



ных не было признаков хронического воспаления, у 2 было выставлено заключение о наличии хеликобактерного антрального гастрита. «Гастропанель» у всех 14 пациентов показала состояние нормальной слизистой желудка.

Всего из всей группы больных (306 человек) гастрит с признаками атрофии эндоскопически был диагностирован у 201 исследуемого, что составило 65,7%. Гистологически подтверждение эндоскопического диагноза атрофии у данной группы в 201 пациент составил 100%.

В то же время в группе эндоскопически установленного диагноза неатрофического хеликобактерного гастрита, состоящей из 91 пациента, гистологически была выявлена атрофия у 15 пациентов (16,5%).

Таким образом, хорошая подготовка и детальный эндоскопический осмотр желудка позволил еще до получения гистологического анализа правильно выставить атрофический хеликобактерный гастрит с признаками атрофии у 93,1% больных.

Подтверждение эндоскопического диагноза атрофии слизистой желудка данными «Гастропанели» составило 92%.

В то же время в группе, где эндоскопически был установлен диагноз неатрофического хеликобактерного гастрита, состоящей из 91 пациента, по данным «Гастропанели» была выявлена атрофия у 8 пациентов (8,8%).

Выводы

Хорошая подготовка пациента с применением пеногасителей, по показаниям — проведение внутривенной седации, тщательное проведение ЭГДС с использованием видеэндоскопии, нацеленность эндоскописта на поиск эндоскопических признаков атрофии, применение экспресс-теста на *Hp*, базальной пристеночной РН-метрии, при необходимости дополнительное проведение хромокопии позволяют:

— в 100% случаев гистологически подтвердить наличие выявленной эндоскопически атрофии слизистой желудка;

— в 93,1% случаев правильно эндоскопически выставить диагноз атрофического гастрита.

Внедрение в практику неинвазивного метода выявления состояния слизистой желудка «Гастропанель» позволяет в 92% подтвердить наличие атрофии у тех больных, у кого атрофия была выставлена только во время ЭГДС. Кроме того, «Гастропанель» дает возможность оценить степень атрофии и потери нормальных желез в слизистой желудка.

Полученные данные позволяют говорить о достаточной достоверности эндоскопических признаков атрофического гастрита, выявление которых при гастроскопии должно сразу насторожить эндоскописта на поиск очагов неоплазии и раннего рака желудка.

Цитологические эффекты лечебного бронхоальвеолярного лаважа

М. Л. ШТЕЙНЕР, С. А. БЛАШЕНЦЕВА, В. И. ФАЙНШТЕЙН,
А. В. ЖЕСТКОВ, А. В. ДАНИЛИН
Самарский государственный медицинский университет

Помимо выполнения диагностических исследований фибробронхоскопия (ФБС) дает возможность осуществления лечебных манипуляций. Санационные ФБС нашли свое место в лечении тяжелых пневмоний, сопровождающихся деструкцией легочной ткани, абсцессов легких, туберкулеза, муковисцидоза и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (Г. И. Лукомский, Шулуто М. Л., Виннер М. Г., Овчинников А. А., 1982; Чернеховская Н. Е., Ярема И. В., 1998, 2000; Овчинников А. А., 2000; Дуганов В. К., Дмитриев Ю. К., Яськов А. И., Филатова Е. Г., 2001; Блашенцева С. А., Богданов В. Е., Блашенцев К. В., Подлесова Е. Н., Туркин А. Н., 2002; Credle W. F., Smiddy J. F., Shea D. W., Elliott R. C., 1973; Wiggins J. 1991).

Настоящее исследование посвящено оценке воздействия лечебного бронхоальвеолярного лаважа с использованием гипохлорита натрия и флуимуцила на цитологический состав бронхоальвеолярной жидкости у пациентов ХОБЛ.

При разработке требований к лаважной среде был определен ряд ее желательных параметров:

— лаважная среда должна иметь максимально широкий спектр антибактериального действия;

— лаважная среда должна быть максимально гипоаллергенной;

— лаважная среда должна оказывать муколитический эффект.

Исходя из заданных параметров, стало очевидным, что в лаважная среда должна быть представлена комбинацией антибактериального средства и муколитика. В качестве антибактериальной составляющей лаважной среды нами выбран 0,08% раствор гипохлорита натрия (именно такая концентрация использовалась для введения в закрытые полости, в частности, в брюшную по-

лость для ведения пациентов после хирургического вмешательства по поводу перитонита) (Пальцев Н. А., 1991).

Являясь донором активного кислорода, гипохлорит натрия обеспечивает протекание окислительных процессов в организме. Активный кислород способен разрушающе действовать на продукты тканевого распада и микроорганизмы. Именно с мощным неспецифическим окислительным эффектом и связан широкий спектр антибактериального действия препарата: активные растворы гипохлорита натрия эффективны в отношении большинства патогенных бактерий, грибов и простейших (Карсиков В. Б., 1992; Singh S., Evans T. V., 1997).

Низкая аллергенность препарата связана с тем, что гипохлорит натрия является естественным продуктом, вырабатываемым организмом в небольших количествах при фагоцитозе (Пальцев Н. А., 1991).

Следующей проблемой, с которой сталкивается врач, лечащий больного с ХОБЛ, является муколизис. Слизь, вырабатываемая бокаловидными клетками, состоит из гликопротеидов, сульфомуцинов и воды. Она содержит большое количество сульфгидрильных групп, способных формировать связи, называемые «дисульфидными мостиками». При патологических состояниях формируется повышенное количество дисульфидных мостиков, что приводит к увеличению вязкости и эластичности бронхиального секрета и повышает риск развития инфекции в его скоплении. Так формируется гнойная мокрота (Pela R., 1999).

В поиске оптимального муколитического компонента мы остановили свой выбор на флуимуциле, как на единственном препарате N-ацетилцистеина для эндобронхиального введения. N-ацетилцистеин, в отличие от других муколитиков, характери-

зается прямым действием на молекулярную структуру слизи. В молекуле N-ацетилцистеина содержатся сульфгидрильные группы, которые разрывают связи кислых мукополисахаридов мокроты, при этом происходит деполимеризация макромолекул, бронхиальный секрет становится менее вязким и легче эвакуируется.

Другим существенным преимуществом N-ацетилцистеина является его антиоксидантная активность. Он является предшественником одного из наиболее важных компонентов антиоксидантной защиты — глутатиона (Волков И. К., 2002; Штейнер М. Л., 2004; Чучалин А. Г., Соодаева С. К., Авдеев С. Н., 2005; Part G. D., 1987; Kelly G. S., 1998; Kelly F. J., 2003).

Для изучения свойств, предложенной лаважной среды, изучены результаты санационных фибробронхоскопий (ФБС) у 100 пациентов ХОБЛ, разделенных на две группы.

I группа обследованных — 50 человек. В нее вошли пациенты ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения, которым санационные ФБС проводились с применением в качестве лечебной лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия (группа сравнения).

II группа обследованных — 50 человек. В нее вошли пациенты ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения, которым санационные ФБС проводились с применением в качестве лечебной лаважной среды сочетания гипохлорита натрия и флуимуцила.

Таблица 1. Дескриптивная статистика показателей общего анализа бронхоальвеолярной жидкости пациентов III-й группы, n=50

	n	Mean	-95%	+95%	Min	Max	Std. Dev	Stan. Error
Исходные данные								
Цитоз 1×10^6	50	2684,0	2531,2	2836,8	1900,0	4600,0	537,7	36,043
АМ	50	52,5	50,5	54,5	29,0	62,0	6,91	0,977
Н	50	39,5	37,2	41,6	29,0	61,0	0,91	0,977
Э	50	4,4	3,4	5,1	0,0	10,0	2,97	0,42
ЛФ	50	3,6	2,7	4,4	0,0	10,0	3,02	0,427
Данные после серии санационных ФБС.								
Цитоз 1×10^6	50	1102,0	933,4	1270,6	400,0	3500,0	593,33	83,909
АМ	50	62,8	60,6	65,1	39,0	73,0	7,82	1,106
Н	50	29,8	27,5	32,2	19,0	49,0	8,35	1,181
Э	50	3,6	2,8	4,3	0,0	9,9	2,57	0,364
ЛФ	50	3,7	2,8	4,5	0,0	11,0	3,02	0,427

*здесь и далее приняты следующие обозначения:

АМ — альвеолярные макрофаги Н — нейтрофилы
Э — эозинофилы ЛФ — лимфоциты

Для изучения эффективности сочетания гипохлорита натрия и флуимуцила проведены исследования пациентов I и II групп. Проведение первичной лечебно-диагностической ФБС дополнялось проведением диагностического бронхоальвеолярного лаважа с последующим проведением общего анализа БАЛЖ.

В последующем больным обеих групп проводилось унифицированное общее лечение, включающее антибактериальную, бронхолитическую, муколитическую терапии, респираторную поддержку. У больных I группы при санационных ФБС в качестве лаважной среды использовался изотонический раствор хлорида натрия (60-80 мл на одну санацию). У пациентов II группы в качестве лаважной среды был использован 0,08%-й раствор гипохлорита натрия по 60-80 мл, применение которого дополнялось эндобронхиальными инстилляциями 3-6 мл флуимуцила. После проведения 5 повторных санационных ФБС проводился общий анализ БАЛЖ.

Для изучения сравнительной эффективности различных вариантов лечебной лаважной среды использована дескриптивная статистика. При условии нормального распределения величин для оценки значимости различия данных использовался t-тест. Для оценки значимости различия данных, не удовлетворяющих гипотезе нормального распределения, использовались непараметрические методы: метод критерия знаков (для оценки значимости различия данных одной и той же группы пациентов в процессе

лечения) и метод Колмогорова-Смирнова (для оценки значимости различия динамики данных различных групп пациентов в процессе лечения) (Гланц С., 1998; Реброва О. Ю., 2003).

В табл. 1 приведены итоги дескриптивной статистики сдвигов в общем анализе БАЛЖ у пациентов I группы.

Анализ данных общего анализа БАЛЖ у пациентов I группы (табл.1) показал, что гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро-Уилк удовлетворяют все показатели. Различия средних значений данных до и после проведения серии санационных ФБС оказались статистически значимыми для всех значений, кроме лимфоцитов.

Отмечено снижение общего цитоза, увеличение процентного содержания альвеолярных макрофагов на фоне одновременного снижения удельного веса нейтрофилов и эозинофилов.

В табл. 2 приведены результаты дескриптивной статистики при анализе изменений в общем анализе БАЛЖ, а также в показателях иммунитета у пациентов II группы, которым проводился лечебный бронхоальвеолярный лаваж с использованием сочетания гипохлорита натрия и флуимуцила.

Таблица 2. Дескриптивная статистика показателей общего анализа бронхоальвеолярной жидкости пациентов II-й группы, n=50

	n	Mean	-95%	+95%	Min	Max	Std. Dev	Stan. Error
Исходные данные								
Цитоз 1×10^6	50	2724,0	2556,1	2891,9	1900,0	4900,0	590,94	83,571
АМ	50	52,38	50,56	54,2	30,0	62,0	6,417	0,9075
Н	50	39,3	37,3	41,3	30,0	57,0	7,025	0,9936
Э	50	5,4	4,54	6,26	0,0	12,0	3,03	0,4286
ЛФ	50	3,14	2,37	3,91	0,0	10,0	2,726	0,3855
Данные после серии санационных ФБС.								
Цитоз 1×10^6	50	0,63	0,58	0,68	0,3	1,0	0,175	0,0248
АМ	50	73,88	71,15	76,61	22,00	89,0	9,616	1,36
Н	50	19,14	17,58	20,7	8,0	31,0	5,5	0,7778
Э	50	3,02	2,43	3,61	0,0	9,0	2,075	0,2935
ЛФ	50	2,94	2,26	3,62	0,0	9,0	2,385	0,3373

Таблица 3. Дескриптивная статистика сравнительных изменений показателей общего анализа бронхоальвеолярной жидкости у пациентов I и II групп в результате проведения санационных ФБС, n=50

	n	Mean	-95%	+95%	Min	Max	Std. Dev	Stan. Error
Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия								
Цитоз 1×10^6	50	-1582,0	-1696,9	-1467,1	-2400,0	500,0	404,41	57,192
АМ	50	10,8	9,5	11,2	5,0	21,0	3,127	0,4423
Н	50	-9,6	-10,3	-8,8	-17,0	-5,0	2,620	0,3705
Э	50	-0,7	-0,9	-0,5	-2,0	0,0	0,647	0,915
ЛФ	50	0,1	-0,1	0,3	-1,0	1,0	0,659	0,0932
Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды гипохлорита натрия в сочетании с флуимуцилом								
Цитоз 1×10^6	50	-2723,4	-2891,3	-2555,5	-4899,5	-1899,5	590,86	83,555
АМ	50	21,5	18,9	24,1	-36,0	34,0	9,101	1,2871
Н	50	-20,2	-21,3	-19,0	-32,0	-6,0	4,108	0,5809
Э	50	-2,4	-2,9	-1,9	-7,0	0,0	1,797	0,2456
ЛФ	50	-0,2	-0,6	0,2	-5,0	4,0	1,552	0,2195

Результаты общего анализа БАЛЖ у пациентов II группы (табл. 2) показали, что гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро-Уилк удовлетворяют все показатели. Различия средних значений данных до и после проведения серии санационных ФБС оказались статистически значимыми для всех значений, кроме лимфоцитов. Отмечено снижение общего цитоза и увеличение процентного содержания альвеолярных ма-





крофагов на фоне одновременного снижения удельного веса нейтрофилов и эозинофилов.

Таким образом, следует отметить, что тенденции в изменении показателей иммунитета и общего анализа БАЛЖ оказались одинаково направленными при использовании обоих вариантов лечебной лаважной среды.

На следующем этапе исследований проведена сравнительная оценка изменений общего анализа БАЛЖ у пациентов I и II групп, наступившая в результате использования различных вариантов лечебной лаважной среды при проведении санационных ФБС (табл. 3).

Сравнительный анализ изменений данных общего анализа БАЛЖ у пациентов I и II групп показал, что гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро-Уилк удовлетворяют все показатели. Различия средних значений данных до и после проведения серии санационных ФБС оказались статистически значимыми для всех значений, кроме лимфоцитов.

Снижение общего цитоза при использовании гипохлорита натрия и флуимуцила во время санационных фибробронхоскопий (II группа) было более выраженным, чем при применении изотонического раствора хлорида натрия в качестве лаважной среды (I группа). Увеличение процентного содержания альвеолярных макрофагов также было более значительным у пациентов II-й группы. Снижение удельного веса нейтрофилов и эозинофилов у пациентов II группы произошло в большей степени, чем у пациентов I группы.

По нашему мнению, односторонность изменений показателей общего цитоза и процентного состава клеток связана с тем, что в обоих случаях происходила элиминация патологического бронхиального секрета, как источника инфицирования трахеобронхиального дерева.

Вместе с тем, изменения этих параметров при использовании изотонического раствора хлорида натрия были менее выраженными, чем при использовании комбинации гипохлорита натрия и флуимуцила. По нашему мнению, разница в санационном эффекте связана с тем, что лаваж с изотоническим раствором хлорида натрия сводится лишь к механическому удалению патологического бронхиального секрета, в то время как эффект комбинации гипохлорита натрия и флуимуцила дополнен активным антимикробным действием, эффектом детоксикации на продукты микробного и тканевого распада и химическим воздействием на структуру секрета, что приводит к разрыву дисульфидных связей мукоидных структур и способствует более эффективной эвакуации бронхиального содержимого.

Значительное уменьшение общего цитоза БАЛЖ в результате проведения санационных ФБС связана с уменьшением абсолютного количества нейтрофилов в результате уменьшения активности воспаления в слизистой трахеобронхиального дерева. С этим же связано и уменьшение процентного содержания нейтрофилов в цитогамме БАЛЖ. Вместе с тем, рост процентного содержания альвеолярных макрофагов демонстрирует тенденцию восстановления функции фагоцитоза, которая была угнетена на фоне гнойного воспаления у пациентов ХОБЛ тяжелой степени. Уменьшение процентного содержания эозинофилов в БАЛЖ связано с опосредованным гипосенсибилизирующим эффектом, наступающим при частичном удалении бактериальных агентов и уменьшении при этом субстрата микробной аллергии.

При использовании гипохлорита натрия и флуимуцила произошло более значительное снижение общего цитоза, процентного содержания нейтрофилов и эозинофилов, чем при использовании изотонического раствора хлорида натрия; также произошел более значительный рост процентного содержания альвеолярных макрофагов.

Изменения показателей общего анализа БАЛЖ в группе пациентов ХОБЛ тяжелой степени и их динамика в процессе лечения, в том числе и эндобронхиального, во многом объясняется наличием у них исходного угнетения иммунитета, в частности, явления дисфункции фагоцитоза. Это может быть связано с наличием угнетающего влияния гнойного воспаления, реализующегося в результате развития феномена антигенспецифической депрессии фагоцитов, т. е. способности бактерий и продуктов их жизнедеятельности подавлять функциональную активность ма-

крофагов. Эндобронхиальные методы лечения несомненно способствуют более качественной санации трахеобронхиального дерева и, следовательно, устранению нарушенных механизмов макрофагальной защиты.

Подводя итоги, можно сказать, что использование лечебных бронхологических технологий в лечении пациентов с ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения позволяет повысить эффективность купирования депрессии иммунитета, присущей этой группе пациентов. Лечебная лаважная среда, бактерицидно и муколитически активная, значительно оптимизирует процесс восстановления механизмов неспецифического иммунитета, в частности, макрофагальной защиты, что находит свое отражение в динамике цитологической картины БАЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блашценцева С. А., Богданов В. Е., Блашценцев К. В., Подлесова Е. Н., Туркин А. Н. Современные аспекты диагностики и лечения острых гнойных абсцессов легких. — Самара: ГП «Перспектива». — 2002 — 152 с.
2. Волков И. К. Применение флуимуцила® (N-ацетилцистеина) при заболеваниях легких. // Пульмонология. — 2002 — № 2 — С. 116-121.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика (пер с англ.). — Москва: Практика. — 1998. — 460 с.
4. Дуганов В. К., Дмитриев Ю. К., Яськов А. И., Филатова Е. Г. Лечебная фибробронхоскопия при острых бронхолегочных заболеваниях и обострении хронических бронхолегочных заболеваний. // Интернетпубликация. — 2001 — сайт: www.zambon.ru.
5. Карсаков В. Б. Опыт применения гипохлорита натрия для лечения острых экзогенных интоксикаций в отделении экстракорпоральной детоксикации Нижегородского токсикологического центра. // Сборник научных работ, посвященных 15-летию Нижегородского токсикологического центра. — Нижний Новгород. — 1992 — С. 3-6.
6. Лукомский Г. И., Шулуто М. Л., Виннер М. Г., Овчинников А. А. Бронхопульмонология. — Москва: Медицина. — 1982 — 399 с.
7. Методические рекомендации по применению растворов гипохлорита натрия, получаемых с помощью аппарата ЭДО-4 (под ред. Н. А. Пальцева). — Москва. — 1991. — 19 с.
8. Овчинников А. А. Диагностические и лечебные возможности современной бронхоскопии. // Русский медицинский журнал. — 2000 — Том 8, № 12 — С. 515-522.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — Москва: Медиа Сфера. — 2003 — 312 с.
10. Флуимуцил® (монография) — опубликована «Замбон Групп», 20091 Брессо (Милан), Италия. — 2002 — 56 с.
11. Чернеховская Н. Е., Ярема И. В. Деформирующий бронхит. — Москва. — 2000 — 119 с.
12. Чернеховская Н. Е., Ярема И. В. Хронические обструктивные заболевания легких. — Москва: РМАПО. — 1998 — 148 с.
13. Чучалин А. Г., Соодаева С. К., Авдеев С. Н. Флуимуцил®: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания (монография) — опубликована «Замбон Групп», 20091 Брессо (Милан), Италия. — 2005 — 48 с.
14. Штейнер М. Л. Клинико-иммунологическая характеристика и оптимизация лечения обострений при хронической обструктивной болезни легких тяжелой степени: Автореф. дис. к.м.н. — Самара. — 2004.
15. Credle W. F., Smiddy J. F., Shea D. W., Elliott R. C. Fiberoptic bronchoscopy in acute respiratory failure in the adult. // New Engl. J. Med. — 1973. — Vol. 288, № 1. — P. 49-50.
16. Kelly F. J. Oxidative lung injury. In Free radicals, Nitric oxide, and inflammation: Molecular, Biochemical, and clinical aspects. // NATO science Series, IOS Press. — 2003. — P. 237-251.
17. Kelly G. S. Clinical applications of N-acetylcysteine. // Alt. Med. Rev. — 1998. — Vol. 3 (Suppl. 2). — P. 114-127.
18. Parr G. D. Oral Fabrol (oral N-acetylcysteine) in chronic bronchitis. // Brit. J. Dis. Chest. — 1987. — Vol. 81. — P. 341-348.
19. Pela R. N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD. // Respiration. — 1999. — Vol. 66. — P. 495-500.
20. Singh S., Evans T. V. Nitric oxide, The biological mediator of the decade: fact or Fiction? // Eur. Respir. J. — 1997. — Vol. 10. — P. 699-707.
21. Wiggins J. Бронхоальвеолярный лаваж. Методика и применение. // Пульмонология. — 1991. — № 3. — С. 43-46.