

ВАСИЛИЙ ПЕТРОВИЧ ВВЕДЕНСКИЙ

кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением поликлиники № 2 (Ярославль, Российская Федерация)
vvasp@mail.ru

ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ РЫБАЧКОВ

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии лечебного факультета, Ярославская государственная медицинская академия (Ярославль, Российская Федерация)
vvasp@mail.ru

ЛЕОНИД БОРИСОВИЧ ШУБИН

кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии, Ярославская государственная медицинская академия (Ярославль, Российская Федерация)
lbsh@yandex.ru

ВЛИЯНИЕ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА ЭВОЛЮЦИЮ ЛОКАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ АСПИРАЦИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ДЕРЕВА

Аспирационное повреждение трахеобронхиальной системы протекает с гиперпродукцией экспектората и бронхообструкцией. Это является одной из причин развития гиповентиляции легких и пневмонии. Цель работы – оценка эффективности эндобронхиальной терапии аспирационного повреждения трахеобронхиального дерева. Материалом послужили результаты лечения 407 пострадавших с сочетанной травмой, осложненной бронхолегочной аспирацией. Мужчин – 355, женщин – 52, возраст от 16 до 76 лет, АРАСНЕ II – $16,47 \pm 0,14$ балла, ISS – $23,46 \pm 0,21$ балла. Эндоскопически констатированы одно- или двухсторонние диффузные и диффузно-очаговые катаральные ($n = 127$), геморрагические ($n = 162$), эрозивные ($n = 46$) и фибринозные ($n = 72$) эндобронхиты. У 317 больных базовую интенсивную терапию сочетали с ежедневными 2-кратными ингаляциями. В лечении 90 пациентов использовали фиброоптические эндобронхиальные инстилляции перфторана в суточной дозе 0,25 мл/кг. Исследовали динамику эндоскопической семиотики, влияние перфторана на слизистую и изменения цитологической картины پوشного эпителия поврежденных бронхов. Положительная динамика аспирационного повреждения бронхов на фоне ингаляционной терапии констатирована у 56,15% больных, при проведении инстилляций перфторана – у 80% ($p < 0,001$). При хромобронхоскопии выявлено, что после введения перфторана не отмечено признаков его отрицательного влияния на патологически измененные ткани бронхов. Цитологически установлено, что через 24 часа от начала терапии перфтораном имела место трансформация клеточной реакции в воспалительно-регенераторный тип в виде резко уменьшенного числа нейтрофилов и их дегенеративных форм ($p < 0,05$), а также появление макрофагов, участвующих в фагоцитозе. На фоне проведения ингаляций без перфторана сохранялся дегенеративно-воспалительный тип реакции. Таким образом, эндобронхиальные инстилляци перфторана являются более эффективным методом лечения аспирационного повреждения бронхов вне зависимости от характера воспаления по сравнению с ингаляционным воздействием.

Ключевые слова: аспирационное повреждение бронхов, ингаляционная терапия, фиброоптические эндобронхиальные инстилляци перфторана

Аспирационное повреждение трахеи и бронхов, сопровождаемое гиперпродукцией патологического секрета и бронхообструкцией, вызывает нарушения вентиляционной и экспекторационной функций трахеобронхиальной системы [3], [5], [8]. Это влечет за собой развитие гиповентиляции легочной ткани, играющей важную роль в патогенезе пневмонии [2], [9], [10]. Оптимизировать лечение аспирационных эндобронхитов позволяет использование методов направленного эндоскопического воздействия. Однако оценки эффективности лечебных фибробронхоскопий (ФБС) при данной патоло-

гии весьма разнятся – от позитивных [7] до скептических [4].

Цель работы – определение эффективности эндоскопической терапии аспирационных повреждений трахеобронхиального дерева (ТБД) с использованием визуально контролируемых инстилляций перфторана (ИП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом послужили результаты лечения 407 пострадавших с сочетанной травмой, осложненной бронхолегочной аспирацией, – 355 мужчин, 52 женщины, возраст от 16 до

76 лет. Тяжесть состояния по АРАСНЕ II составила $16,47 \pm 0,14$ балла, общая тяжесть травмы по ISS – $23,46 \pm 0,21$ балла. Эндоскопически во всех наблюдениях констатировано аспирационное повреждение визуально контролируемых отделов ТБД в виде одно- или двухсторонних диффузных или диффузно-очаговых катаральных ($n = 127$), геморрагических ($n = 162$), эрозивных ($n = 46$) и фибринозных ($n = 72$) эндобронхитов.

Для определения эффективности проводимого лечения больные были разделены на две группы. В контрольной группе ($n = 317$) базовую интенсивную терапию сочетали с ежедневными 2–3-кратными ингаляциями с целью восстановления дренажной функции нижних дыхательных путей, снижения активности воспаления, улучшения микроциркуляции слизистой и повышения ее репаративных свойств. У больных основной группы ($n = 90$) основное лечение дополняли визуально контролируемые эндобронхиальными инстилляциями перфторана – газотранспортного перфторуглеродного кровезаменителя, улучшающего доставку и передачу кислорода тканям. ПР вводили в просвет измененных отделов ТБД по катетерам с внутренним диаметром 0,45 мм, проведенным по рабочему каналу фиброэндоскопа. Суточная доза инстиллируемого перфторана не превышала 0,25 мл/кг. Количество однократно вводимого препарата, частота ежедневно выполняемых лечебных ФБС определялись особенностями бронхоархитектоники, распространенностью и выраженностью воспалительных изменений ТБД. Эффективность каждого из методов лечения определяли как снижение выраженности воспалительно-некротических изменений до уровня катарального эндобронхита первой степени и оценивали на 6-е сутки проводимой терапии (средний срок эпителизации эрозий и язв на месте удаленных гранулаций и папиллом бронхов).

ФБС проводили с использованием эндоскопов BF-40 и BF-PE 2 фирмы «Olympus» с пре- и постоксигенацией на фоне респираторной поддержки без разгерметизации дыхательного контура при постоянном мониторинге AD, PS, SpO₂. Характер изменений бронхов классифицировали согласно критериям J. M. Lemoine (1971) [6]. В силу выраженности и динамизма нарушений проходимости ТБД, обусловленной гиперпродукцией патологического экспектората, бронхообструкцию констатировали как любые нарушения свободы и проходимости дыхательных путей, бронхообтурацию – как полное их закрытие.

Для проведения цитологического исследования выполняли браш-биопсию слизистой наиболее заинтересованных бронхов 2–4-й генераций. Забор материала проводили сразу после удаления аспирационного субстрата и через 24 часа

от начала эндобронхиальной терапии – ингаляций без использования перфторана или визуально контролируемых инстилляций ПР. Наносили тонкий мазок на обезжиренное предметное стекло, высушивали в течение 30 мин и проводили окраску по методу Романовского – Гимза. При оценке цитогрaмм определяли относительное количество клеточных элементов (макрофагов, лимфоцитов, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов) в монослойных препаратах, просматривая не менее 200 клеток.

Для объективизации оценки влияния перфторана на слизистую ТБД выполняли хромо-бронхоскопию с витальным нейтральным 0,25% метиленовым синим [1].

Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием пакета статистических прикладных программ «Microsoft Statistica 6.0». Описательная статистика представлена в виде средних величин и их ошибки ($M \pm m$), их сравнение проводили с расчетом t-критерия Стьюдента. Учитывая небольшое число наблюдений, проверка статистических гипотез осуществлялась на основе непараметрических тестов Манна – Уитни и Колмогорова – Смирнова. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне проведения ингаляций при катаральном эндобронхите 2–3-й степени ($n = 119$) положительный эффект отмечен у 101 (84,87%) пациента. При выполнении инстилляций перфторана ($n = 8$) – во всех наблюдениях ($p < 0,002$).

Нивелирование картины геморрагического воспаления на фоне лечения в контрольной группе ($n = 131$) выявлено у 52 (39,69%) больных, в основной ($n = 31$) – у 29 (93,55%) ($p < 0,001$).

Ингаляционная терапия при эрозивном поражении ТБД ($n = 27$) способствовала уменьшению выраженности патологических изменений до уровня катарального эндобронхита первой степени в 8 (29,63%) наблюдениях, использование ПР ($n = 19$) – в 14 (73,68%) ($p < 0,01$).

Нивелирование фибринозного воспаления в контрольной группе ($n = 40$) отмечено у 17 (42,5%) пациентов, в основной ($n = 32$) – у 21 (65,63%) ($p < 0,05$).

Таким образом, уменьшение выраженности воспалительно-некротических изменений слизистой ТБД до уровня катарального эндобронхита первой степени на фоне ингаляционной терапии констатировано у 178 (56,15%) больных, при проведении ФБС с инстилляциями перфторана – у 72 (80%) ($p < 0,001$). По данным хромо-бронхоскопии выявлено, что после введения ПР не отмечено макроскопических признаков отрицательной динамики как со стороны патологи-

Таблица 1
Характеристика цитогрaмм при аспирационном повреждении ТБД на фоне эндобронхиальной терапии перфтораном

Клеточные элементы в поле зрения, %	Исходный уровень (n = 6)	Через 24 часа от начала инстилляций перфторана (n = 6)
Число фагоцитирующих макрофагов	2,17 ± 0,98	19,17 ± 3,49*
Число нейтрофильных лейкоцитов	78,33 ± 8,21	60 ± 4,24*
Число лимфоцитов	19,5 ± 8,62	20,83 ± 7,44*

Примечание: * – различие достоверно (p < 0,05).

чески измененных тканей нижних дыхательных путей, так и эндоскопически неизменной слизистой.

При цитологическом исследовании покровного эпителия бронхов 2–4-й генераций через 24 часа после начала терапии перфтораном констатирована положительная динамика, указывающая на трансформацию клеточной реакции в воспалительно-регенераторный тип в виде резко уменьшенного числа нейтрофилов и их дегенеративных форм, а также появления позитивных клеточных элементов – макрофагов, участвующих в фагоцитозе (табл. 1).

В то же время у пациентов, в лечении которых использовалась ингаляционная терапия без ПР, сохранялся дегенеративно-воспалительный тип воспаления (табл. 2).

Резистентность изменений слизистой ТБД в контрольной группе имела место у 139 больных в виде сохранившихся и появившихся свежих эрозий и язв (n = 23–16,55%), увеличении площади геморрагического (n = 41–29,5%) и фибринозного (n = 75–53,96%) воспаления. Отсутствие положительной динамики в основ-

Таблица 2
Характеристика цитогрaмм при аспирационном повреждении бронхов на фоне ингаляционной терапии без использования перфторана

Клеточные элементы в поле зрения, %	Исходный уровень (n = 6)	Через 24 часа от начала ингаляционной терапии без перфторана (n = 6)
Число фагоцитирующих макрофагов	0,67 ± 0,82	1,33 ± 0,82
Число нейтрофильных лейкоцитов	90 ± 2,45	87,33 ± 1,97
Число лимфоцитов	9,33 ± 2,07	11,33 ± 1,37

ной группе было констатировано у 18 пациентов. У двух (11,11%) имели место терапиейрезистентные эрозии, у одного (5,56%) сохранялась картина геморрагического эндобронхита и у 5 (83,33%) – фибринозного.

Проведение ингаляционной терапии в 120 (37,87%) наблюдениях сопровождалось гиперпродукцией патологического секрета с бронхообструкцией (n = 71) или кровотечениями в просвет ТБД с гемоаспирацией и гемообтурацией (n = 49). Это требовало проведения эндоскопической реканализации пораженных бронхов. При использовании ПР локальная обструкция нижних дыхательных путей, диктовавшая необходимость выполнения их деблокации, имела место у 8 (8,89%) больных (p < 0,001): у 5 – в силу гиперсекреции экспектората и у 3 – при однократно состоявшемся малом кровотечении.

Таким образом, установлено преимущество использования визуально контролируемых эндобронхиальных инстилляций перфторана при лечении аспирационного повреждения бронхов по сравнению с неинвазивной тактикой ведения больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукомский Г. И., Шулытко М. Л., Виннер М. Т., Овчинников А. А. Бронхопульмонология. М.: Медицина, 1982. 400 с.
2. Chastre J., Luyt C. E. Other therapeutic modalities and practices: implications for clinical trials of hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia // Clin. Infect. Dis. 2010. Vol. 51 (Suppl. 1). P. 54–58.
3. Hess D. R. Airway clearance: physiology, pharmacology, techniques and practice // Respir. Care. 2007. Vol. 52. P. 1392–1396.
4. Johnson J., Hirsch C. Aspiration pneumonia: recognizing and managing a potentially growing disorder // Postgrad. Med. 2003. Vol. 113, № 3. P. 83–92.
5. Kikawada M., Iwamoto T., Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management // Drugs. aging. 2005. Vol. 22. P. 115–130.
6. Lemoine J. M. Endoscopische Befunde der wesentlichen bronchopulmonalen Krankheiten // Internist. 1971. Bd. 12. S. 430–436.
7. Moore F. A. Treatment of aspiration in intensive care unit patient // J. Parenter. Enteral. Nutr. 2002. Vol. 26. P. 69–74.
8. Paintal H., Kuschner W. Aspiration syndromes 10 clinical pearls every physicians should know // Int. J. Clin. Pract. 2007. Vol. 61, № 5. P. 846–852.
9. Scolapio J. S. Methods for decreasing risk of aspiration pneumonia in critically ill patients // J. Parenter. Enteral. Nutr. 2002. Vol. 26. P. 58–61.
10. Tiddens H., Silverman M., Bush A. The role of Inflammation in airway disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. Vol. 62. P. 7–10.

Vvedenskiy V. P., Outpatient clinic № 2 of Yaroslavl (Yaroslavl, Russian Federation)
Rybachkov V. V., Yaroslavl State Medical Academy (Yaroslavl, Russian Federation)
Shubin L. B., Yaroslavl State Medical Academy (Yaroslavl, Russian Federation)

ENDOBRONCHIAL THERAPY EFFECT ON STATUS LOCALIS EVOLUTION IN CASE OF TRACHEOBRONCHIAL TREE ASPIRATION INJURY

Aspiration injury of tracheobronchial system is accompanied by hyper-production of expectorate and bronchial obstruction. This is one of the reasons of the lungs' hypoventilation progression and pneumonia. The objective of the study is to assess efficiency of endobronchial therapy in aspiration injury of tracheobronchial tree. Treatment results of 407 patients suffering from concomitant trauma complicated by bronchopulmonary aspiration serve as research materials. Among studied patients were 355 men and 52 women; the age ranged from 16 to 76, APACHE II – $16,47 \pm 0,14$ points, ISS – $23,46 \pm 0,21$ points. Unilateral, bilateral diffuse or focal diffuse catarrhal ($n = 127$), hemorrhagic ($n = 162$), erosive ($n = 46$) and croupous ($n = 72$) types of endobronchitis were revealed endoscopically. In treatment of 417 patients, intensive background therapy was combined with daily double inhalations. Treatment of 90 patients included fiber-optic endobronchial instillations of perflourane (daily dose is 0,25 ml/kg). Dynamics of endoscopic semiotics, perflourane effect on mucosa, and cytogram changes of damaged bronchial surface of epithelium was studied. Positive dynamics provided by inhalation therapy was observed in 56,15 % patients, and in 80 % ($p < 0,001$) – in cases of perflourane instillations. The use of chromobronchoscopy showed no signs of negative effect caused by perflourane. The use of cytologic diagnostics established transformation of cellular reaction into inflammatory and regeneration type revealed in the form of sharply reduced number of neutrophils and their involution bands ($p < 0,05$). The reaction took place 24 hours after perflourane therapy had been started. In cases when inhalations were deprived of perflourane, degenerative-inflammatory reaction type persisted. Irrespective of the nature of inflammation, endobronchial perflourane instillations are more effective in treatment of bronchi aspiration injuries than treatment based on inhalation.

Key words: bronchi aspiration injury, inhalation therapy, fiber-optic endobronchial instillations of perflourane

REFERENCES

1. Lukomskiy G. I., Shulytko M. L., Vinner M. G., Ovchinnikov A. A. *Bronhopul'monologiya* [Bronchopulmonology]. Moscow, Meditsina Publ., 1982. 400 p.
2. Chastre J., Luyt C. E. Other therapeutic modalities and practices: implications for clinical trials of hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia // *Clin. Infect. Dis.* 2010. Vol. 51 (Suppl. 1). P. 54–58.
3. Hess D. R. Airway clearance: physiology, pharmacology, techniques and practice // *Respir. Care.* 2007. Vol. 52. P. 1392–1396.
4. Johnson J., Hirsch C. Aspiration pneumonia: recognizing and managing a potentially growing disorder // *Postgrad. Med.* 2003. Vol. 113, № 3. P. 83–92.
5. Kikawada M., Iwamoto T., Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management // *Drugs. aging.* 2005. Vol. 22. P. 115–130.
6. Lemoine J. M. Endoscopische Befunde der wesentlichen bronchopulmonalen Krankheiten // *Internist.* 1971. Bd. 12. S. 430–436.
7. Moore F. A. Treatment of aspiration in intensive care unit patient // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2002. Vol. 26. P. 69–74.
8. Paintal H., Kuschner W. Aspiration syndromes 10 clinical pearls every physicians should know // *Int. J. Clin. Pract.* 2007. Vol. 61. № 5. P. 846–852.
9. Scolapio J. S. Methods for decreasing risk of aspiration pneumonia in critically ill patients // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2002. Vol. 26. P. 58–61.
10. Tiddens H., Silverman M., Bush A. The role of Inflammation in airway disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000. Vol. 62. P. 7–10.

Поступила в редакцию 07.06.2013