

© видання для лікаря-практика



Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

*Ізольований дефіцит IgA: епідеміологія,
клініка, діагностика і лікування*

Зика-вірус: блиц-інформація

*Патофизиологические причины развития
критических состояний при воспалительных
заболеваниях легких различного генеза*

*Уніфікований клінічний протокол екстреної,
первинної, вторинної (спеціалізованої)
та третинної (високоспеціалізованої)
медичної допомоги «Медикаментозна
алергія, включаючи анафілаксію»*

Клінічна імунологія Алергологія Інфектологія

ЗМІСТ

| | |
|------------------------|---|
| Огляд | Ізольований дефіцит IgA: епідеміологія, клініка, діагностика і лікування <i>Д.В. Мальцев</i> 5 |
| Актуальна тема | Патофизиологические причины развития критических состояний при воспалительных заболеваниях легких различного генеза <i>А.Д. Тодорико</i> 18 |
| Погляд фахівця | Амебиаз <i>В.В. Николов</i> 24 |
| Рекомендації | Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію» 28 |
| | Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей» 36 |
| Нотатки клініциста | Вирус Зика: основные положения 47 |
| Дослідженнями доведено | Доказательная база эффективности фитотерапии при остром бронхите <i>Peter Kardos</i> 53 |



Д.м.н., профессор
Л.Д. Тодорико

Л.Д. Тодорико, д.м.н., профессор,
зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии
ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет»,
г. Черновцы

Патофизиологические причины развития критических состояний при воспалительных заболеваниях легких различного генеза

Воспалительные заболевания бронхолегочной системы, вследствие механизмов развития патологических процессов, происходящих в организме больного человека, часто сопровождаются неотложными состояниями.

К критическим состояниям следует отнести такие патологические процессы, которые повышают риск прогрессирования основного заболевания, могут привести к тяжелым осложнениям, резкому нарушению функций жизненно важных органов и обменных процессов. Это вызывает у врача обеспокоенность за сохранение жизни больного и обуславливает необходимость проведения интенсивной терапии или реанимационных мероприятий, что значительно повышает стоимость лечения такой категории пациентов [8].

Поскольку основной функцией легких является внешнее дыхание, которое обеспечивает поступление в кровь кислорода (O_2) и выведение из нее углекислого газа (CO_2), то основными факторами патогенеза неотложных состояний воспалительных заболеваний легких с массивной инфильтрацией бронхолегочной ткани является кислородная недостаточность, которая может проявляться гипоксемией (снижение концентрации O_2 в крови), а также гипокапнией или гиперкапнией (снижение или повышение удельного веса CO_2) [12].

Этапами внешнего дыхания являются:

- вентиляция;
- диффузия газов;
- перфузия легких.

При воспалительных заболеваниях легких, независимо от их генеза, может нарушаться один из этих этапов или все три, но чаще с доминированием одного из них. Внешнее дыхание зависит от проходимости дыхательных путей, эластичного и неэластичного сопротивления тканей и легких, экскурсии диафрагмы и подвижности грудной клетки. Сдвиг внешнего дыхания, обусловленный ограничением подвижности грудной клетки при воспалении бронхолегочной паренхимы, возникает при плевритах, плевральных сращениях, пневмосклерозе и т. д. Механизм дыхания зависит от эластичности легких и грудной клетки. При их нарушении снижается жизненная и общая емкость легких, объем дыхания, увеличивается минутный объем дыхания. Все это отрицательно влияет на газообмен.

В настоящее время выделяют около 23 генераций бронхов [22]. Длина и диаметр каждого последующего бронха уменьшается. Начиная с 4-й генерации бронхов, из-за значительного увеличения их количества, в значительной мере возрастает поперечное сечение. Если просвет дыхательных путей от носовых ходов до 4-й генерации составляет около 2–2,5 см², то на уровне 23-й генерации суммарный просвет бронхиол составляет 11 400 см².

Бронхиальное дерево принято разделять на 3 зоны:

- ведущую: 1–16-я генерации бронхов;
- переходную: 1–19-я генерации;
- дыхательную: 19–23-я генерации.

Проподимость бронхов зависит от их диаметра и длины, наличия деформаций, неровностей. Движение воздуха по бронхам в норме носит ламинарный характер. Однако в местах разветвления бронхов и в норме могут образовываться завихрения и развиваться турбулентность. При спокойном дыхании объемная скорость потока воздуха равна 0,3–0,5 л/с. В воздухоносных путях легких происходит «кондиционирование» воздуха: согревание, увлажнение и очищение. При деформациях, неровностях поверхности бронхов появляется турбулентность, выраженная в большей мере, чем при нормальных условиях функционирования легких, что ухудшает их проходимость. Чаще она возникает при спазмах и гипотонии бронхов, уменьшении эластичности легочной ткани, при стенозах, воспалительном утолщении слизистой оболочки бронхов, накоплении в них мокроты, наличии опухоли, при дискинезии трахеобронхиальных стволов. Особенно затруднена проходимость бронхов при атрофии эластичных волокон респираторных отделов, а также мембранозной части трахеи и бронхов. При наличии препятствий для прохождения воздуха в одиночных небольших бронхах внешнее дыхание не нарушается. При затруднении проходимости в гортани, трахее и больших бронхах возникает инспираторное удушье, при поражении бронхов среднего и малого калибра – экспираторное [15].

По мере поступления воздуха в мелкие бронхи из-за увеличения их общего диаметра резко уменьшается скорость воздушного потока, что способствует смешиванию вдыхаемого воздуха с альвеолярным, его согреванию и постоянству газового состава альвеол. При уменьшении количества функционирующих бронхиол этот процесс резко нарушается. В альвеолы поступает недостаточно согретый воздух, который не успевает смешиваться с альвеолярным, что приводит к гипоксемии и переохлаждению альвеол [3].

При воспалительных заболеваниях бронхолегочной паренхимы причиной гипоксии является уменьшение и ограничение диффузной поверхности легких в результате формирования специфической или неспецифической воспалительной реакции или сужения (обтурации) дыхательных путей. В зоне воспалительных и деструктивных изменений происходит накопление микробной популяции, продуктов воспаления и некробиоза. При остром развитии воспалительного процесса легочная ткань расплавляется, образуя большое количество антигенных продуктов распада и биологически активных веществ, которые оказывают токсическое влияние на организм (манифестным проявлением является инфекционно-токсический шок) [14]. В результате закупорки бронхов, которые находятся в зоне экссудативно-некротических изменений, значительное количество бактерий, насчитывающее десятки миллиардов микробных клеток, остается в зоне распада, являясь основной причиной длительного и тяжелого течения интоксикационного синдрома, который тяжело поддается интенсивной терапии.

Следует помнить, что токсическое влияние на организм больного оказывают не только живые, но и мертвые бактерии. Более того, мертвые возбудители, как активаторы иммунных процессов, могут оказывать большее негативное влияние [15, 17]. Живые возбудители проявляют большую толерантность по отношению к организму человека, поскольку отношения между микробами и иммунной системой организма-хозяина филогенетически выстраиваются как симбиоз. Это явление П. Мадлер (1953) назвал активно приобретенной толерантностью к антигенам.

В условиях интенсивной антимикробной терапии при воспалительных заболеваниях легких антигенные свойства микробов изменяются, и симбиотические отношения между возбудителем и организмом человека сменяются реакциями конфликта. В зону острого воспаления мигрируют в основном нейтрофилы, которые вскоре гибнут, выделяя большее количество протеолитических ферментов [21]. Закупорка дренажных бронхов сопровождается развитием ателектатических изменений, в которых активируется анаэробная флора. В результате первоначально ограниченная деструкция переходит в фазу расплавления легочной ткани.

В процессе острого лизиса лейкоцитов и структурных элементов легочной ткани в анаэробных условиях образуется, согласно терминологии американских ученых (M.D. Issemon), бульон, где находится большое количество микробных клеток, стремительный рост которых по законам диалектики стимулируется различными продуктами некробиоза. Если сохраняется блокада полости распада, то прямым следствием бронхообструктивного синдрома (БОС) является дальнейшее развитие интоксикационного синдрома. В свою очередь, блокада эндобронхиального пути очищения зоны распада сопровождается активацией лимфогенного и контактного путей распространения инфекции, следствием чего является бактериемия с элементами микробного сепсиса, который сопровождает острое течение воспалительного процесса в 70% случаев [6, 17]. БОС в случае его несвоевременной диагностики и неэффективного лечения создает условия для генерализации инфекции. В результате гематогенного распространения возбудителя и продуктов распада интоксикационный синдром получает дальнейшее развитие.

Проподимость бронхов и механика дыхания обеспечивают вентиляцию легких, которая характеризуется постоянством температуры воздуха и парциального давления газов. В норме парциальное давление кислорода в альвеолах достигает 100–110 мм рт. ст. (13,3–14,7 кПа), а углекислого газа – 40 мм рт. ст. (5,3 кПа). Нарушение вентиляции легких сопровождается удушьем, которое не обеспечивает эффективного газообмена. В плохо вентилируемых долях легких снижается парциальное давление кислорода и ухудшается выделение углекислого газа. Все это отрицательно влияет как на газовый состав крови, так и на метаболизм [1].

Обмен O_2 и CO_2 между внешней средой и кровью происходит в альвеолах, которые окутаны сетью сосудов – конечных ветвей легочной артерии, капилляров и посткапиллярных вен. Кроме того, существует еще одна капиллярная система, функция которой – снабжение кровью именно ткани легких [11]. Формируется она из сосудов большого круга кровоснабжения. В сосудах этой системы находится 1–2 % всей крови легких.

Капилляры соприкасаются в среднем с 70 м² поверхности легких, через которую происходит газообмен.

Между воздухом альвеол и кровью капилляров образуется очень тонкая (0,4–1,5 мкм) альвеолярно-капиллярная мембрана, через которую легко проходят O_2 и CO_2 . Газы проходят 2 слоя клеток – эпителий альвеол, альвеолоциты I–II, эндотелий капилляров и интерстициальное пространство между ними. Таким образом, на пути O_2 и CO_2 находятся 5 клеточных, 2 основные мембраны и 6 водных растворов. Наиболее труднопроходимыми участками для газов являются мембраны клеток.

Скорость обмена O_2 и CO_2 через альвеолярно-капиллярную мембрану в норме настолько большая, что между кровью, которая протекает по легочным капиллярам, и воздухом в альвеолах устанавливается почти полное газовое равновесие. Время контакта крови с воздухом составляет 0,6–1,0 с. Для полной диффузии O_2 в кровь достаточно 0,2–0,25 с, а CO_2 – 0,1 с, так как углекислота в липидах и воде растворяется в 23 раза активнее, чем кислород [11].

Диффузия газов из альвеолярного воздуха происходит благодаря разнице между парциальным давлением, с одной стороны, и растворимостью газов в липидах, составляющих основу мембран, и в воде. Имеет значение и скорость кровотока. Поэтому при дыхательной гипоксии и развитии гипоксемии может наблюдаться нормо- или гипокапния [2].

Для обеспечения O_2 всех процессов тканевого дыхания в легких человека, в собственно дыхательной зоне, существует приблизительно 300 млн альвеол и 8 млрд капилляров (общее количество всех капилляров большого круга кровообращения – 10 млрд; E.R. Weibel, D.M. Gomez, 1962). Общая площадь альвеол колеблется от 50 до 90 м². В состоянии покоя в легких здорового человека находится приблизительно 400–600 мл крови (или 10–12% от общего объема циркулирующей крови; ОЦК). Площадь сечения капилляров малого круга кровообращения почти на 80% больше, чем в большом круге. В процессе обычной гемодинамики часть легочных капилляров не заполняется кровью, поэтому резервная емкость сосудов малого круга кровообращения может вместить в 2–3 раза больше крови [11]. Дальнейшее увеличение ОЦК в легких приводит к повышению давления в легочной артерии [19]. В состоянии покоя в течение 1 мин в легочных капиллярах насыщается кислородом и освобождается от углекислого газа примерно 5 л крови (А.Г. Гинецинский, 1956).

Одной из особенностей микроциркуляторного русла легких является наличие артериовенозных шунтов, из-за чего часть венозной крови поступает в вены, минуя капилляры. В кровь малого круга также поступает небольшое количество крови большого круга кровообращения, которая оттекает от тканей легких.

Для поддержки оптимального газового состава в артериальной крови и тканях при условиях патологии включаются срочные и продолжительные дыхательные, гемодинамические и тканевые адаптационные механизмы: изменяются частота и глубина дыхания, частота сердечных сокращений, увеличивается количество эритроцитов и уровень гемоглобина, возрастает сродство последнего к кислороду, меняется кривая диссоциации оксигемоглобина [4]. Если с помощью данных механизмов газовый состав артериальной крови не удерживается на оптимальном уровне, то возникают гипоксемия, гипер- или гипокапния (возможно, и нормокапния) как проявления дыхательной недостаточности. Расстройство дыхания нарастает при уменьшении дыхательной поверхности легких и особенно при нарушении ее диффузионных свойств.

В состоянии покоя для удовлетворения потребностей организма человека в O_2 достаточно 1/12 поверхности респираторных отделов легких (Б. Павлов, 1966). Отключение 2/3 легочной поверхности человек переносит удовлетворительно при условии замедленного уменьшения респираторного объема легких. Это свидетельствует об их больших компенсаторных возможностях.

Легкие здорового человека за сутки вентилируют 7 000–10 000 л воздуха. Кислород вентилируемого воздуха, прежде чем проникнуть в капилляры, предварительно должен раствориться в липидах, пройти аэрогематический барьер. Поэтому диффузия O_2 и CO_2 зависит не только от величины дыхательной поверхности, но и от толщины клеточных и базальной мембраны, градиента давления газов в альвеолах и крови, коэффициента диффузии, состояния мембраны [11, 18].

Недостаточность дыхания обуславливает нарушение обменных процессов в клетках и развитие дистрофических изменений в органах. Вследствие нарушения вентилиации легких может нарушиться регуляция дыхания, которая еще больше усиливает дыхательную недостаточность. Под влиянием гипоксической гипоксии наступает спазм артериол легочной артерии и возникает гипертензия в малом круге кровообращения. Причинами гипертензии в легочной артерии является также атрезия сосудистого русла в малом круге, повышение вязкости крови, минутного объема сердечного выброса и синдром внутрисосудистого свертывания крови [6, 11, 20]. Таким образом, нарушение вентилиации легких при воспалительных заболеваниях легких различного генеза является пусковым механизмом для развития таких угрожающих состояний, как повышенное давление в легочной артерии и отек легких.

Под влиянием токсикоинфекционных факторов при воспалительных заболеваниях легких происходит активация функции гипофиза. Он функционирует с большим напряжением, что приводит к повышению интенсивности обменных процессов и деятельности висцеральных органов, что в начале развития воспаления расценивается как защитная реакция [20]. При хроническом течении процесса под влиянием продолжительного раздражения нервно-эндокринной функции, которое сопровождается чрезмерным расходом гормонов как в ткани ЦНС, так и в инкреторных органах, проявляются симптомы атрофических и дегенеративных процессов [14].

Вследствие чрезмерного напряжения подобные дистрофические процессы происходят в надпочечных железах как в коре, так и в мозговой их части. При недостаточности функции надпочечных желез нарушается процесс фосфорилирования углеводов и жирных кислот. Нарушение белкового метаболизма приводит к накоплению в крови продуктов азотного обмена; нарушение электролитного обмена – к повышенному уровню калия в крови.

Повышенная концентрация калия в крови, возникающая вследствие недостаточности надпочечников, и нарушение нормального соотношения электролитов в плазме крови приводят к расстройству сосудистого тонуса и нормального ритма сердечной деятельности. При этом наступает нарушение водно-тканевого обмена [9]. Вследствие повышенной проницаемости сосудистого эндотелия значительное количество плазмы крови переходит в ткани, что нарушает нормальное гемодинамическое

соотношение. Несмотря на частое дыхание и гипервентиляцию, потребность в кислороде снижается. Ткани теряют способность усваивать кислород крови.

Под влиянием интоксикации наступает ослабление окислительных процессов в печени и возникает жировая инфильтрация этого органа. Поскольку «жирная» печень слабо устойчива к действию токсинов, в ней усиливается дегенерация тканей паренхимы, развиваются цитотоксические процессы.

Цитотоксическая гипоксия (ЦТГ) и нарушение аэробного дыхания (АЭД) – ключевые патогенетические механизмы формирования неотложных состояний при воспалительных заболеваниях легких [6].

Блокада внутриклеточного пути передачи O_2 в системе дыхательных ферментов приводит к потере клетками организма способности его усваивания. Развитие сопряженных в норме процессов окисления и фосфорилирования сопровождается использованием энергетических субстратов для выработки физического тепла. Этот биохимический механизм объясняет формирование стойкой гипертермии при развитии инфекционного процесса. Наиболее безопасным и эффективным в энергетическом отношении является АЭД.

Блокада АЭД при обширном воспалении легочной ткани сопровождается энергодефицитом с нарушением всех функций клеточного звена иммунной регуляции [5]. В процессе полного расщепления углеводов образуются CO_2 и H_2O . Но в условиях ЦТГ клетки организма, не имеющие в достаточном количестве O_2 , переходят на анаэробный вариант выживания. В этой ситуации головной мозг не получает должной энергетической поддержки. Если в организме начинает доминировать энергообеспечение по аэробному типу, то происходит выраженное нарушение функции ЦНС вплоть до развития acidотической комы в результате накопления кислых продуктов гликолиза.

Увеличение концентрации кислых валентностей активирует неконтролируемое перекисное окисление липидов на поверхности нейронов. Фактически, это свидетельствует о том, что мозговая ткань начинает сжигать сама себя. В нормальных условиях мозг работает на малых энергиях, и для активации нейрона необходима незначительная разница потенциалов. В условиях acidотического сдвига на фоне анаэробного дыхания нейроны активны на всем протяжении, и разница потенциалов сводится к нулю, что приводит к прекращению движения нейромедиаторов норадреналина и ацетилхолина. Нарушение процессов фосфорилирования в митохондриях при ЦТГ приводит к истощению запасов АТФ, что отрицательно сказывается на морфофункциональном состоянии, в первую очередь, вещества головного мозга, которое в основном состоит из фосфолипидов.

В итоге, развитие acidотической комы при остром течении инфекции и обширном поражении легких приводит к потере сознания и является предвестником смертельного исхода [14, 20].

Таким образом, биохимический механизм гипертермического состояния воспалительных заболеваний легких, который сопровождает интоксикационный синдром, заключается в том, что нарушается процесс окисления и его сопряжение с фосфорилированием. Расщепление энергетического субстрата продолжается,

но оно теряет биологический смысл, поскольку вся энергия преобразуется в тепло и АТФ не образуется.

Очевидно, что наиболее тяжелым последствием длительного гипертермического синдрома при воспалительных заболеваниях легких является истощение запасов биологической энергии в результате дефицита макроэргических соединений. Истощение запасов АТФ в сердечной мышце приводит к нарушению сократительной способности миокарда. Энергодефицит оказывает неблагоприятное влияние на функциональное состояние не только ЦНС, но и почек, печени, эндокринных органов. Полисистемность функциональных нарушений жизненно важных органов при воспалительных заболеваниях легких различного генеза на фоне выраженных проявлений интоксикационного синдрома является следствием ЦТГ, а инициирующим звеном – блокада дыхательных ферментов в цепи цитохромов, что приводит к потере клетками способности использовать O_2 [3, 17].

Все иммунные реакции, особенно клеточноопосредованные, требуют постоянного энергоснабжения. Развитие энергодефицита как следствия ЦТГ сопровождается развитием тяжелой депрессии иммунной системы, поскольку иммунные реакции поглощают большое количество энергии, причем в чистом виде, которая содержится в макроэргических связях АТФ. Иммунный ответ замедленного действия, в котором принимают участие все виды лимфоцитов и лейкоцитов, требует постоянного энергоснабжения, которое достигается в основном через жировой обмен.

Другими словами, защита с помощью иммунных реакций возможна только при условии колоссальных затрат энергии, причем энергии в чистом виде. Поэтому в условиях ЦТГ о хорошем состоянии иммунитета не может быть и речи.

Энергодефицит является главным звеном патогенеза воспалительной реакции при заболеваниях легких. Особенности клинического течения воспалительного процесса в легких зависят от того, насколько эффективно клетки обеспечиваются биологической энергией АТФ [5, 14, 20].

Кроме респираторных функций легких могут страдать и нереспираторные, в частности защитная, фильтрационная, метаболическая, экскреторная, всасывательная, терморегуляторная, участие в поддержании водного баланса, резервуарная. Неповрежденная слизистая оболочка трахеи и бронхов надежно защищает организм от инфекции благодаря наличию мукоцилиарного аппарата. В респираторных отделах легких функцию защиты от инфекции выполняют сурфактант и альвеолярные макрофаги [18, 21]. К барьерной функции легких относят также противобактериальные и противовирусные свойства слизи, обусловленные наличием лизоцима, лактоферина, интерферона и иммуноглобулинов.

Важная роль в барьерной функции легких принадлежит альвеолярным макрофагам и лимфоидным элементам, которые находятся не только в лимфатических узлах средостения, но и в бронхах. Прорыв барьерной защиты легких вследствие повреждающего действия эндо- и экзогенных факторов способствует развитию патологического процесса, который, в конце концов, приводит к расстройству дыхания, развитию

гипервентиляции, гипоксии, гипер- или гипокапнии [3, 16]. Такие больные часто нуждаются в интенсивной терапии, предоставлении неотложной помощи, а иногда и проведении реанимационных мероприятий [7, 10, 13].

Анализируя вышеизложенное, логично выглядит назначение в схемах патогенетической коррекции лечебных мероприятий, направленных на восстановление в первую очередь тканевого дыхания, с целью уменьшения проявлений ЦТГ с нарушениями функционального состояния всех систем жизнеобеспечения.

А.М. Чорный выдвинул гипотезу, что **флавиновые ферменты** отменяют эффект ЦТГ, исполняя функции коллатералей, которые проводят O_2 в обход цепи блокированных цитохромов.

На сегодняшний день установлен тот факт, что флавиновые ферменты (витамин B_2) в физиологическом смысле являются антидотом цианистых соединений.

В дальнейшем было установлено, что **флавиновые ферменты** (рибофлавин, витамин B_2) восстанавливают клеточное дыхание не путем исполнения второстепенной роли, — они обеспечивают расщепление энергетического субстрата путем акцепции водорода (H), то есть принципиально новым путем, без участия O_2 .

Рибофлавин, витамин B_2 , является препаратом цитохимического назначения, который способствует восстановлению энергообеспечения клеток в условиях ЦТГ, поскольку витамин B_2 интенсифицирует процессы обмена веществ в организме, участвуя в метаболизме белков, жиров и углеводов. Рибофлавин необходим для образования красных кровяных телец и антител, для дыхания клеток и роста. Он облегчает поглощение кислорода клетками кожи, ногтей и волос. Витамин B_2 оказывает положительное воздействие на слизистые оболочки пищеварительного тракта. Рибофлавин сводит к минимуму негативное воздействие различных токсинов на дыхательные пути, необходим для метаболизма триптофана, который превращается в организме в ниацин. Одним из ценнейших качеств рибофлавина является его способность ускорять в организме превращение пиридоксина — витамина B_6 — в его активную форму. В организм он поступает главным образом с мясными и молочными продуктами.

Вместо традиционных жаропонижающих препаратов главную роль в лечении лихорадки при воспалительных процессах в легких должны играть **методы, которые усиливают очищение организма от токсинов**: внутривенное введение реополюглокина, реосорбилакта, сорбилакта, ксилата в комбинации с диуретиками; гемосорбция, плазмафарез, назначение энтеросорбентов в комбинации с препаратами, усиливающими моторную и секреторную функции кишечника [7, 10].

Новые возможности в лечении лихорадочных состояний, сопровождающих острую фазу воспалительного процесса в легких, открылись с появлением нового **селективного нестероидного противовоспалительного препарата** мелоксикама. Его лечебное действие реализуется на биохимическом уровне. Он избирательно тормозит ЦОГ-2, которая принимает участие в биосинтезе провоспалительных простагландинов. Следует отметить, что 90% всех провоспалительных простагландинов и лейкотриенов образуются и метаболизируются в ткани легкого [13].

Совсем недавно на рынке Украины появился уникальный препарат Мовиксикам® ОДТ. Ородиспергируемые

таблетки (ОДТ) мелоксикама отличаются от традиционных таблеток тем, что растворяются в полости рта в течение короткого времени. Поскольку всасывание действующего вещества при применении ородиспергируемой формы мелоксикама начинается уже в ротовой полости, то влияние ферментов СYP 3A4 (преимущественно находится в стенке кишечника) и СYP 2C9 (в печени) на метаболизм действующего вещества значительно ниже, чем при применении традиционных таблеток. Ородиспергируемая форма мелоксикама представлена в 36 странах мира, в том числе в Украине — под названием Мовиксикам® ОДТ.

Мелоксикам назначают в дозе 7,5–15 мг 1 раз в сутки, утром. Курс лечения продолжается до стойкой нормализации температуры тела и стихания острых экссудативных проявлений воспаления в легочной ткани.

С целью коррекции полисистемных нарушений, которые сопровождают остро прогрессирующие формы легочного воспаления, используют глюкокортикоиды, кардиотропные препараты, гепатопротекторы [7, 10, 13].

В приведенном анализе современных данных литературы раскрыты патофизиологические причины развития неотложных и критических состояний при воспалительных заболеваниях легких различного генеза. Проанализирован механизм формирования воспалительной реакции и стойких проявлений интоксикационного синдрома, причины развития ЦТГ, нарушений АЭД как ключевых патогенетических механизмов формирования неотложных состояний при заболеваниях легких, которые могут приводить к развитию респираторного дистресс-синдрома и смертельному исходу. Намечены стратегические приоритеты, касающиеся тактики лечения острых неотложных состояний при воспалительных заболеваниях легких различного генеза.

Литература

1. Авдеев С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром // Consilium medicum. — 2005. — № 4. — С. 1–17.
2. Вермель А.Е. Острый респираторный дистресс-синдром / В.Е. Вермель // Клиническая медицина. — 2003. — № 8. — С. 10–16.
3. Гайдес М.А. Регуляция вентиляции и перфузии в легких / М.А. Гайдес // <http://www.medlinks.ru>. — 2007. — С. 1–16.
4. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного поражения легких (обзор зарубежной литературы) / А.В. Власенко [и др.] // Вестник интенсивной терапии. — 2001. — № 2. — С. 31–38.
5. Медицина неотложных состояний / И.С. Зозуля, А.В. Вершигора, В.И. Боброва и др.; под ред. И.С. Зозули. — К.: Медицина, 2008. — 696 с.
6. Киров М.Ю. Острое повреждение легких при сепсисе: патогенез и интенсивная терапия / Киров М.Ю., Кузьков В.В., Недашковский Э.В. — Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2004. — 96 с.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим і постраждалим з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС). — Наказ МОЗ України № 430 від 03.07.2006.
8. Критичні стани при туберкульозі органів дихання у дорослих / за ред. Н.К. Казімірко, Н.І. Фомічової. — Луганськ, 2019. — 160 с.
9. Тодоріко Л.Д. Патогенетичні, патоморфологічні, клінічні особливості респіраторного дистрес-синдрому на сучасному етапі / Л.Д. Тодоріко // Укр. хіміотер. ж. — 2012. — № 1. — С. 52–58.
10. Турияница С.В. Сучасні стандарти терапії респіраторного дистрес-синдрому / С.В. Турияница // Актуальні проблеми транспортної медицини. — 2008. — № 4. — С. 127–133.

11–22: список літератури знаходиться в редакції