с тяжелой пневмонией получали неадекватную антибактериальную терапию, недостаточно в комплексном лечении используется дезинтоксикационная и противошоковая терапия. Нередко больным с тяжелой пневмонией назначаются антибиотики с узким спектром действия в виде монотерапии, тогда как современные стандарты рекомендуют назначение цефалоспоринов 3 поколения в комбинации с макролидами, воздействующими потенциально на весь возможный спектр возбудителей внебольничной пневмонии. Практически в лечении больных не используется ступенчатая терапия. У большинства больных с тяжелой пневмонией неадекватная терапия повлияла на исход заболевания.

Нередкой ошибкой (14% больных) является полипрагмазия и назначение лекарственных средств без показаний. Чаще всего назначается внутривенно эуфиллин больным с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком, на фоне гипотонии без признаков бронхиальной обструкции. Кроме того, без показаний назначаются нестероидные противовоспалительные препараты, витамины группы В, хлористый кальций, а больным с бронхиальной астмой — антибактериальные препараты. В некоторых случаях назначаются препараты, противопоказанные больным.

К сожалению немало недостатков выявляется и в тактике ведения больных. Не всегда тяжелые больные осматриваются заведующими отделениями, дежурными врачами, к ним редко созывается консилиум специалистов. Недооценка тяжести состояния зарегистрирована у 14% больных. Это приводило к тому, что крайне тяжелые больные либо поздно, либо совсем не переводились для интенсивного лечения в отделения реанимации, хотя для этого были показания.

Имеются недостатки и в оформлении медицинской документации: небрежные записи в историях болезни, назначение лекарственных препаратов без указания дозы, способа и кратности введения, несоответствие диагнозов современной классификации болезней.

Описанные недостатки в оказании медицинской помощи больным пульмонологического профиля диктуют необходимость строгого контроля за исполнением республиканских протоколов диагностики и лечения больных с заболеваниями легких.