

49 lung cancer cases with different histologic forms were investigated. The study was performed with the help of cryostatic slices with minimal number of artifacts, induced by disguise and destruction of tissue antigens during their histological work-up. The distribution and correlation between the main structural components of basal membranes (BM) — type 4 collagen, laminin and heparansulfateproteoglycane — were studied. It was established that these markers take part

in the forming of lung cancer BM. Except for carcinoid tumors and zones of desmoplasia, the dissociation of markers bears microstructural character. The type 4 collagen, laminin and heparansulfateproteoglycane to a greater extent are elicited in desmoplasia zones and intercellular matrix. The degree of lung cancer BM expression does not depend on the histological form and the level of tissue differentiation of the tumor. That investigation testifies about the different variants of tumor invasion, regardless of its histologic form, the level of differentiation and localization in central or peripheral parts of the lung.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616.24-036.12-07:616.24-008.41-073

*В. М. Провоторов, П. Е. Чесноков, Ю. Л. Прицепов, Г. Г. Семенкова,
С. И. Кузнецов, Е. В. Зиземская*

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КАШЛЯ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ТУССОГРАФИИ И ВРЕМЕНИ ЭКСПЕКТОРАЦИИ

Кафедра факультетской терапии Воронежского государственного медицинского института
им. Н. Н. Бурденко

Кашель — наиболее частый симптом бронхолегочных заболеваний (бронхит, пневмония, опухоли легких, туберкулез, плеврит, бронхиальная астма, пневмокониозы и т. д.). Кроме того, кашель нередко встречается при перикардитах, опухолях средостения, увеличении медиастинальных лимфоузлов, аневризме аорты, кардиомегалии, расширении желудка, мочекаменной болезни и т. д. (Мадьяр И., 1987).

Выявление частого, резистентного к терапии кашля делает необходимым проведение углубленного обследования больного для уточнения характера заболевания (опухоль легкого, бронхиальная обструкция и т. д.). Кашель участвует в обеспечении очищения дыхательных путей, однако в отдельных случаях при подвижной мембранозной части трахеи и упорном кашле может наблюдаться торможение экспекторации. Таким образом, кашель может быть как эффективным, облегчающим отхождение бронхиального содержимого, так и неэффективным, препятствующим его отхождению. Такой взгляд на эффективность кашля изложен в руководствах и пособиях по бронхолегочной патологии.

Однако это определение имеет субъективный характер, так как часто больные проглатывают мокроту, отсутствуют количественные критерии оценки эффективности кашля, не учитывается активность мерцательного эпителия бронхов и адгезивные свойства мокроты. Мы предложили метод количественной оценки эффективности кашля, основанный на измерении времени экспекторации с кашлем и при его медикаментозном подавлении. При этом кашель оценивали с помощью

туссографии, а экспекторацию по времени выделения инулина с учетом адгезивных свойств мокроты.

Для мониторингирования кашлевых толчков с дифференцировкой их по уровню нами совместно с инженерами Воронежского ОКБМ разработано и создано устройство — туссограф ИКТ-1.

Туссограф ИКТ-1 состоит из двух типов блоков: малогабаритного портативного (накопителя) с автономным питанием, работающего с датчиком (акселерометром) и микрофоном и обеспечивающего сбор с первичной обработкой и хранение данных; стационарного (индикатора), выполненного в виде настольного переносного прибора, обеспечивающего считывание, обработку и хранение данных с нескольких накопителей, а также отображение результирующей гистограммы распределения кашлевых толчков соответствующего пациента.

Туссографическое исследование проводили 8 часов в дневное и 8 часов в ночное время (учитываются 8-часовые биологические суточные ритмы по И. П. Павлову). Больному в палате после предварительной беседы на натальное белье помещают акселерометр, который с помощью трех пружин крепится в подвешенном состоянии к пластмассовой полусфере, фиксируется к больному с помощью крепежных ремней. Сила прижатия акселерометра должна быть такой, чтобы ремни не ограничивали дыхательные движения, не вызывали неприятных ощущений. С помощью проводов микрофон и акселерометр соединяются с накопителем (включение и настройку накопителя производят в соответствии с прилагаемой к прибору инструкцией). Накопитель настроен, после чего располагается на больном с помощью ремней. Через 8 часов накопитель подключают к блоку индикации с помощью кабеля. После нажатия сенсорных переключателей «канал», «запись», «пуск» индикатора на его экране высвечивается гистограмма кашлевых толчков. На цифровом индикаторе указывается количество общих кашлевых толчков и максимальных по силе. С помощью двухкоординатного самописца типа Н 307/1 возможна запись распределения кашлевых толчков на бумаге.

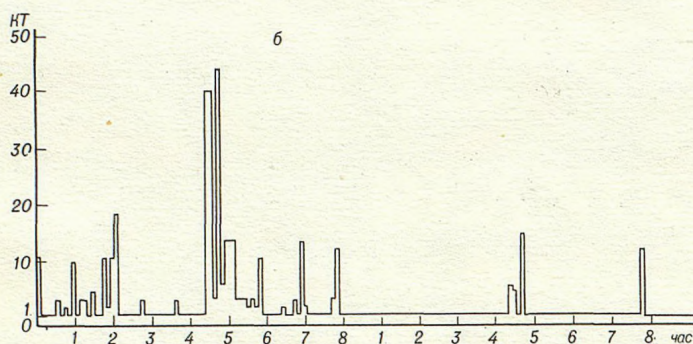
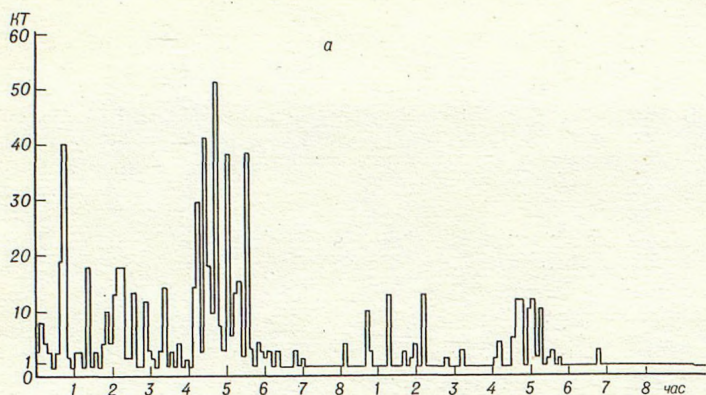


Рис. 1. Туссограмма больного Л. до (а) и после (б) медикаментозного подавления кашля.

Здесь и на другом рисунке по оси абсцисс — время наблюдения в часах, по оси ординат — количество кашлевых толчков (КТ). Слева на туссограмме регистрация общего количества кашлевых толчков за 8 часов. Справа на туссограмме — регистрация количества максимальных по уровню кашлевых толчков за 8 часов.

Время экспекторации определяли по количеству выделенного инулина в каждой порции мокроты.

Инулин водорастворим, биологически инертен, не всасывается через слизистые оболочки и не способен гидролизироваться в просвете бронхов, т. к. рН бронхиального секрета 7,45—5,15, температура 38 °С. Инулин гидролизует до мономеров (фруктозы) лишь в резко кислой среде при температуре 80 °С. Специфический фермент гидролиза инулина — инулаза в организме человека отсутствует (Ратнер Н. А., 1971; Мухина Н. А., Тареева И. Е. 1985).

Больному вечером накануне исследования предлагают прополоскать рот. В течение всего периода исследования не рекомендуется есть фрукты, мед, сахар, варенье и другие продукты, содержащие фруктозу. Утром больной собирает контрольную порцию мокроты, после чего проводят ингаляцию раствора инулина — 100 мг на 50 мл изотонического раствора хлорида натрия (фирмы «Мерк», Дармштад, ФРГ; $C_6H_{10}O_5$ (x), степень очистки 90 %) с помощью ультразвукового ингалятора ТИР «УСИ» — 50 (ГДР). Ультразвуковой ингалятор позволяет достигнуть степени дисперсности частиц 5 мкм, что обеспечивает проникновение раствора инулина до терминальных бронхиол (Кокосов А. Н., Поташев Д. А., 1988; Солопов В. Н. 1989). После ингаляции больной ополаскивает рот и собирает мокроту в чистую сухую градуированную стеклянную посуду отдельными порциями через 6 часов. В собранную мокроту добавляют 20 % раствор трихлоруксусной кислоты в количестве, равном половине собранной мокроты. Оставляют на 20 минут. Фильтруют. Отбирают 3 мл от профильтрованного объема. Дальнейшее исследование проводят по методу Роя на фруктозу (Покровский А. А., 1969). Добавляют 2 мл — 0,1 % спиртового раствора резорцина и 3 мл концентрированной соляной кислоты. Помещают в водяную баню при

температуре 80 °С на 8 минут. Появляется окраска от темно-вишневой до розовой. Охлаждают. Фотокалориметрируют с зеленым светофильтром. Фотокалориметр КФС-2 (Польша). Калибровочную кривую строят по стандартному раствору фруктозы. Берут 0,2; 0,4; 0,6 и т. д. мл стандартного раствора фруктозы, доводят до 2 мл дистиллированной водой. Дальнейшие манипуляции, как и в опыте. Контролем в опытном исследовании служит контрольная порция мокроты. Исследование проводят до тех пор, пока показания фотокалориметра опытной порции мокроты не станут равны контрольной три раза подряд. У здоровых субъектов время экспекторации инулина не превышает 30 часов (получено в результате исследования 120 здоровых некурящих добровольцев). У больных с нарушенной очистительной функцией бронхов время экспекторации значительно больше.

Адгезивные свойства мокроты определяли в первый и последний день исследования по методике, описанной А. Г. Чучалиным (Чучалин А. Г. и др., 1987). Небольшое количество мокроты (0,5 мл) помещали на предметное стекло и приводили в контакт со стеклянной пластинкой определенной площади, после чего контакт разрушали, отрывая пластинку. Усилие отрыва определяли с помощью тензометрической силовой измерительной системы, а адгезивность (А) рассчитывали по формуле: $A=F/S$, где F — усилие отрыва, S — площадь контакта.

Всего обследовано 313 человек (68 — с острой пневмонией, 103 — с хроническим бронхитом, 100 — с бронхиальной астмой, 42 — с острым абсцессом легкого), у которых адгезивные свойства мокроты в период обследования оставались неизменными. Суточная доза кодеина 40 мг позволяет уменьшить количество общих кашлевых толчков

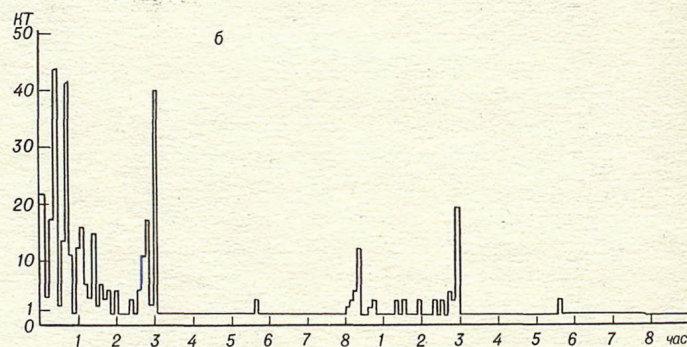
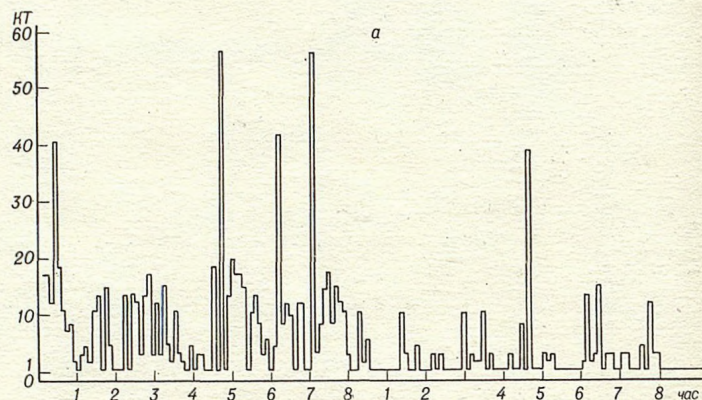


Рис. 2. Туссограмма больной Т. до (а) и после (б) медикаментозного подавления кашля.

на 50 % и более, а количество максимальных по уровню — на 75 % и более.

По изменению времени экспекторации можно выделить две группы больных. В первую группу вошли больные (103) с длительно существующей бронхолегочной патологией (хронический обструктивный бронхит, бронхиальная астма тяжелого течения, острая пневмония на фоне хронического бронхита, эмфизема легких). У больных этой группы на фоне приема кодеина и подавленного кашля время экспекторации увеличилось на 21 ± 9 %. Во вторую группу вошли 210 больных, у которых на фоне приема кодеина время экспекторации оставалось на прежнем уровне или увеличилось в пределах 5 ± 4 %. В эту группу вошли больные с хронической легочной патологией, существующей недавно, без развившихся осложнений, а также больные с острым абсцессом легкого. Различные изменения времени экспекторации в группах достоверны ($p < 0,01$). Приводим два клинических примера.

Больной Л., страдает хроническим бронхитом около 20 лет, беспокоит постоянный кашель с мокротой до 100 мл в сутки, особенно обильной по утрам, одышка при умеренной физической нагрузке. Неоднократно лечился в стационарах города. Курит 40 лет.

Состояние удовлетворительное. Цианоз губ. Дыхание 20 в мин., ослабленное, рассеянные сухие хрипы по всем легочным полям. Пульс 80 уд/мин, ритмичный. АД 130/70 мм рт. ст. Тоны сердца слегка приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Отеков нет. На рентгенограммах грудной клетки картина хронического деформирующего бронхита, эмфизема легких. Функция внешнего дыхания — признаки легочной недостаточности по смешанному типу. Адгезивность мокроты $0,44 \cdot 10^4$ Н/м². На туссограмме (рис. 1, а) количество общих кашлевых толчков 432, максимальных по уровню — 115. Время экспекторации 72 часа. На фоне приема кодеина (рис. 1, б) общее количество кашлевых толчков — 198 (уменьшилось на 57 %), максимальных по уровню — 23 (уменьшилось на 80 %), время экспекторации 84 часа (увеличилось на 20 %).

Таким образом, сопоставление времени экспекторации у больного при стабильных показателях адгезивности мокроты при кашле и его медикаментозном подавлении свидетельствуют, что кашель у данного больного сокращает время экспекторации на 12 часов (более 10 %). Поэтому этот кашель мы считаем эффективным и в терапию противокашлевые препараты не включались.

Больная Т., страдает бронхиальной астмой в течение 6 месяцев. До этого считала себя здоровой. Заболела после перенесенной пневмонии. Беспокоит кашель с трудноотделяющейся мокротой, небольшая одышка при значительной физической нагрузке, иногда приступы удушья по утрам, купируются с помощью ингалятора «Алупент». Пользуется ингалятором редко.

Состояние удовлетворительное. Кожа обычной окраски. Дыхание 18 в мин., жесткое, сухие хрипы в нижних отделах легких. Пульс 70 уд/мин, АД 120/70 мм рт. ст. Тоны сердца звучные. Живот мягкий, безболезненный. На рентгенограммах грудной клетки — картина хронического бронхита. Функция внешнего дыхания — снижение дыхательных параметров по обструктивному типу. Адгезивность мокроты $0,46 \cdot 10^4$ Н/м². На туссограмме (рис. 2, а) количество кашлевых толчков 570, максимальных по уровню — 146, время экспекторации 42 часа. На фоне приема кодеина (рис. 2, б) общее количество кашлевых толчков 234 (уменьшилось на 58 %), максимальных по уровню — 50 (уменьшилось на 76 %), время экспекторации не изменилось и оставалось 42 часа. В данном случае сопоставление времени экспекторации у

больного при стабильных показателях адгезивности мокроты при кашле и его медикаментозном подавлении свидетельствует, что кашель у данного больного не изменяет время экспекторации. Поэтому этот кашель мы считаем не эффективным. В терапию был включен кодеин 0,01 г 4 раза в сутки.

Таким образом, оценка эффективности кашля, предлагаемая нами, заключается в определении времени экспекторации по инулину с учетом адгезивных свойств мокроты при одновременном мониторинге количества, уровня и распределения во времени кашлевых толчков с помощью туссографа ИКТ-1. Время экспекторации определяется при кашле и в условиях его медикаментозного подавления. Если при подавлении кашлевых толчков (снижение количества общих по уровню кашлевых толчков на 50 % и более, а максимальных по уровню кашлевых толчков на 75 %) время экспекторации увеличивается на 10 % и более, то этот кашель эффективный, если при аналогичном подавлении кашлевых толчков время экспекторации не увеличивается или увеличивается не более 10 %, то этот кашель неэффективный и требует медикаментозного подавления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А. А. Покровского. — М.: Медицина, 1969.
2. Кокосов А. Н., Поташев Д. А. Аэротерапия больных с заболеваниями легких // Клин. мед. — 1988. — № 12. — С. 108—113.
3. Лукжский Г. И., Герасимов В. Д., Овчинников А. А. Диагностическое значение кашля, резистентного к терапии // Сов. мед. — 1981. — № 2. — С. 105—106.
4. Мадьяр И. Дифференциальная диагностика внутренних органов. — Т. 1. — Будапешт: Академия наук, 1987.
5. Мухина Н. А., Тареева И. Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
6. Ратнер Н. А. Болезни почек и гипертония. — М.: Медицина, 1971.
7. Чучалин А. Г., Солопов В. Н., Колганова Н. А., Плиско Л. Ф. Влияние ласольвана на реологические свойства мокроты // Клин. мед. — 1987. — № 3. — С. 52—54.

Поступила 22.11.91.

THE CLINICAL EVALUATION OF COUGH EFFICACY BY MEANS OF EXPECTORATION TIME AND TUSSOGRAPHY METHOD IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC DISEASES OF THE LUNGS

Provotorov V. M., Chesnokov P. E., Pritzevov Yu. L., Semenkova G. G., Kuznetsov S. I., Zimemskaya E. V.

Summary

The article deals with the investigation of cough and mucociliary clearance in patients with nonspecific lung diseases (lobular pneumonia, lung abscess, intrinsic asthma). The aim of this study is to define quantitative criteria of cough efficacy which in terms give the integral characteristic of tracheo-bronchial clearance components. It is achieved by monitoring the time of inuline expectoration and registering of cough jolts with the help of tussograph ИКТ-1. In case of prolongation of inuline expectoration time using drug suppression of cough, the latter is regarded effective.