

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ЕЕ ЛЕЧЕНИЕ

Проф. Б. Б. Коган (Москва)

Бронхиальная астма — классическое аллергическое заболевание, в клинической картине которого центральное место занимает удушье, обусловленное затруднением проходимости бронхов. Для возникновения приступа необходимо воздействие аллергена, в подавляющем большинстве случаев находящегося в окружающей среде. Положение это подтверждается тем, что прекращение контакта с аллергеном в начале заболевания (например, переход меховщика, соприкасающегося с урсолом, на другую работу, устранение контакта с нутритивными или другими бытовыми аллергенами) приводит к излечению от приступов.

Аллергены самой разнообразной природы (животные, растительные, химические, физические и т. д.) обуславливают развитие аллергических болезней лишь у лиц, обладающих измененной реактивностью.

Известно, что даже в условиях многолетнего контакта с урсолом сенсибилизируется и заболевает астмой лишь небольшой процент работающих. Чем же можно объяснить повышенную чувствительность одних и отсутствие ее у других?

Клинические наблюдения уже давно обнаружили роль наследственности в происхождении астмы. Значение наследственности при бронхиальной астме еще в 60—70 годах прошлого столетия подчеркивали А. Родосский (1863), Труссо (1873), Стивенсон (1873) и другие. Указание на роль наследственности не только в отношении астмы, но и других аллергических болезней — сенной лихорадки, отека Квинке, мигрени — мы находим задолго до появления аллергической теории их происхождения. В дальнейшем предпринятые в первой половине текущего столетия специальные генеалогические исследования (Кук и Вандерфеер, 1916; Спен и Кук, Эткинсон и др., а также Б. Б. Коган и А. А. Канаревская, П. К. Булатов и др.) и исследования близнецов (Левкович, Бейлиет и Генарт, Спайх и Остергар) подтвердили большую роль наследственности в этиологии бронхиальной астмы.

Так, в некоторых родословных астма и другие аллергические заболевания отмечались последовательно в четырех поколениях.

Представляет интерес наше наблюдение над тремя братьями-меховщиками, страдающими профессиональной урсоловой астмой (один в сочетании с мигренью). Мать, не соприкасавшаяся с урсолом, страдает мигренью. Необходимо подчеркнуть, что из 45 работающих с урсолом астмой страдают только 3 брата. В другой родословной в двух поколениях наблюдались урсоловая астма, а также мигрень и астма, не связанные с профессиональными факторами.

Среди изученных нами генеалогий больных урсоловой астмой положительная наследственность в отношении аллергических болезней отмечена лишь в несколько меньшем проценте (45%), чем при непрофессиональной астме (50%). Приведенные данные позволяют утверждать, что профессиональная астма не представляет собой исключение в отношении роли наследственности. В 1952 г. датский автор Шварц в монографии по наследованию бронхиальной астмы также подчеркивал большую роль наследственности в этиологии профессиональной астмы.

Однако, придавая большое значение наследственности в этиологии аллергических заболеваний, в том числе и бронхиальной астмы, мы отнюдь не считаем последнюю «наследственной болезнью», как Шварц. Не можем мы также согласиться с Булатовым, который говорит о «наследственно-конституциональной нетолстоценности» больных бронхиальной астмой. Наследственность не фатальна, а лишь обуславливает особенности организма, которые при воздействии аллергена могут стать основой развития аллергического заболевания.

Переходя к патоморфологии бронхиальной астмы, следует отметить, что еще 2—3 десятка лет тому назад как патологоанатомы, так и клиницисты отрицали существование не только специфического, но и более или менее характерного патоморфологического субстрата астмы. Да и в настоящее время, как правило, даже в многотомных руководствах по патологической анатомии нельзя обнаружить главы

о бронхиальной астме. В 1940, 1950 и 1959 гг. мы последовательно опубликовали исследования по патоморфологии бронхиальной астмы. Наиболее общепризнанные характерные для бронхиальной астмы патоморфологические изменения вызваны ее аллергической природой и закономерно обнаруживаются в тех случаях, где летальный исход наступил во время приступа — от асфиксии. Мы представим лишь одну, весьма убедительную, как нам кажется, иллюстрацию.

Речь идет о больной 29 лет, которая в течение ряда лет страдала бронхиальной астмой. В январе 1956 г. была подвергнута резекции средней и нижней долей правого легкого по поводу хронического абсцесса. В июле того же года больная была доставлена в клинику с некупирующимся приступом астмы, возникшим через 4 часа после искусственного аборта. Через 6 часов наступил летальный исход от асфиксии. Мы имели возможность в этом случае сравнить гистологические препараты легких, полученные в период ремиссии (при резекции), с препаратами, сделанными после аутопсии. На препаратах, взятых из резецированных долей легкого, просвет бронха достаточно проходим. На препаратах после аутопсии отмечена полная обтурация бронхов слизью. В слизи значительное количество эозинофилов, обнаруживаются также эозинофильная инфильтрация стенки бронхов, гипертрофия мышечного слоя, утолщение базальной мембраны. У этой же больной отмечена эозинофильная инфильтрация миометрии.

В доступной нам литературе мы не нашли данных прижизненного и посмертного исследования легких одного и того же больного бронхиальной астмой. Приведенные сведения документируют патогенетическое значение обтурации бронхов и аллергическую природу патоморфологии бронхиальной астмы. Патологоанатомические и гистологические данные столь типичны для больных, погибших во время приступа астмы, что они сами по себе позволяют прозектору, а если нужно и судебному медику, утверждать, что смерть наступила во время приступа.

Переходя к вопросам патогенеза, мы хотели бы прежде всего остановиться на роли нервной системы. Уже начиная с современника Галена — Аретей и до наших дней неизменно подчеркивается нервная стимуляция приступов бронхиальной астмы (Ван-Гельмонт, Флойер, Сокольский, Родосский, Труссо, Боткин и др.). Яркой иллюстрацией является хорошо известное наблюдение Мекензи, относящееся к 80-м годам прошлого столетия, где речь идет о больной, у которой обычно приступы астмы вызывались запахом роз; у этой больной разразился приступ, когда ей показали искусственную розу, не обладавшую запахом. Аналогичные наблюдения в дальнейшем были опубликованы рядом авторов, и все они могут найти единственно правильное и общепризнанное объяснение лишь с точки зрения учения Павлова об условных рефлексах. Визуальный условный сигнал в отсутствии аллергена вызывает приступ астмы, который до этого возникал как безусловный рефлекс в присутствии аллергена в окружающей обстановке.

Иллюстрацией возможности воспроизведения аллергической реакции в порядке условного рефлекса являются исследования Ноэльп и Ноэльп — Эшенгаген, которые с большой закономерностью вызывали у сенсibilизированных морских свинок, ранее перенесших анафилактический шок, с помощью условного звукового сигнала «приступ бронхиальной астмы». Известно также, что Метальников воспроизвел в эксперименте в порядке условного рефлекса иммунобиологический вариант анафилаксии.

Возможность объяснения элементов психической детерминации в течении астмы и других аллергических заболеваний, которую учение Павлова позволяет не противопоставлять биологической основе аллергии, была встречена с большим удовлетворением не только отечественными, но и рядом зарубежных ученых (Ганзен, Галуп, Кембелл и другие). Необходимо иметь в виду, что условные рефлексы человека могут представляться более сложными по механизму их возникновения. Павлов на основании клинических исследований истории выдвинул гипотезу о наличии в высшей нервной деятельности человека «прибавки». Эта прибавка касается речевой функции, внесшей новый принцип в деятельность больших полушарий. Человек не только обладает способностью образовывать временные связи на основании чувственного раздражения, но, кроме того, может реагировать на слова, которые стали знаками, заменяющими чувственные раздражения и чувственные предметы.

Приведем некоторые примеры:

У Г. приступы возникают 1 раз в сутки, как правило, в 5 час. 30 мин. утра, обычно через 4—5 часов после того, как засыпает. Приступ начинается во сне, и больная просыпается от затрудненного дыхания. Если больная не ложится спать до 5—6 часов утра, приступа в обычное время не бывает, но появляется через 2—3 часа после того, как она засыпает. Если больная засыпает в дневное время, то также просыпается от удушья, требующего инъекции адреналина.

У М., врача, первый приступ возник, когда сна была студенткой 4 курса и курировала больного бронхиальной астмой. В данном случае корковый импульс послужил поводом к развитию приступа бронхиальной астмы.

У А., артиста драмы, приступы астмы, как и астматическое состояние, никогда не возникают во время игры на сцене в связи с большим эмоциональным напряжением. Уже начавшийся приступ прекращается, и дыхание нормализуется с выходом на сцену.

П. в течение нескольких дней не выходил из астматического состояния. В это время ему сообщили о возникшем на его предприятии пожаре. Астматическое состояние прекратилось. Больной встал, отправился к месту происшествия, принял активное участие в тушении пожара. В дальнейшем в течение 6 месяцев приступов не было.

Нет надобности останавливаться и на рефлекторно возникающих приступах у больных бронхиальной астмой при раздражении слизистой носа, трахеи и т. д.

Не считая уместным останавливаться в рамках настоящего сообщения на предложенной Селье теории «стресса», мы хотели бы только подчеркнуть, что результаты его интересных экспериментальных исследований позволяют допустить, что нервно-психическое напряжение сопровождается колебаниями продукции адреналина, норадреналина, глюкокортикоидов, что может влиять на аллергические реакции. Этим можно объяснить то, что в некоторых случаях нервно-психическое напряжение не только не задерживает приступов бронхиальной астмы, но, наоборот, может понижать порог аллергической чувствительности и способствовать возникновению приступа.

Хотя клинические наблюдения и не оставляют сомнений в том, что высшая нервная деятельность, психика оказывают огромное влияние на течение бронхиальной астмы, однако существование чисто психогенной астмы не доказано. Можно было бы говорить о чисто психогенной астме в том случае, если бы кому-либо удалось вызвать бронхиальную астму суггестивным воздействием на здорового человека. Однако в доступной нам литературе мы не обнаружили таких указаний. Булатов суггестивно вызывал приступы во время ремиссии у больных бронхиальной астмой, но в то же время не смог с помощью гипноза вызвать приступ у лиц, не страдающих бронхиальной астмой.

Вопрос этот имеет принципиальное значение, поскольку, как известно, ряд авторов (М. В. Черняуцкий, Л. Л. Васильев, П. К. Булатов, Н. А. Альбов, Ю. П. Фролов и др.) относят астму, наряду с гипертонической болезнью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, острым ревматизмом, к так называемым кортико-висцеральным заболеваниям.

Необходимо возражать против попыток (Ю. П. Фролов, П. К. Булатов, Н. А. Альбов и др.) придавать тому или иному состоянию центральной нервной системы значение этиологического фактора для бронхиальной астмы.

Говоря о роли высшей нервной деятельности при бронхиальной астме, мы находимся в рамках патогенеза, в отличие от аллергии, которая, несомненно, представляет собой и этиологическое понятие. Не подлежит никакому сомнению, что функция нервной системы, вплоть до высшей нервной деятельности, имеет непосредственное отношение к патогенезу всякой аллергической реакции, в том числе и к патогенезу бронхиальной астмы.

Влияние высшей нервной деятельности может проявляться то в форме защитного, то в виде пускового механизма, но отнюдь не является этиологическим фактором бронхиальной астмы, как и других аллергических заболеваний. Это побуждает считать бронхиальную астму нозологической единицей, а не синдромом, аллергическим заболеванием, а не неврозом или кортико-висцеральным страданием.

Когда речь идет о роли нервной системы, нельзя обойти молчанием пользующуюся известной популярностью на Западе так называемую психосоматическую концепцию бронхиальной астмы.

Основанная на идеалистическом учении Фрейда о психоанализе, психосоматическая теория относит бронхиальную астму к неврозам, причем сущность последних, как известно, Фрейд видит в «нарушении сексуальных процессов». Астма, по Фрейду, органоневроз, при котором органы дыхания, как «носители сексуальных свойств, обладают способностью давать невротический синдром в форме удушья».

Психосоматическая медицина выделяет ряд особенностей личности и характера у страдающих бронхиальной астмой: витальную слабость, раздражительность, агрессивность, страх, несоответствие больших запросов и малых возможностей, нерешительность и т. п. Соматические изменения возникают вторично на фоне указанных особенностей психики. Для развития невроза имеют значение условия детства, излишнее беспокойство матери, ограждение от внешнего мира и т. п. (Иорес, Штеелин и др.).

Оставляя в стороне далеко идущие выводы, которые делает психосоматическая теория из особенностей психики, якобы свойственных больным бронхиальной астмой, необходимо отметить, что каких-либо объективных доказательств, основанных на достаточном количестве наблюдений, в «психосоматической» литературе не приводится. Даже такая основная (по Фрейду) характерологическая особенность, как, например, невроз страха, на 2000 больных астмой Брюгелманом обнаружена лишь у 7. Галуп среди 1700 обследованных больных астмой лишь в 1,49% нашел те или иные нарушения психики. Ганзен считает, что психические особенности страдающих аллергическими заболеваниями описаны психологами неудачно и что психосоматики не располагают объективными доказательствами своих положений. По его мнению, речь может идти лишь об условном рефлексе, который объединяет психосоматическое, физиологическое и анатомическое в единое биологическое целое. Говоря о психических особенностях интересующих нас больных, Ганзен отмечает лишь свойственную

им повышенную реактивность, впечатлительность. Бейлиет, говоря о детях, страдающих аллергическими болезнями, подчеркивает их относительно высокий интеллект, что они «первые ученики, оптимисты», что в основе их заболевания лежат соматические особенности.

Какими же методами терапии пользуются последователи так называемой психосоматической теории?

На первое место они выдвигают беседу с больным (психоанализ), оставляя вспомогательную роль лишь дыхательным упражнениям, хотя вся история лечения бронхиальной астмы и успехи в этой области отнюдь не связаны с психотерапией. Переходя к роли инфекции в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы, следует отметить, что приступы часто появляются на фоне инфекционных очагов в верхних дыхательных путях и легких, которые служат своего рода источниками сенсibilизации. С другой стороны, возникая под влиянием аллергенов неинфекционной природы, бронхиальная астма в дальнейшем может осложниться вторичной инфекцией. Большое значение инфекции при бронхиальной астме подтверждается и несомненно эффективным применением антибиотиков. Однако все же бронхиальная астма не может рассматриваться как инфекционная болезнь.

Роль инфекции в патогенезе бронхиальной астмы и других аллергических заболеваний можно себе представить следующим образом: 1) поражение слизистых оболочек способствует развитию повышенной чувствительности к адекватным аллергенам; 2) инфекция может легче проникнуть в организм через аллергически измененные слизистые оболочки; 3) инфекционный очаг может играть роль источника сенсibilизации организма; 4) очаг инфекции у больного бронхиальной астмой может являться сопутствующим заболеванием, но вместе с тем обуславливать рефлекторным путем приступы астмы.

Переходя к роли эндокринной системы, следует вспомнить, что еще в 1861 г. Рокитанский выдвинул теорию эндокринного генеза бронхиальной астмы, связывая ее с гиперплазией зобной железы, а до него Фридрихсен выделил особую форму астмы, так называемую *asthma thymicum*. С развитием учения о внутренней секреции менялись и представления о роли тех или иных эндокринных желез в патогенезе бронхиальной астмы.

Наибольшее внимание в настоящее время привлекает нарушение функции гипофизарно-надпочечниковой системы, играющей, видимо, весьма значительную роль в патогенезе аллергических заболеваний вообще и бронхиальной астмы — в особенности. Тем не менее, мы не разделяем точку зрения Селье на бронхиальную астму как на болезнь адаптации, поскольку нарушение адаптации наблюдается при всех болезнях, а не только при астме.

Переходя к вопросам лечения бронхиальной астмы, мы ограничимся изложением лишь основных терапевтических мероприятий, которые нам представляются наиболее патогенетически обоснованными и эффективными. Хотя проблема радикальной терапии и профилактики бронхиальной астмы остается нерешенной, современная медицина располагает весьма мощным арсеналом терапевтических средств, позволяющих купировать приступы и астматическое состояние, а также осложнения, вызванные вторичной инфекцией.

Среди средств, купирующих приступ астмы, продолжает оставаться эффективным для большинства случаев адреналин в минимальных дозах. Большое значение за последние годы приобрели препараты норадреналина (новодрин, эуспиран и т. п.) — наиболее эффективные в форме ингаляции.

Более широкого применения заслуживает для купирования приступа введение эуфиллина, особенно в случаях, где адреналин противопоказан (стенокардия, хроническая атеросклеротическая недостаточность коронарного кровообращения), а также при диагностических трудностях в отношении дифференцирования бронхиальной и сердечной астмы. В отношении больных тяжелыми формами, рефрактерными к другим методам лечения (в том числе к эуфиллину), можно рекомендовать внутривенно капельное введение эуфиллина с добавлением 5—10 ед. АКГГ.

Новую главу в лечении бронхиальной астмы, как и ряда других аллергических заболеваний, открыли стероидные гормоны коры надпочечника и АКГГ. Эти препараты получили единодушную и весьма положительную оценку в опубликованных многочисленных сообщениях. Хотя и не излечивая астмы, они все же обладают весьма мощными купирующими свойствами, даже в отношении тяжелых приступов, выводят больного, иногда на длительное время, из астматического состояния.

Как правило, на второй — шестой дни после начала лечения состояние больных заметно улучшается, исчезают или значительно урежаются и смягчаются приступы; отпадает необходимость в применении адреналина. При дальнейшем введении гормонов состояние продолжает прогрессивно улучшаться. Улучшаются настроение, сон, аппетит, больные прибавляют в весе.

Очень большое значение приобретает гормональная терапия, когда в результате длительного или тяжелого течения бронхиальной астмы, сопровождающейся рецидивирующими перифокальными пневмониями, развиваются пневмосклероз и обтурационная эмфизема с хроническим астматическим состоянием и легочной недостаточностью, на фоне которых продолжает возникать несколько приступов в сутки.

На фоне гормональной терапии протекают без осложнений и не провоцируют астматических приступов хирургические вмешательства, к которым нередко приходится прибегать у больных бронхиальной астмой, в частности, по поводу заболеваний верхних дыхательных путей (гаймориты, фронтиты, тонзиллиты и т. п.).

Не уступая в отношении бронхолитического действия адреналину и эуфиллину, АКГГ и кортикостероиды показаны при самых тяжелых формах астмы и длительных астматических состояниях, при которых ремиссия той или иной длительности не может быть достигнута никакими другими средствами.

Длительность лечения АКГГ или кортикостероидами определяется индивидуально в каждом отдельном случае и прекращается после наступления более или менее выраженного эффекта или при возникновении побочных явлений. Никакой закономерной зависимости между длительностью лечения и общей дозой препаратов, с одной стороны, и стойкостью ремиссии, с другой, не отмечается. У некоторых больных ремиссия длится несколько дней, недель и даже месяцев, а у других приступы возобновляются еще во время пребывания в клинике в течение первых же суток после отмены препарата. Вполне естественно, что свойственное астме, как и другим аллергическим болезням, волнообразное течение определяется прежде всего условиями воздействия аллергена, изменением реактивности в связи с параллельными влияниями (охлаждение), наличием осложнений инфекционного характера, состоянием высшей нервной деятельности. Поэтому не следует говорить о курсе лечения АКГГ и кортикостероидами. По этим же соображениям нельзя говорить и об отдаленных результатах лечения, которые могут не зависеть от проведенных терапевтических мероприятий. Речь может идти лишь об эффективной разовой или суточной дозе препарата, что же касается общей дозы, то последняя крайне индивидуальна и столь же различна, как и варианты течения бронхиальной астмы. Критерием для увеличения или уменьшения дозы, а также для отмены гормонов могут служить лишь показатели клинического наблюдения. Все же, считая обязательным и в применении гормонов соблюдение общего принципа лекарственной терапии — пользование оптимальными, и притом минимальными дозами, мы рекомендуем следующую примерную схему лечения преднизолоном (преднизолоном): 0,005 — 3—4 раза в сутки — 3 дня; 0,0025 — 3 раза в сутки — 3 дня; 0,0025 — 2 раза в сутки — 3 дня; 0,0025 — 1 раз в сутки — 3 дня.

При наступлении ремиссии препарат отменяют и вновь назначают лишь при рецидиве.

В некоторых случаях уменьшение дозы уже в течение этого периода вызывает ухудшение состояния больного, и приходится возвращаться к ранее применявшейся большей дозе. Иначе говоря, такая схема позволяет установить минимальную эффективную дозу индивидуально для каждого больного и отвечает общеизвестной рекомендации не сразу прерывать лечение гормонами, а прекращать его, лишь постепенно уменьшая дозу во избежание развития «синдрома отмены».

Кроме того, предложенная методика лечения позволяет определить оптимальную дозу преднизона, которой больной может в дальнейшем пользоваться в случае необходимости длительного применения препарата во внебольничной обстановке.

Предлагаемые нами дозы значительно меньше рекомендуемых (40—60 мг в сутки) зарубежными авторами. Тем не менее, пользуясь указанными дозами преднизона, мы получили у 94% леченных больных улучшение той или иной степени. Лишь в отдельных случаях начальная доза была несколько выше (до 30 мг в сутки). Применение кортикостероидов отнюдь не исключает одновременного назначения бронхолитических средств (эуфиллина и др.), которые в ряде случаев позволяют снизить дозу гормонов. При вторичной инфекции показаны, наряду с кортикостероидами, также антибиотики.

В нашей клинике И. Г. Даниляк изучала динамику выделения с мочой 17-кетостероидов до, во время и после лечения бронхиальной астмы различными препаратами, в том числе гормональными. Прежде всего выявилось заметное снижение выделения 17-кетостероидов в период приступов астмы. Лечение АКГГ и кортизоном приводит при успехе, то есть прекращении приступов астмы, к заметному нарастанию количества выделяющихся 17-кетостероидов; если на фоне лечения АКГГ или кортизоном приступы астмы продолжают, количество выделяющихся 17-кетостероидов остается низким. Как это ни парадоксально, введение кортизона, приемы преднизона и других кортикостероидов не только не уменьшают выделение 17-кетостероидов, но и в этих случаях с наступлением ремиссии выделение их увеличивается.

Представляет определенный интерес то, что успешное лечение астмы негормональными препаратами (эуфиллин и др.) также сопровождается заметным увеличением количества выделяющихся с мочой 17-кетостероидов.

Реакции побочного действия, возникающие в процессе лечения АКГГ и кортикостероидами, у больных бронхиальной астмой наблюдаются реже, чем при многих других заболеваниях. Это объясняется свойственным неосложненной бронхиальной астме волнообразным течением, при котором периоды обострения сменяются и самопроизвольными ремиссиями той или иной длительности, когда больной не нуждается ни в какой медикаментозной и гормональной терапии. Между тем, ревматоидный полиартрит, болезни крови, острые нефриты, коллагенозы и т. п. требуют непрерыв-

ного и длительного лечения большими дозами. Все же и у больных бронхиальной астмой при лечении малыми дозами АКГГ и кортикостероидами наблюдаются иногда характерные побочные действия. К ним относятся повышение АД, экстрасистолия, тахикардия, боли в области сердца; головная боль, головокружение, бессонница, возбуждение, эйфория, истеро-невротические реакции, депрессия; изжога, боли в эпигастриальной области, гиперацидный гастрит, обострение язвенной болезни, желудочное кровотечение. Наблюдаются и нарушения обмена веществ — гипергликемия, глюкозурия, гипокалиемия, отеки, значительное увеличение веса; появляются «лунообразное» лицо, акне, симптомы гиперкортизонизма (боли в мышцах, суставах, кожная гипераллергия, эмоциональная неустойчивость и т. д.). Описаны и аллергические реакции — мембранозный колит, вазомоторный ринит, отек Квинке, кожный зуд, учащение приступов астмы и т. д.

В подавляющем большинстве случаев реакции побочного действия быстро ликвидируются при прекращении или временном перерыве в лечении. Особого внимания требуют реакции со стороны желудочно-кишечного тракта. И. Г. Даниляк и А. В. Сучков описали у больного бронхиальной астмой желудочное кровотечение, возникшее на фоне лечения АКГГ, потребовавшее оперативного вмешательства. Осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, по мнению ряда авторов (Алланби, Керн и др.), свойственны как АКГГ, так и кортикостероидам, в том числе и новейшим. Необходимо поэтому тщательно выяснять при назначении АКГГ или кортикостероидов, нет ли указаний на язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе. Возникшее подозрение на язвенную болезнь должно служить поводом для рентгеновского исследования желудка до начала гормональной терапии. При длительном применении последней необходимо периодически подвергать рентгеновскому контролю больных, особенно при появлении диспепсических жалоб. Побочные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, как уже указывалось, наблюдаются как при лечении АКГГ, так и при лечении кортикостероидами, причем реже от кортикостероидов, чем от АКГГ. В этом отношении особого внимания заслуживают аллергические реакции, которые исключительно редко можно наблюдать при лечении кортикостероидами и которые отмечены при лечении АКГГ. По-видимому, здесь играет роль биологическая природа АКГГ (наличие белка).

Мы рекомендуем поэтому ограничить пользование АКГГ лишь тяжелыми приступами астмы и астматическим состоянием, рефрактерным к другим видам терапии, в том числе и к кортикостероидам. Это тем более правомерно, что, по мнению ряда авторов, парентеральное введение АКГГ не имеет никаких преимуществ по сравнению с приемом внутрь кортикостероидов.

На возможность длительного эффективного применения при бронхиальной астме новейших кортикостероидов (метикорта, метикортелона, преднизона, преднизолона, дексаметазона, триамсинолона и др.) в небольших дозах есть указания в литературе. При этом суточная доза преднизона до 10 мг (и соответственно других препаратов) даже при непрерывном приеме в течение многих месяцев у подавляющего большинства больных не вызывает никаких побочных явлений. Длительное лечение кортикостероидами делает больных практически здоровыми, а многим из них сохраняет и возвращает трудоспособность, освобождает даже самых тяжелых больных от необходимости повторно прибегать к стационарному лечению по поводу некупирующихся приступов или хронического астматического состояния.

При длительном применении кортикостероидов во избежание нарушения обмена электролитов и в первую очередь для предупреждения гипокалиемии рекомендуются во время лечения гормонами ежедневные приемы хлористого калия от 2,0 до 4,0 и богатая калием диета (фрукты и т. п.).

С 1951 г. Гельфанд, а в дальнейшем Брокбанк с сотр. проводили лечение бронхиальной астмы аэрозолем гидрокортизона. Вопрос об эффективности этого способа введения кортикостероидов нельзя считать решенным. Перспектива лечения аэрозолем чрезвычайно заманчива, поскольку это позволило бы значительно уменьшить дозу кортикостероидов и частоту побочных явлений. Вопрос этот подлежит дальнейшему изучению.

Механизм действия кортикостероидов при бронхиальной астме и других аллергических болезнях нельзя считать достаточно выясненным. Так, Голлер, Гайос и др. считают, что лечение кортикостероидами бронхиальной астмы носит характер заместительной терапии, что в патогенезе этого страдания играет роль первичная недостаточность функции коры надпочечников. С другой стороны, Тюриаф подчеркивает редкое сочетание астмы и Аддисоновой болезни, что говорит против приведенного мнения. Даугерти полагает, что во время аллергических реакций возникает лишь относительная недостаточность функции коры надпочечников, когда последняя не нарастает в соответствии с возросшей потребностью в глюкокортикоидах, как гомеостатических факторах.

Нет единодушия и в оценке непосредственного действия кортикостероидов на ход аллергической реакции. Так, Финдгейзен считает, что речь должна идти не о гормональном действии их на антиген — антитело — реакцию, а лишь о фармакодинамическом задерживающем влиянии их на воспаление, обусловленное аллергической реакцией.

Общепризнанно противовоспалительное действие глюкокортикоидов, в отличие от минералокортикоидов, которым свойственно усиливающее влияние на воспалительный процесс. Современная клиника, как известно, широко использует (под прикрытием антибиотиков) глюкокортикоиды в лечении острых и хронических инфекционных воспалительных процессов.

В заключение хотелось бы отметить, что кортикостероиды применяются при многих болезнях (аллергических, болезнях крови, коллагеновых заболеваниях, остром ревматизме, язвенном колите и др.), однако самодовлеющее терапевтическое значение они имеют лишь при аллергических заболеваниях, в первую очередь при бронхиальной астме.

Поступила 26 июня 1963 г.

НЕПРЕРЫВНАЯ И ДЛИТЕЛЬНАЯ КОРТИКОСТЕРОИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ¹

Проф. Л. М. Рахлин, Е. С. Воробьева и Л. А. Мовчан

Первая кафедра терапии (зав. — проф. Л. М. Рахлин) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

В ряду средств, предложенных для лечения больных бронхиальной астмой, особое место занимают препараты глюкокортикоидного типа. Как факторы могучего физиологического действия, они нередко обеспечивают полную ремиссию у тех больных, у которых другие противоастматические средства неэффективны.

Однако чрезвычайная широта их воздействия на организм, глубина вмешательства в его функциональную структуру, разнообразные побочные проявления, то более легкие, то тяжелые, и их зависимость от индивидуальной реакции больного настораживают врача в отношении применения глюкокортикоидов. Их обычно рассматривают как крайнее средство и прибегают к ним при отсутствии эффекта от обычной, «традиционной», по выражению Глина, терапии.

Принцип оптимальных доз остается и по настоящее время руководящим в применении глюкокортикоидов в клинике внутренних болезней. Дело в том, что из всего фармакодинамического спектра кортикостероидов для лечебного эффекта при том или ином заболевании целесообразным оказывается, с точки зрения современных представлений, лишь весьма незначительная его доля. Все остальные их влияния на различные физиологические системы в лучшем случае оказываются излишними, а нередко и вредными (А. И. Нестеров, М. Г. Астапенко, Г. П. Шульцев, Глин, Селье и др.).

Вопрос о допустимой длительности применения кортикостероидов в каждом отдельном случае требует от врача строжайшей индивидуализации, и решение его является весьма ответственным. Совершенно справедливо положение, что «для больного и врача гормональная терапия трудна особенно тем, что ее легче назначить, чем отменить» (А. И. Нестеров). А. И. Нестеров считает, что суточная доза преднизолона в 10 мг обычно не обуславливает существенных побочных влияний. Копмен, Уэст допускают использование малых доз на протяжении ряда лет. С. Е. Попов, П. О. Вязицкий, Г. В. Кудрявцев, О. В. Виноградский, В. П. Дыгин показали, что чем меньше суточные дозы, тем реже встречаются осложнения. Как известно, введение кортикостероидов извне, если оно не имеет заместительного значения вызывает в короткое время торможение функции собственной коры надпочечников. Выраженность этой реакции организма, направленной на сохранение свойственных ему гормональных соотношений, варьирует в значительных пределах и определяется «устойчивостью» гипофизарно-надпочечниковой системы. В связи с этим отмена препарата может сопровождаться своеобразным синдромом их недостаточности, синдромом отмены. Это торможение сглаживается иногда лишь спустя некоторое время. При больших и длительно применявшихся дозах гормональных препаратов адено-гипофизарной системы для этого могут потребоваться значительные сроки. Предвидеть, какова будет у данного больного реакция на отмену препарата, нельзя, поскольку для этого мы еще не располагаем научными обоснованиями.

В период стационарного лечения бронхиальной астмы в нашей клинике суточные дозы АКГГ колебались от 5 ед. при капельном внутривенном введении до 40 ед., кортизона — от 25 до 150 мг, преднизона или преднизолона от 10 до 35 мг. Суммарные дозы колебались в значительных пределах: АКГГ при внутривенном введении от 25 до 465 ед., при подкожном — от 200 до 720 ед., кортизона — от 450 до

¹ Доложено на Поволжской конференции терапевтов в г. Горьком в 1963 г.