

*Н.Е.Чернеховская, И.В.Ярема, В.И.Вторенко, В.К.Шишло,
В.Г.Андреев, Д.П.Черепянцев, Г.Г.Федченко*

ИНТРАБРОНХИАЛЬНАЯ ЛИМФОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ АБСЦЕДИРУЮЩЕЙ ПНЕВМОНИИ

Российская медицинская академия последипломного образования,
Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва

INTRABRONCHIAL LYMPHOTROPIC THERAPY OF ABSCESS-FORMING PNEUMONIA

N.E.Chernekhovskaya, I.V.Iarema, V.I.Vtorenko, V.K.Shishlo, V.G.Andreev, D.P.Cherepyantsev, G.G.Fedchenko

Summary

This study demonstrates the treatment results of 96 abscess-forming pneumonic patients treated with a method developed by the authors. It involves sanitating fiberoptic bronchoscopy and intrabronchial lymphotropic infusion of 1 g of Claforan combined either with 100 mcg of T-activin or 100 mg of lysozyme. According to the results obtained this method is thought not only to cure all the patients but also to facilitate a partial restoration of structure and function of both ciliary epithelium and mucociliary transport.

Резюме

В работе представлены результаты лечения 96 больных абсцедирующей пневмонией с помощью разработанного авторами метода, включающего санационные бронхоскопии и интрабронхиальное лимфотропное введение 1 г клафорана в сочетании со 100 мкг Т-активина или 100 мг лизоцима. Результаты лечения показали, что данный метод позволил не только добиться излечения всех больных, но и способствовал частичному восстановлению строения и функции мерцательного эпителия и мукоцилиарного транспорта.

Пневмония по-прежнему остается одним из наиболее распространенных заболеваний. В структуре заболеваемости органов дыхания по России уже более 15 лет лидирует пневмония. В России среднестатистические показатели заболеваемости составляют 10–15‰ [8]. Госпитализируется около 20% пациентов. Среди всех госпитализированных больных доля пациентов с пневмониями составляет 60% [4].

В последние годы в нашей стране отмечается устойчивая тенденция к увеличению смертности от пневмонии. В середине 90-х годов этот показатель был равен 18 на 100 000 населения. Особенно высока летальность при госпитальных пневмониях: в ряде случаев она достигает 40–50% [6].

По классификации выделяют следующие виды пневмонии: внебольничная, госпитальная, аспирационная, пневмония у больных с иммунодефицитами.

При респираторной вирусной инфекции нарушается мукоцилиарный клиренс, снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов и создаются благоприятные условия для развития пневмонии. Возникновению пневмонии способствует и извращение местных иммунных реакций, вплоть до развития вторичного иммунодефицита [5]. При нарушении дренажной функции бронхов наступает абсцедирование пневмонии — тяжелое осложнение, которое сопро-

вождается нарушением как клеточного, так и гуморального иммунитета и является показанием к проведению лечебных бронхоскопий.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности лимфотропной терапии абсцедирующей пневмонии, проводимой во время бронхоскопии.

За период с 1995 по 1999 годы в эндоскопическом отделении больницы им. С.П.Боткина, являющейся базой кафедры эндоскопии РМАПО, бронхоскопия выполнена 96 больным абсцедирующей пневмонией в возрасте от 37 до 82 лет. Средний возраст составил 45,7 года. Мужчин — 84, женщин — 12. На обзорных рентгенограммах органов грудной полости определяется затемнение задних отделов нижней доли левого легкого у 49 больных, правого легкого — у 29, средней доли — у 18 пациентов. На фоне затемнения виден участок просветления от 1,5 до 3 см в диаметре с горизонтальным уровнем. У 11 больных очаги абсцедирования были множественные. Плевропневмония диагностирована у 6 пациентов, двусторонняя пневмония имела место у 2 больных.

Показанием к бронхоскопии является абсцедирующая пневмония. Бронхоскопию выполняли видеобронхоскопом фирмы Фуджинон. Он снабжен каналом, через который можно проводить биопсионные щипцы, щеточку, катетер для взятия бронхиального секрета и

введения лекарственных веществ и пункционную иглу для лимфотропного введения антибиотиков и иммуномодуляторов.

За 30 мин до начала исследования больному подкожно вводили 1 мл 0,1% раствора атропина сульфата для снятия вагусного влияния. Пациентам со склонностью к бронхоспазму за 15 мин до бронхоскопии вводили внутривенно 10 мл 2,4% раствора эуфиллина на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Для анестезии верхних дыхательных путей и гортани применяли 10% лидокаин, нанося его на слизистую оболочку с помощью распылителя. Анестезию голосовых складок выполняли 5 мл 2% раствора лидокаина через катетер, введенный через биопсионный канал при фиброларингоскопии, под визуальным контролем. Анестезию бифуркации трахеи, шпор долевых и сегментарных бронхов проводили 5–6 мл 2% раствора лидокаина. Бронхоскопию выполняли в положении больного сидя. Эндоскоп вводили трансназально или трансорально.

На основании данных, полученных во время бронхоскопии, все пациенты были разделены на две группы.

- В 1-ю группу вошли 42 больных, у которых во время бронхоскопии обнаружен строго ограниченный бронхит II степени интенсивности воспаления — гиперемия слизистой оболочки бронхов, некоторое сужение их устьев за счет отека слизистой, умеренное количество слизисто-гнойного секрета.
- 2-ю группу составили 54 пациента, у которых при эндоскопическом исследовании диагностирован строго ограниченный бронхит III степени интенсивности воспаления — яркая гиперемия слизистой оболочки бронхов, сужение устьев сегментарных бронхов до точечных за счет отека слизистой, густой гнойный секрет в умеренном или большом количестве.

Лечебные бронхоскопии в обеих группах проводили на фоне внутримышечного введения антибиотика, к которому чувствительна флора больного.

Во время лечебной бронхоскопии стремились восстановить дренажную функцию бронхов, удаляя гнойное содержимое из бронхиального дерева, проводили целенаправленное воздействие на микрофлору бронхов.

Санитизирующий раствор готовили непосредственно перед употреблением. На 1 санацию расходовали от 60 до 100 мл санитизирующей смеси.

Самым лучшим из антисептиков является фурагин калиевая соль. Готовили 0,1% раствор препарата на изотоническом растворе хлорида натрия. Диоксидин разводили на 2% растворе гидрокарбоната натрия, получая 0,1–0,2% раствор препарата. Все санитизирующие растворы перед введением в бронхиальное дерево подогревали до температуры 36–37°C.

Пациентам 1-й группы во время бронхоскопии вводили 60 мл санитизирующей смеси за 1 сеанс. Бронхоскопическую санацию заканчивали инстилляцией антибиотика в просвет пораженных бронхов (с учетом чувствительности флоры больного, которую определя-

ли при посеве мокроты до бронхоскопии. При грамположительной флоре обычно вводили амоксициллин, ампициллин или аугментин, при грамотрицательной флоре — гентамицин в разовой дозе. Если бронхиальный смыв брали во время первой бронхоскопии и результаты посева еще не были известны, то вводили антибиотик широкого спектра действия — “Флуимуцил антибиотик ИТ” в количестве 500 мг.

Пациентам 2-й группы во время бронхоскопии в просвет бронхов вводили 80–100 мл санитизирующей смеси. Санационную бронхоскопию у них завершало лимфотропное введение антибиотика и иммуномодуляторов.

Последние годы характеризуются бурным развитием нового направления в медицине — клинической лимфологии [1,3]. Исследования показали, что эффективность действия различных препаратов повышается при направленном их введении в лимфатическую систему. Идея использования лимфатических сосудов для введения лекарственных веществ, в частности антибиотиков, впервые была высказана в начале 50-х годов проф. Б.В.Огневым.

На современном этапе в клинической практике существуют следующие методы насыщения лимфатической системы лекарственными препаратами: эндолимфатический метод (путем катетеризации периферических лимфатических сосудов), лимфотропный метод (путем введения лекарственных препаратов в комплексе с ферментами, обладающими гиалуронидазной активностью, подкожно), регионарная лимфатическая терапия (путем локального введения лекарственных препаратов близко к очагу патологии и, как правило, под слизистую оболочку полых органов).

Учитывая, что в стенке бронхов имеется хорошо выраженная лимфоидная ткань, нами [7] был разработан способ интрабронхиального лимфотропного введения лекарственных препаратов больным хроническими воспалительными заболеваниями легких (патент на изобретение № 2110290). Через биопсионный канал эндоскопа вводят игольчатый инъектор. Иглу выводят на 0,5 см из инъектора и прокалывают ею слизистую оболочку шпоры долевого или сегментарного бронха. К наружному концу присоединяют шприц с лекарственным препаратом, который вводят под слизистую оболочку в количестве 3 мл. Осложнений не отмечено.

Для интрабронхиального лимфотропного введения используют различные по механизму действия вещества.

С целью коррекции барьерно-фильтрационной и иммунологической функций лимфатической системы вводят лизоцим, который стимулирует репаративные процессы, повышает эффективность антибактериальной терапии. Для воздействия на систему клеточного иммунитета используют Т-активин.

При назначении антибактериальной терапии важным элементом является определение активности препарата, его химической стабильности и устойчивости к инактивационным механизмам в биологических средах [2]. Одним из факторов, влияющих на ан-

тибактериальную активность антибиотиков, является их внутриклеточная фармакокинетика [9]. Мы в своей работе на растущих в культуре ткани эпителиальных клетках бронхов провели определение интра- и экстраклеточной концентрации клафорана. Клафоран был выбран нами в связи с тем, что этот антибиотик разрешено вводить лимфотропно приказом МЗ РФ. Изучив в эксперименте внутриклеточную фармакокинетику клафорана, мы пришли к выводу, что структурные свойства препарата затрудняют его диффузию через клеточные мембраны. Для уничтожения бактерий, фагоцитированных эпителиоцитами слизистой оболочки дыхательных путей, требуется поиск способов повышения концентрации данного антибиотика в очаге воспаления. Одним из возможных путей, отвечающих данным условиям, является регионарное лимфотропное введение. При лимфотропном введении клафоран сохранялся внутриклеточно в терапевтической концентрации до 48 час.

Больным 2-й группы лимфотропно вводили 100 мкг Т-активина или 100 мг лизоцима в сочетании с 1 г клафорана.

Санационные бронхоскопии выполняли через день. Показанием к окончанию лечения служило улучшение состояния больного (нормализация температуры, прекращение кашля), образование участка хронического пневмосклероза на месте распада (на контрольной рентгенограмме органов грудной полости). Во время бронхоскопии отмечали исчезновение отека и гиперемии слизистой оболочки, характер секрета менялся на слизистый.

В 1-й группе больных потребовалось выполнить 7–8 санационных бронхоскопий, во 2-й группе — 5–6 исследований, при том, что у пациентов 2-й группы воспалительный процесс в бронхиальном дереве был более выражен.

Анализ бронхобиоптатов 26 больных до лечения свидетельствовал о том, что микрорельеф слизистой оболочки представлен в основном популяциями клеток типичного однослойного эпителия, который уже не может выполнять функции, присущие мерцательному эпителию. При исследовании эпителия с помощью световой электронной микроскопии отдельные эпителиоциты не сохраняют контакты с соседними клетками, обнажая структуру рыхлой волокнистой соединительной ткани, давая возможность клеточным элементам собственной пластинки слизистой оболочки, в основном лимфоцитам и макрофагам, свободно мигрировать на поверхность эпителиального пласта. На больших площадях препаратов видны участки дезэпителизации с выраженной дезорганизацией эпителиоцитов, на апикальной поверхности которых видны отдельные деформированные реснички.

На фоне лимфотропного введения иммуномодуляторов и антибиотика было отмечено формирование ресничек на апикальной поверхности клеток, а также восстановление единичных секреторных клеток. Между клетками регистрировались плотные контакты. Имеющаяся

до лечения дезорганизация в системе бронхоассоциированной лимфоидной ткани (БАЛТ) в виде разволокнения ее матрикса, появления липоцитов, сменялась усилением пролиферативной активности клеток БАЛТ. Формировались полноценные ретикулярные волокна с обилием лимфобластов, подверженных дифференцировке на полноценные лимфоциты с гладким рельефом.

Как показали иммунологические исследования, у больных 2-й группы отмечалось выраженное снижение показателей клеточного иммунитета, снижение титров нормальных антител. У всех пациентов было снижено относительное и абсолютное количество Т-клеток, определяемое в реакциях спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана и бласттрансформации лимфоцитов с неспецифическим митогеном фитогемагглютинином, что свидетельствует о вторичном иммунодефиците.

На фоне лимфотропного введения иммуномодуляторов в 1,5 раза увеличивалось относительное количество Т-лимфоцитов и в 2 раза — абсолютное. Митотическая активность клеток БАЛТ возрастала более чем в 3 раза.

Выздоровление наступило у всех пациентов обеих групп. Продолжительность лечения больных 1-й группы составила 14–16 дней, 2-й группы — 10–12 дней.

Таким образом, лечение санационными бронхоскопиями в сочетании с интрабронхиальным лимфотропным введением клафорана, Т-активина и лизоцима высокоэффективно у больных абсцедирующей пневмонией. Интрабронхиальное лимфотропное введение антибиотика и иммуномодуляторов способствует частичному восстановлению строения и функции мерцательного эпителия и мукоцилиарного транспорта. Воздействие тимических факторов на БАЛТ вызывает усиление защитных сил тканей и клеток бронхиального дерева и в конечном итоге положительно влияет на процессы репаративной регенерации эпителиального пласта в качестве специфического фактора местной иммунорегуляции. Благодаря этому сокращаются сроки лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выренков Ю.Е. Клиническая лимфология. — М.: Медицина, 1986.
2. Дворецкий Л.И. Пневмонии // Рус. мед. журн. — 1996. — № 11. — С.684–694.
3. Панченков Р.Т., Выренков Ю.Е., Ярема И.В. Эндолимфатическая антибиотикотерапия. — М.: Медицина, 1984.
4. Пневмония: актуальная проблема (круглый стол) // Пульмонология. — 1997. — № 1. — С.75–91.
5. Сапин М.Р. Иммунная система и иммунодефицит // Клин. мед. — 1999. — № 1. — С.5–1.
6. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых: Учеб.-метод. пособие для врачей. — М., 1999.
7. Чернеховская Н.Е., Ярема И.В. Хронические обструктивные заболевания легких. — М.: Петит, 1998.
8. Чучалин Л.Г. Пневмония — актуальная проблема медицины // Тер. арх. — 1995. — № 3. — С.3–7.
9. Tulken P.M. The Intracellular Pharmacokinetics and Activity of Antibiotics. New Antibacterial Strategies. — Edinburgh; London, 1990. — P.243–259.

Поступила 08.09.99