

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Э.А.Дикая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»
Луганск, Украина

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает четвертое место в структуре причин смертности в мире, оставаясь единственной из лидирующих причин смерти, распространенность которой продолжает увеличиваться. В настоящее время перспективными методами лечения являются: снижение частоты обострений ХОБЛ, подавление системного воспаления и поддержание адаптивного иммунного ответа. В статье обсуждаются пути решения данной проблемы с помощью санационно-лечебных бронхоскопий и применения индуктор интерфероногенеза.

Ключевые слова: дыхательная недостаточность, местное звено иммунитета респираторного тракта, фибробронхоскопия, эндодульмональная цитограмма.

Введение

Хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в мире страдают от 6 до 12,6% взрослого населения. По данным ВОЗ, заболевание ежегодно становится причиной смерти более 2,75 млн. человек. По величине затрат на лечение, ХОБЛ занимает лидирующее место среди всех болезней органов дыхания. Эти неутешительные факты определяют пристальное внимание исследователей всего мира к проблеме ХОБЛ, установлению значимости различных факторов в развитии и исходах этого заболевания.

У тяжелых больных с ХОБЛ с выраженной степенью дыхательной недостаточности (ДН) традиционная медикаментозная терапия

малоэффективна. Поэтому изучение отдельных механизмов системного воспаления при ХОБЛ различных степеней тяжести и путей их коррекции представляется сегодня актуальной задачей.

Цель исследования: оценить эффективность лечения обострения обструктивных заболеваний легких (хронического обструктивного бронхита — ХОБ и бронхоэктатической болезни — БЭБ) на основе результатов изучения местного иммунитета, а также определить роль исследования БАЛ (бронхоальвеолярного лаважа) в оценке местного звена иммунитета респираторного тракта при обострении ХОБ и бронхоэктатической болезни.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 105 пациентов в возрасте от 22 до 72 лет (средний возраст составил $44,5 \pm 1,2$ года) с синдромом бронхообструкции. Общим для всех больных было наличие синдрома ОДН различной степени тяжести, требующего проведения интенсивной респираторной терапии. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу (60 человек) составили больные хроническим обструктивный бронхитом (ХОБ) в стадии обострения, вторую группу (45 человек) — больные с бронхоэктатической болезнью (БЭБ) с признаками обострения заболевания.

Результаты лечения оценивались по динамике клинических симптомов (уменьшению кашля, изменению количественного и качественного состава мокроты), лабораторных показателей (лейкоциты, эозинофилы в периферической крови, СОЭ), данных бронхоскопии (снижение степени воспаления, рассасывание инфильтрации и закрытие свищей), данных рентгенологического обследования, а также изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета (IgA, IgG). БАЛЖ и его цитологический анализ выполняли с учетом рекомендаций Европейского респираторного сообщества. Полученную жидкость центрифугировали, из осадка изготавливали мазки, окрашивали гематоксилином и эозином по Романовскому, определяли клеточный состав жидкости.

Бронхологические методы лечения у больных ХОБ и БЭБ с различной степенью ДН применяли при наличии стойкой секреторной обструкции дыхательных путей с целью восстановления их проходимости и улучшения аэрации альвеол.

Комплекс лечебных бронхоскопий у больных обеих групп включал аспирацию содержимого бронхов, посегментарный эндобронхиальный лаваж стерильным, подогретым до 37°C изотоническим

раствором натрия хлорида или раствором декасана, завершившийся введением 4-6 мл раствора флумуцила. У больных с ХОБ удаление вязкого слизистого или гнойного содержимого достигалось путем промывания сравнительно небольшим количеством жидкости от 5 до 10 мл на сегментарный бронх после предварительной аспирации секрета. При значительном количестве слизисто-гнойного содержимого у больных 2 группы промывание бронхов и аспирацию отделяемого повторяли до 2-3 раз.

Нереспираторные методы состояли из инфузионной терапии, направленной на коррекцию кислотно-основного состояния, водно-электролитного и белкового баланса, реологических свойств крови и микроциркуляции, а также бронхолитических, противовоспалительных, антибактериальных, иммуномодулирующих препаратов.

К традиционной схеме лечения добавляли отечественный индуктор интерферогенеза — циклоферон 2 мл 12,5% раствора внутривенно по схеме. Он индуцирует высокие титры интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы, стимулирует стволовые клетки костного мозга, увеличивая образование гранулоцитов, активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между Т-хелперами и Т-супрессорами.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного лечения у всех больных двух групп удалось добиться хорошего результата: уже после первого БАЛ отмечалось снижение вязкости секрета, уменьшение его количества. К 3-й бронхоскопии наступало полное очищение сегментарных и субсегментарных бронхов от патологического секрета у больных с ХОБ, степень воспаления II-III по классификации Лемуана (1965), модифицированной Г.И.Лукомским и А.А.Овчинниковым, снижалась до I степени у 48 пациентов (80%).

У больных с БЭБ положительный результат был достигнут у 28 больных (70%). Лишь у 2 пациентов (5%) степень воспаления не имела выраженной тенденции к регрессу.

Одновременно с улучшением эндоскопической картины нормализовались и биохимические показатели бронхиального секрета. Количество белка снижалось с $9,83 \pm 1,21$ г/л до $6,53 \pm 0,68$ г/л после 3 санации в группе больных с ХОБ, и в группе больных с БЭБ — с $11,03 \pm 1,01$ г/л. до $8,73 \pm 0,43$ г/л соответственно.

Клеточный состав жидкости БАЛ в процессе лечения также подвергался изменению. В клеточном составе у здоровых людей 87-93%

составляют альвеолярные макрофаги, 7-10% — лимфоциты и менее 1% — эозинофилы. Нейтрофильные лейкоциты в нормальной эндопульмональной цитограмме у здорового человека практически не встречаются (не более 1,5%). Их роль значительно повышается при любом воспалительном процессе в бронхолегочной системе. При выраженном воспалении в системе бронхи-легкие число нейтрофильных лейкоцитов резко возрастает до 60-70%. При анализе эндопульмональной цитограммы во всех группах обследованных больных до лечения было выявлено резкое в 30-70 раз увеличение содержания нейтрофилов. На фоне лечения наблюдалось уменьшение числа нейтрофилов.

Анализ цитологической картины бронхиального содержимого показал, что иммуномодулирующая терапия влияла на изменение его клеточного состава. Так, в группе больных с ХОБ содержание альвеолярных макрофагов увеличивалось с 20,4% до 41,2%, количество нейтрофилов снижалось с 52,3% до 30%, лимфоцитов — с 8,8% до 6,4%.

В группе пациентов с БЭБ наблюдалась следующая динамика: количество макрофагов повышалось с 18,4% до 27,2%, содержание нейтрофилов снижалось с 54,4% до 38,7%, а лимфоцитов — с 6,8% до 4,0%.

При сравнении показателей клеточного иммунитета в условиях интенсивной респираторной терапии и иммуномодуляции установлены определенные различия в степени восстановления количества Т- и В-лимфоцитов. Так, более выраженное влияние местная иммуномодулирующая терапия оказывала на Т-популяцию лимфоцитов (количество Т-клеток в бронхиальном секрете увеличилось на $10,6 \pm 0,87\%$ и $8,4 \pm 0,22\%$ соответственно по группам).

В респираторном тракте на всем протяжении присутствует секреторный IgA, который относится к маркерам местного иммунитета. Сборка этого секреторного иммуноглобулина происходит на базальной мембране лимфоидных и эпителиальных клеток из предшественника секреторного компонента и димера сывороточного IgA [5].

Основные функции sIgA сводятся к защите слизистой оболочки за счет нейтрализации токсинов и вирусов и блокаде бактериальной адгезии к эпителиальным клеткам. Причем sIgA оказывает протективное действие исключительно в составе слизи [13]. Изменение количества sIgA (как правило, его уменьшение) в жидкости бронхоальвеолярного лаважа позволяет оценить состояние секреторного иммунитета при ХОБЛ, а также контролировать динамику лечения.

На фоне предложенной схемы лечения происходит увеличение секреции sIgA в при ХОБЛ, в 4,1 раза (с $15,6 \pm 8,9$ до $64,4 \pm 30,9$ г/л), а при БЭБ — в 3 раза (с $14,9 \pm 14,45$ до $45,4 \pm 55,3$ г/л), что свидетельствует об улучшении состояния местного иммунитета.

Выводы

1. Комплексное исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа позволяет оценить состояние иммунитета слизистых оболочек бронхов при ХОБ и БЭБ заболеваниях легких.

2. Предложенное комплексное лечение обострений ХОБ и БЭБ с применением бронхологических методов уменьшает количество мокроты в бронхиальном дереве, улучшает ее характер, способствует уменьшению отека и гиперемии в слизистой бронхов.

Литература

1. Аверьянов А.В. Роль эмфиземы в прогрессировании хронической обструктивной болезни легких / А.В.Аверьянов, А.Г.Чучалин, Г.Э.Поливанов // Уральский медицинский журнал. — 2008. — №3. — С. 89-95
2. Аверьянов А.В. Аспекты патогенеза эмфиземы легких у больных ХОБЛ / А.В.Аверьянов, М.В.Самсонова, А.Л.Черняев, А.Г.Чучалин, // Пульмонология. — 2008. — №3. — С. 97-103.
1. З.Волков И.К. Хроническая обструктивная болезнь легких — взгляд педиатра/ И. К. Волков // Лечащий врач -2011-№8-С-11.
3. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммуноterapia респираторных заболеваний. Руководство для врачей. — М.: Издательство РАЕН «Лекарства и пищевые добавки», 2004. — 32 с.
4. Rogan M., Geraghty P., Greene C. Antimicrobial proteins and polypeptides in pulmonary innate defense // Respir. Res. — 2006. — Vol. 7. — P. 29.

E.A.Dikaya. Clinical and immune characteristic and optimization of treatment of patients with obstructive lungs diseases. Lugansk, Ukraine.

Key words: respiratory failure, the local immunity link the respiratory tract, fiber-optic bronchoscopy, endopulmonalnoy cytogram.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is the fourth in the structure of mortality cause in the world, being the only one of the leading causes of death. The prevalence of COPD is in progress of increase. Nowadays promising treatments are to reduce the frequency of exacerbations of COPD, the suppression of systemic inflammation and maintaining the adaptive immune response. The ways to solve this problem by the instrumentality of sanation-medical bronchoscopy and use of interferon inducator are discussed in the article.