

Клиническое значение геморрагического компонента эндобронхиального воспаления при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких

М.Л. Штейнер^{1,2}, А.В. Жестков², С.А. Бабанов², Ю.И. Биктагиров², А.Д. Протасов², В.В. Кулагина³,
Д.С. Будащ², М.О. Золотов²

¹ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница №4», Самара, Россия;

²ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия;

³НОУ ВО «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Резюме

Цель исследования – изучение взаимоотношений между тяжелыми обострениями хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и геморрагическим компонентом эндобронхиального воспаления.

Материалы и методы. Проанализированы результаты изучения клинико-эндоскопической картины 118 пациентов с тяжелым инфекционным обострением ХОБЛ, кровохарканьем и наличием геморрагического компонента эндобронхиального воспаления, подтвержденного эндоскопически. Всем пациентам проводилась серия бронхоскопий (5–6) с забором бронхоальвеолярной жидкости для выявления кислотоустойчивых микобактерий и определения бактериальной флоры. Критериями исключения стала сопутствующая легочная или внелегочная патология, которая могла привести к геморрагическим эндобронхиальным проявлениям. Другим направлением исследования стало изучение корреляции между купированием обострения и динамикой таких эндобронхиальных признаков, как отек и гиперемия слизистой оболочки, качество бронхиального секрета, геморрагический компонент эндобронхиального воспаления.

Результаты. У всех пациентов выявлен диффузный эндобронхит II (39,83%) и III (60,17%) степени интенсивности воспаления по Лемуану, исключен неопластический и туберкулезный генез, геморрагический компонент эндобронхиального воспаления и его клинического эквивалента – кровохарканья. В 50,85% случаев геморрагический компонент эндобронхиального воспаления нельзя было объяснить гемолитическими свойствами высеваемой микрофлоры. Отек и гиперемия слизистой оболочки оставались стабильными в процессе купирования обострения; более быстрая инверсия геморрагического компонента эндобронхиального воспаления по сравнению с улучшением качества бронхиального секрета носила характер статистической значимости.

Заключение. Геморрагический компонент эндобронхиального воспаления может быть необлигатным проявлением тяжелого обострения ХОБЛ; его купирование является наиболее ранним эндобронхиальным симптомом начинающейся ремиссии тяжелого обострения заболевания.

Ключевые слова: геморрагический компонент эндобронхиального воспаления, кровохарканье, хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелое обострение хронической обструктивной болезни легких.

Для цитирования: Штейнер М.Л., Жестков А.В., Бабанов С.А. и др. Клиническое значение геморрагического компонента эндобронхиального воспаления при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (3): 17–21. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000059

Clinical relevance of hemorrhagic component of endobronchial inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbation

M.L. Shteiner^{1,2}, A.V. Zhestkov², S.A. Babanov², Yu.I. Biktagirov², A.D. Protasov², V.V. Kulagina³, D.S. Budash², M.O. Zolotov²

¹Samara City Hospital №4, Samara, Russia;

²Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia;

³Samara Medical University “Reaviz”, Samara, Russia

Aim. The study aimed at investigating the relationship between severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and hemorrhagic component of endobronchial inflammation.

Materials and methods. Clinico-endoscopic characteristics of 118 patients presenting with severe infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, bloody expectorations and endoscopically confirmed hemorrhagic component of endobronchial inflammation have been analyzed. All patients underwent a series (5–6) of bronchoscopic examinations accompanied by collection of bronchoalveolar lavage specimens to reveal the presence of acid-resistant mycobacteria and to determine the bacterial flora. The exclusion criteria were the concomitant pulmonary or extrapulmonary pathologic conditions which could lead to hemorrhagic endobronchial manifestations. The other direction of the study was to investigate a correlation between jugulation of the exacerbation and dynamics of such endobronchial symptoms as mucosal edema and hyperemia, quality of bronchial secretions and hemorrhagic component of endobronchial inflammation.

Results. All patients were found to have diffuse endobronchitis of severity grade II (39.83%) or III (60.17%) by Lemoine. The neoplastic and tuberculosis genesis of the hemorrhagic component of endobronchial inflammation and its clinical equivalent, the bloody expectorations, had been ruled out. In 50.85% of cases the hemorrhagic component of endobronchial inflammation could not be accounted for by hemolytic properties of cultured microorganisms. The mucosal edema and hyperemia remained stable during jugulation of the exacerbation. Unlike the improvement of quality of bronchial secretions, faster reversal of the hemorrhagic component of endobronchial inflammation showed statistical significance.

Conclusion. The hemorrhagic component of endobronchial inflammation can represent a non-obligatory manifestation of severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and its relief is the earliest endobronchial sign of incipient remission from severe COPD exacerbation.

Keywords: hemorrhagic component of endobronchial inflammation, bloody expectorations, chronic obstructive pulmonary disease, severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

For citation: Shteiner M.L., Zhestkov A.V., Babanov S.A., et al. Clinical relevance of hemorrhagic component of endobronchial inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Therapeutic Archive*. 2019; 91 (3): 17–21. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000059

БАЛЖ – бронхоальвеолярная жидкость
ГКЭВ – геморрагический компонент эндобронхиального воспаления

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из важнейших нерешенных проблем современного здравоохранения. Ее значение обусловлено распространенностью, неуклонным прогрессированием, высокой коморбидностью и системностью проявлений, растущей инвалидизацией и смертностью [1, 2].

Проявлением декомпенсации ХОБЛ является ее обострение, которое с современных позиций трактуется как «острое событие, характеризующееся ухудшением респираторных симптомов, которое выходит за рамки их обычных ежедневных колебаний и приводит к изменению режима используемой терапии» [1]. В настоящее время обострению ХОБЛ придается очень большое значение. Обострения ХОБЛ – одна из самых частых причин обращения больных за неотложной медицинской помощью [3, 4].

Предложена классификация обострений ХОБЛ, в которой отдельно выделяется тяжелое обострение, в обязательном порядке требующее лечения пациента в стационарных условиях [3]. Именно тяжелое обострение ХОБЛ является основной причиной смерти у этих пациентов [5].

Клинические проявления ХОБЛ как в фазе обострения, так и в состоянии стабилизации достаточно хорошо изучены. В качестве ведущей симптоматики указываются одышка при физической нагрузке, снижение переносимости физических нагрузок и хронический кашель [2]. В качестве дополнительных симптомов при тяжелом обострении ХОБЛ называют усталость, снижение массы тела, анорексию, кашлевые обмороки (синкопе), симптомы депрессии [2].

Однако в пульмонологической практике достаточно частым симптомом является кровохарканье у таких пациентов, а при проведении бронхологического пособия – различные проявления геморрагического поражения слизистой оболочки трахеобронхиального дерева. По современной классификации легочного кровотечения, отражающе-

го темп кровопотери, кровохарканье рассматривается как легочное кровотечение I степени [6, 7].

Патогенетически к появлению геморрагической эндобронхиальной симптоматики (и его клиническому эквиваленту – кровохарканью) ведет совокупность морфологических (сосудистых), гемодинамических и коагулопатических факторов, которые имеют место при опухолевой патологии, инфекционных (специфических и неспецифических), грибковых и паразитарных заболеваниях легких, сердечно-сосудистых заболеваниях [8, 9].

Достаточно давно известны такие конкретные причины кровохарканья, как опухолевая эрозия сосудов, распад легочной ткани при инфильтративном и кавернозном туберкулезе, деструкция легочной ткани при пневмониях, пролежни слизистой оболочки трахеобронхиального дерева при инородных телах. Возможность диапедезного альвеолярного кровотечения при некоторых системных патологических процессах [10–13].

Способностью вызывать гемолиз обладают некоторые бактерии, в частности *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* [14].

Наконец, доказана роль и неспецифического хронического воспаления, которое способствует формированию тонкостенных сосудистых сплетений, стенки которых не содержат эластических волокон. Эти сплетения легко разрываются при повышении артериального давления и резких перепадах внутригрудного давления [9]. Подобные процессы могут иметь место при ХОБЛ, особенно в фазу обострения заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимоотношений между тяжелыми обострениями ХОБЛ и геморрагическим компонентом эндобронхиального воспаления (ГКЭВ).

Материалы и методы

Проанализированы результаты изучения клинко-эндоскопической картины 118 пациентов с обострением ХОБЛ, III–IV степени тяжести бронхиальной обструкции по классификации GOLD 2007, госпитализированные в пульмонологические отделения ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница №4» за 5-летний период (2013–2017 гг.). Все пациенты относились к группе D по классификации GOLD 2011, и все случаи обострения оценивались как тяжелые [2, 15, 16]. Кроме того, всех пациентов отличало наличие кровохарканья, начало которого по данным анамнеза заболевания примерно совпадало со временем начала очередного обострения.

Основной причиной госпитализации в стационар являлась прогрессирующая дыхательная недостаточность (отвечающая критериям III степени по классификации

Сведения об авторах:

Жестков Александр Викторович – д.м.н., проф., зав. каф. общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии; ORCID: 0000-0002-3960-830X

Бабанов Сергей Анатольевич – д.м.н., проф., зав. каф. профессиональной патологии и клинической фармакологии; ORCID: 0000-0002-1667-737X

Биктагиров Юрий Исакович – к.м.н., зав. курсом эндоскопии, доцент каф. хирургии института профессионального образования; ORCID: 0000-0002-3949-2714

Протасов Андрей Дмитриевич – к.м.н., доцент каф. общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии; ORCID: 0000-0001-8452-5776

Кулагина Вера Викторовна – к.м.н., доцент каф. клинической медицины; ORCID: 0000-0002-8824-0046

Будаи Дарья Сергеевна – к.м.н., ассистент каф. профессиональной патологии и клинической фармакологии; ORCID: 0000-0003-2967-8264

Золотов Максим Олегович – ординатор каф. общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России; ORCID: 0000-0002-4806-050X

Контактная информация:

Штейнер Михаил Львович – врач-эндоскопист ГБУЗ Самарской области «Самарская городская больница №4»; д.м.н., доцент каф. хирургии с курсом эндоскопии института профессионального образования; тел.: 8(927)207-71-18; 8(917)108-03-99; e-mail: iishte@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-5848-6718

А.Г. Дембо, 1957) на фоне угнетения (или прекращения) экспекторации и кровохарканья. В группу наблюдения включены все пациенты с доказанным на момент госпитализации диагнозом «ХОБЛ», наличием синусового водителя ритма, отсутствием электрокардиографических признаков острого коронарного синдрома, а также отсутствием рентгенологических признаков локальной патологии органов дыхания (синдромы инфильтрации легочной ткани, ателектаза, плеврального выпота) или диссеминированного процесса.

В группу наблюдения не включались пациенты, которые получали противосвертывающую терапию, имели злокачественные опухоли любой локализации, аутоиммунные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет II типа, хроническую почечную недостаточность любого генеза, а также хронические медленные вирусные инфекции.

Первичная бронхоскопия всем пациентам выполнялась по двум показаниям: подозрение на нарастающую обструкцию нижних дыхательных путей бронхиальным секретом, сопровождавшуюся быстрым прогрессированием дыхательной недостаточности и(или) нарушениями сознания при неэффективной естественной (в том числе и медикаментозно стимулированной) экспекторации, и кровохарканье. Бронхоскопия дополнялась проведением диагностического бронхоальвеолярного лаважа с последующим выявлением в полученном биоматериале кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методами бактериоскопии осадка по Цилю–Нильсену и посева, а также бактериальной флоры методом посева. Обязательным условием включения в группу наблюдения являлось наличие геморрагической эндобронхиальной симптоматики в том или ином варианте, выявленное при проведении первичной бронхоскопии. [Два пациента, предъявлявшие жалобы на кровохарканье и не имеющие геморрагических эндобронхиальных проявлений, не вошли в группу наблюдения. В процессе лечения и обследования этим пациентам выполнена эзофагогастроудоденоскопия, в ходе которой в одном случае выявлен синдром Мэллори–Вейсса, в другом – язва антрального отдела желудка в фазе обострения с недавним кровотечением (тип кровотечения FfPb по классификации Forrest). Т.е., в данных случаях имело место «ложное» кровохарканье [17].]

Кроме того, всем пациентам, вошедшим в наблюдение, выполнялись повторные санационные бронхоскопии (в количестве от 5–6 с интервалом в 1–2 сут), дополнявшиеся в случае сохранения кровохарканья повторным проведением диагностического бронхоальвеолярного лаважа с последующим выявлением в полученном биоматериале КУМ методами бактериоскопии осадка по Цилю–Нильсену и посева.

У всех пациентов изучаемой группы при исследовании бронхоальвеолярной жидкости (БАЛЖ) методами посева и бактериоскопии осадка КУМ не выявлены.

Бронхоскопии выполнялись с помощью гибких бронхоскопов как с фиброволоконной оптикой (BF-1T30, BF-1T60 «Olympus», Япония), так и с цифровым способом преобразования видеосигнала в изображение (бронхоскоп MAF type TM «Olympus», Япония). Представленные в статье эндобронхиальные фотографии выполнены с помощью бронхоскопа MAF-TM («Olympus», Япония). Фотографирование проводилось после удаления бронхиального секрета.

Бронхологическое заключение выставлялось по классификации, предложенной J.M. Lemoine (1965) в модификации Г.И. Лукомского и Г.М. Орлова (1973) [18, 19].

В группу наблюдения не включили одного пациента с выявленным в процессе проведения первичной бронхоскопии центральным раком легкого, который можно было трактовать как ранний. Кроме того, в изучаемую группу не вошли 2 пациента с обнаруженными при первичном бронхологическом исследовании рентгенонегативными инородными телами (в обоих случаях инородные тела небольших размеров были аспирированы предположительно на фоне алкогольного эксцесса, т.е. анамнестические указания на аспирацию отсутствовали).

Все пациенты получали консервативную терапию (включая кислородотерапию в различных вариантах) согласно принятым национальным рекомендациям по лечению инфекционных обострений ХОБЛ, дополняемую бронхологическим пособием по изложенным выше показаниям.

Кроме того, в ходе купирования тяжелого обострения ХОБЛ оценивалась динамика эндобронхиальной симптоматики по трем основным направлениям: купирование геморрагического компонента эндобронхиального воспаления (ГКЭВ), нормализация (или улучшение) качества бронхиального секрета, динамика отека и гиперемии слизистой оболочки. Под нормализацией (улучшением) качества бронхиального секрета понималось достижение последним слизистого характера при исходной II степени интенсивности воспаления по Лемуану; при исходной же III степени интенсивности воспаления по Лемуану положительной динамикой считалось приобретение секретом слизистого характера или слизисто-гнойного с явным превалированием слизистого компонента. С этой целью статистической оценки динамики эндобронхиальной симптоматики использован критерий знаков для парных измерений [20].

Результаты

При проведении первичной лечебно-диагностической бронхоскопии у пациентов изучаемой группы в 71 (60,17%) случае выявлены признаки диффузного эндобронхита III степени интенсивности воспаления по Лемуану и в 47 (39,83%) наблюдениях – II степени интенсивности воспаления по Лемуану. У всех пациентов отмечалось избыточное количество вязкого секрета, который носил или гнойный (III степень интенсивности воспаления по Лемуану) или слизисто-гнойный характер (II степень интенсивности воспаления по Лемуану). Таким образом, инфекционная природа обострения ХОБЛ подтверждена в 100% случаев. При этом у 42 (35,59%) пациентов экспекторация была угнетена полностью и у 76 (64,41%) пациентов – частично. Связи между полным или неполным угнетением секреции и степенью интенсивности воспаления по Лемуану не выявлено.

У всех пациентов имел место ГКЭВ в нескольких вариантах (табл. 1).

Таблица 1. Проявления ГКЭВ у обследованных пациентов

| Варианты ГКЭВ | Число больных, n (%) |
|--|----------------------|
| Множественные петехиальные кровоизлияния (см. рис. 1 на цветной вклейке) | 36 (30,51) |
| Кровоизлияния из ограниченных линейных разрывов слизистой оболочки | 14 (11,86) |
| Геморрагический компонент бронхиального секрета | 28 (23,73) |
| Сочетанная геморрагическая эндобронхиальная симптоматика (см. рис. 2 на цветной вклейке) | 40 (33,90) |
| Всего | 118 (100) |

Таблица 2. Микробный пейзаж БАЛЖ у обследуемых пациентов

| Выявленные возбудители | Число больных, n (%) |
|---------------------------------|----------------------|
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 35 (29,67) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 4 (3,39) |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 4 (3,39) |
| <i>Haemophilus influenza</i> | 40 (33,89) |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | 24 (20,34) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 8 (6,78) |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 1 (0,85) |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 2 (1,69) |
| Всего | 118 (100) |

Моноинфекция подтверждена у 72 (61,02%) пациентов, ассоциации микроорганизмов выявлены в 46 (38,99%) случаях.

Результаты исследования микробного пейзажа БАЛЖ у обследуемых пациентов представлены в табл. 2.

При оценке эндобронхиальной симптоматики отмечено, что динамика отека и гиперемии слизистой оболочки практически отсутствовала даже на фоне выраженного клинического улучшения.

Исчезновение ГКЭВ отмечено после первичной бронхоскопии у 46 (38,98%) пациентов и у оставшихся 72 (61,02%) человек – после 2-й бронхоскопии. При этом инверсия ГКЭВ полностью коррелировала с исчезновением кровохарканья. Нормализация качества секрета произошла в более поздние сроки: у 16 (13,56%) пациентов – к 4-й бронхоскопии; у 49 (41,52%) – к 5-й бронхоскопии, у 53 (44,92%) человек – к 6-й бронхоскопии.

Использованный для сравнения динамики этих двух эндобронхиальных показателей критерий знаков для парных измерений выявил различия на уровне значимости $p < 0,001$ (отвергнута нулевая гипотеза о равенстве математических ожиданий времени, принята альтернативная гипотеза).

Обсуждение

На этапе отбора пациентов с кровохарканьем в группу клинического наблюдения с помощью рентгенологического исследования исключены все пациенты, у которых ХОБЛ сочеталась бы с другим легочным заболеванием, который мог быть самостоятельной причиной ГКЭВ и его клинического эквивалента — кровохарканья. Такой же жесткий отбор коснулся и экстрапульмональной патологии, для которой характерно или формирование повышенной порозности сосудов микроциркуляторного русла, или

же требующееся лечение препаратами, вызывающими состояние медикаментозной гипокоагуляции (или побочное действие которых заключается в повышении порозности сосудов). Дополнительный отсев произошел на этапе первичной бронхоскопии в ходе визуального эндобронхиального осмотра (2 пациента с рентгенонегативными инородными телами без анамнестических указаний на аспирацию, один пациент с выявленным ранним бронхогенным раком). Наконец, исследование БАЛЖ позволило дополнительно исключить туберкулезный генез геморрагической эндобронхиальной симптоматики.

Безусловно, ответственной за наличие ГКЭВ могла быть бактериальная флора, но исследование микробного пейзажа не позволило связать все случаи ГКЭВ с его особенностями. Из выделенных микроорганизмов явной способностью к гемолизу обладают *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (40 наблюдений, 33,89%). Может приводить к неполному или полному гемолизу (что происходит достаточно редко) *Enterococcus spp.* (4 случая, 3,39%). Иногда образуют зону β -гемолиза *Acinetobacter spp.* (2 наблюдения, 1,69%). *Haemophilus influenza*, *Klebsiella pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis* (61,02%), не обладающие гемолитическими свойствами, идентифицированы в 72 (61,02%) случаях. Возможность гемолиза несколько повышается за счет микробной ассоциации, но в 60 (50,85%) случаях связать наличие геморрагической эндобронхиальной симптоматики с гемолитическими свойствами бактериальной флоры не представилось возможным. Таким образом, в 60 (50,85%) случаях не выявлено более конкретных причин для ГКЭВ, чем наличие тяжелого обострения ХОБЛ.

Отсутствие инверсии отека и гиперемии слизистой оболочки даже на фоне выраженного клинического улучшения показывает, что эту визуальную симптоматику нельзя использовать для эндобронхиальной объективизации достигаемой ремиссии.

Более быстрое исчезновение ГКЭВ по сравнению с нормализацией качества секрета носит статистически значимый характер, что позволяет считать этот процесс наиболее ранним (хотя и непостоянным) эндобронхиальным проявлением начинающейся ремиссии.

Заключение

Таким образом, ГКЭВ может быть необлигатным проявлением тяжелого обострения ХОБЛ. Купирование ГКЭВ является наиболее ранним эндобронхиальным симптомом начинающейся ремиссии тяжелого обострения ХОБЛ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.Н., Шмелев Е.И., Чучалин А.Г. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017;27(1):13-20 [Aysanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, Belevskiy AS, Leschenko IV, Ovcharenko SN, Shmelev EI, Chuchalin AG. Federal clinical recommendations on diagnostics and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: procedure for making clinical decisions. *Pulmonologiya*. 2017; 27(1):13-20 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised 2017; www.goldcopd.com
- Stanford RH, Shen Y, McLaughlin T. Cost of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department and hospital: an analysis of administrative data from 218 US Hospitals. *Treat Respir Med*. 2006;5(5):343-49. <https://doi.org/10.2165/00151829-200605050-00005/>
- Авдеев С.Н. Значение обострений для пациентов с ХОБЛ. *Эффективная фармакотерапия*. 2014;29:26-41 [Avdeev SN. Importance of relapses in COPD patients. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;29:26-41 (In Russ.)].
- Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, Zimmerman JE, Knaus WA. Hospital and 1-year survival of patients admitted to intensive care units with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 1995;274(23):1852-7. <https://doi.org/10.1097/00132586-199610000-00023>

К статье *М.Л. Штейнер и соавт.*

«Клиническое значение геморрагического компонента эндобронхиального воспаления при тяжелом обострении хронической обструктивной болезни легких»



Рис. 1. Сливающиеся петехиальные геморрагии слизистой оболочки правого нижнедолевого бронха у пациента с тяжелым обострением ХОБЛ.



Рис. 2. Линейный разрыв слизистой оболочки в области шпоры левого верхнедолевого бронха, а также отдельные петехиальные геморрагии слизистой оболочки медиальной стенки левого главного бронха у пациента с тяжелым обострением ХОБЛ.

К статье *В.И. Подзолкова и соавт.*

«К вопросу о сложности диагностики синдрома Гудпасчера»

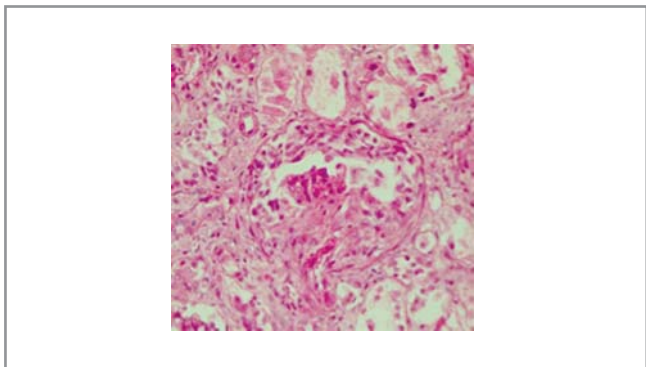


Рис. 2. Признаки гломерулонефрита при гистологическом исследовании.

6. Григорьев Е.Г., Квашин А.И., Атаманов С.А., Мельник А.В., Пачерских Ф.Н., Портнягин А.Ф. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение легочного кровотечения. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2006;4:57-62 [Grigorev EG, Kvashin AI, Atamanov SA, Melnik AV, Pacherskikh FN, Portniagin AF. X-ray endovascular diagnosis and treatment for pulmonary hemorrhage. *Grudnaia i serdechno-sosudistaia khirurgiia*. 2006;4:57-62 (In Russ.)].
7. Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Коржева И.Ю., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Современные методы диагностики и лечения легочных кровотечений. *Пульмонология*. 2013;4:5-12 [Yakovlev VN, Marchenkov YuV, Korzheva IYu, Alekseev VG, Moroz VV. Modern methods of diagnosis and treatment of pulmonary hemorrhage. *Pulmonologiya*. 2013;4:5-12 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-4-5-12>
8. Fahy JV, Dickey BF. Airway Mucus Function and Dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2233-47. <https://doi.org/10.1056/nejmra0910061>
9. Гасанов А.М., Даниелян Ш.Н., Миронов А.В., Бабаян В.И., Буданова М.Б. Легочное кровотечение: эндоскопическая диагностика и лечение. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2016;2:43-7 [Gasanov AM, Danielian SN, Mironov AV, Babaian VI, Budanova MB. Pulmonary hemorrhage. Endoscopic diagnosis and treatment. *Zhurnal im N.V. Sklifosovskogo "Neotlozhnaia meditsinskaia pomoshch"*. 2016;2:43-7 (In Russ.)].
10. Овчинников А.А. Кровохарканье и легочное кровотечение. *Медицинская помощь*. 2005;5:3-9 [Ovchinnikov AA. Hemoptysis and pulmonary hemorrhage. *Meditsinskaia pomoshch*. 2005;5:3-9 (In Russ.)].
11. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: Diagnosis and Management. *Amer Fam Physician*. 2005;72(7):1253-60.
12. Перельман М.И. Легочное кровотечение. *Consilium Medicum*. 2006;8(3):88-92 [Perelman MI. Pulmonary hemorrhage. *Consilium Medicum*. 2006;8(3):88-92 (In Russ.)].
13. Lara AR, Schwarz MI. Diffuse Alveolar Hemorrhage. *Chest*. 2010;137(5):1164-71. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2084>
14. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002:768 [Pozdeev OK. Medical Microbiology. Moscow: GEOTAR-MED, 2002:768 (In Russ.)].
15. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised. 2007; www.goldcopd.com
16. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Revised. 2011; www.goldcopd.com
17. Ходош Э.М., Потейко П.И., Крутько В.С. Кровохарканье: диагностические аспекты. *Новости медицины и фармации (Украина)*. 2014;19(517):8-10 [Khodosh EM, Poteiko PI, Krutko VS. Hemoptysis: diagnostic aspects. *Novosti meditsiny i farmatsii (Ukraine)*. 2014;19(517):8-10 (In Russ.)].
18. Lemoine JM. Les bronchites chroniques. *Bronches*. 1965;15(2):129-42. <https://doi.org/10.1159/000192011>
19. Лукомский Г.И., Шулутко М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. *Бронхопульмонология*. М.: Медицина, 1982:399 [Lukomskii GI, Ovchinnikov AA, Shulutko ML, Vinner MG, Ovchinnikov AA. *Bronhopulmonologia [Bronhopulmonology]*. Moscow: Meditsina, 1982:399 (In Russ.)].
20. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика. М.: Физматлит, 2006:816 [Kobzar AI. Applied Mathematical Statistics. Moscow: Fizmatlit, 2006:816 (In Russ.)].

Поступила 14.08.2018