

Применение лечебного бронхоальвеолярного лаважа при хронической обструктивной болезни легких

1 – Самарский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии: 443079, Самара, ул. Гагарина, 18;

2 – ММУ "Городская больница № 4 г. о. Самара", отделение анестезиологии и реанимации: 443056, Самара, ул. Мичурина, 125;

3 – ММУ "Городская больница № 8 г. о. Самара", отделение анестезиологии и реанимации: 443035, Самара, ул. Мирная, 169

M.L.Shteyner, A.V.Zhestkov, A.V.Danilin, A.Y.Izotov

Therapeutic bronchoalveolar lavage in chronic obstructive pulmonary disease

Summary

The authors evaluated the effects of bronchoalveolar lavage with N-acetylcysteine (NAC) and Natrium hypochlorite in chronic obstructive pulmonary disease. Some parameters of humoral immunity in blood and bronchoalveolar lavage fluid were studied. Parameter changes were the same with both lavage agents. However, antiinflammatory effect of lavage with NAC and Natrium hypochlorite was more evident.

Key words: bronchoalveolar lavage, bronchoscopy, bronchoalveolar lavage fluid, chronic obstructive pulmonary disease, N-acetylcysteine, natrium hypochlorite.

Резюме

Изучено влияние бронхоальвеолярного лаважа с использованием сочетания препаратов N-ацетилцистеина и гипохлорита натрия на отдельные параметры гуморальных факторов иммунитета в крови и бронхоальвеолярной жидкости у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Отмечена однонаправленность этих изменений при сравнении с бронхологическим пособием, где в качестве лаважной среды использован изотонический раствор хлорида натрия. Однако в 1-м случае противовоспалительный эффект носил более выраженный характер.

Ключевые слова: бронхоальвеолярный лаваж, бронхоскопия, бронхоальвеолярная жидкость, хроническая обструктивная болезнь легких, N-ацетилцистеин, гипохлорит натрия.

Фибробронхоскопия (ФБС) является одной из ключевых дополнительных методик в пульмонологии. Помимо выполнения диагностических исследований ФБС дает широкие возможности осуществления разнообразных эндобронхиальных лечебных манипуляций. Достаточно часто бронхологическое вмешательство используется у пациентов с бронхообструктивным синдромом различной этиологии, когда развивается массивная бронхообструкция вязким бронхиальным секретом на фоне неэффективной собственной экспекторации. В частности, большое значение имеет бронхологическое пособие в ведении пациентов с тяжелыми формами хронической обструктивной болезни легких, когда обычное терапевтическое воздействие на восстановление естественного дренажа трахеобронхиального дерева оказываются неэффективными [1–9].

Традиционно проводимый во время ФБС лечебный бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) не сводился лишь к механической протекции дренажа: лаважная среда должна обладать антибактериальным потенциалом, способствовать муколизису, повышению местного иммунитета. Эндобронхиальное терапевтическое вмешательство должно быть важным дополнением к проводимой системной терапии. В качестве антибактериальных эндобронхиальных лекарственных форм использовались препараты диоксида, фурагина калия, колларгола, антибиоти-

ки; местное воздействие на муколизис пытались моделировать препаратами амброксола и ацетилцистеина, а также протеолитическими ферментами. Описано использование в практике БАЛ препаратов ронколейкина и беталейкина с целью воздействия на систему местного иммунитета [10–16].

Остается актуальным поиск оптимальной лаважной среды для обеспечения максимальной эффективности БАЛ. При разработке требований к лаважной среде нами был очерчен ряд ее желательных параметров:

1. Максимально широкий спектр антибактериального действия.
2. Максимальная гипоаллергенность.
3. Муколитический эффект.

Исходя из заданных параметров, очевидно, что лаважная среда должна быть представлена комбинацией антибактериального средства и муколитика. В качестве антибактериальной составляющей лаважной среды был выбран 0,08%-ный раствор гипохлорита натрия (именно такая концентрация использовалась для введения в закрытые полости, в частности в брюшную, для ведения пациентов после хирургических вмешательств по поводу перитонита) [17].

Являясь донором активного кислорода, гипохлорит натрия обеспечивает реализацию окислительных процессов в организме; активный кислород способен разрушающим образом 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 [18, 19].

Низкая аллергенность препарата связана с тем, что гипохлорит натрия является естественным продуктом, вырабатываемым организмом в небольших количествах при фагоцитозе [20, 17].

Первое упоминание об эндобронхиальном использовании гипохлорита натрия относится к 1994 г., когда Семенкова Г.Г., Провоторов В.М., Шайдарова В.А. отметили высокую эффективность санационных ФБС при гнойных эндобронхитах с использованием его 0,04%-ного раствора в качестве лаважной среды [21].

Позже было показано, что эндобронхиальное использование гипохлорита натрия в качестве средства для санационных ФБС способствует уменьшению отека, гиперемии слизистой и количества гнойного секрета [22, 23].

Проблема муколизиса в лечении пациентов с ХОБЛ является очень актуальной. 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 [24–26].

В поиске оптимального муколитического компонента выбор был остановлен на Флуимуциле как препарате N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин, в отличие от других муколитиков, характеризуется 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 [27–30].

Препараты N-ацетилцистеина обладают минимальными побочными эффектами: практически не раздражают желудочно-кишечный тракт, поэтому они широко используются у пациентов с обструктивной патологией легких в пероральной, небулайзерной и эндобронхиальной формах [27, 28, 31–35].

Материалы и методы

Проведен анализ использования варианта лечебного БАЛ у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), при котором в качестве лаважной среды используется сочетание 0,08%-ного

раствора гипохлорита натрия по 60–80 мл с эндобронхиальными инстилляциями 3–6 мл Флуимуцила — единственного препарата N-ацетилцистеина, разрешенного для эндобронхиального применения. Оценивались изменения показателей гуморальных факторов иммунитета, определяемых в сыворотке крови и в бронхоальвеолярной жидкости.

Для изучения свойств предложенной лаважной среды изучены результаты санационных ФБС 100 пациентов с ХОБЛ, разделенных на 2 группы (ФБС проводилась фибробронхоскопом FB-15P, Pentax, Япония).

Первая группа обследованных состояла из 50 пациентов с ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения, которым санационные ФБС проводились с применением в качестве лечебной лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия (группа сравнения).

Во 2-ю группу обследованных вошли 50 пациентов с ХОБЛ тяжелой степени в фазе обострения, которым санационные ФБС проводились с применением в качестве лечебной лаважной среды сочетания гипохлорита натрия и эндобронхиальной формы N-ацетилцистеина (опытная группа). БАЛ осуществлялся по оригинальной методике [36].

При поступлении этих больных в стационар при исследовании крови дополнительно определялись отдельные параметры гуморальных факторов иммунитета: уровень иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG, общего IgE), лизоцима и комплемента. Проведение первичной лечебно-диагностической ФБС у пациентов этих групп дополнялось проведением диагностического БАЛ с последующим определением в жидкости БАЛ уровня IgG, общего IgE (IgE), лизоцима и фактора некроза опухоли- α (TNF- α).

В последующем пациентам обеих групп проводилось унифицированное общее лечение с использованием антибиотиков, бронхолитиков, экспекторантов, оксигенотерапии и санационных ФБС, проводимых ежедневно. У больных 1-й группы при санационных ФБС в качестве лаважной среды использовался изотонический раствор хлорида натрия (60–80 мл на 1 санацию). У пациентов 2-й группы в качестве лаважной среды был использован 0,08%-ный раствор гипохлорита натрия по 60–80 мл, применение которого дополнялось эндобронхиальными инстилляциями 3–6 мл N-ацетилцистеина. После проведения 5 повторных санационных ФБС осуществлялось заключительное исследование тех же параметров гуморальных факторов иммунитета в сыворотке крови и в жидкости БАЛ.

Для изучения сравнительной эффективности использования различных вариантов лечебной лаважной среды использовалась 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: критерий знаков (для анализа значимости различия данных одной и той же группы

пациентов в процессе лечения) и метод Колмогорова–Смирнова (для оценки значимости различий динамики данных различных групп пациентов в процессе лечения). Для достижения поставленной цели определялись среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (m).

Результаты и их обсуждение

При изучении иммунологических сдвигов в сыворотке крови отмечено, что гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро–Уилк удовлетворяют все показатели, кроме уровня комплемента и лизоцима у пациентов 1-й группы (табл. 1) и активности комплемента и концентрации IgA у пациентов 2-й группы (табл. 2). Различия же средних значений всех показателей до и после проведения серии санационных ФБС оказались статистически значимыми, за исключением уровня IgM, оставшегося неизменным. В обеих группах отмечено достоверное снижение активности комплемента, концентрации IgG и общего IgE; вместе с тем достоверно вырос уровень лизоцима и IgA.

Анализ иммунологических сдвигов в жидкости БАЛ у пациентов 1-й и 2-й группы (табл. 3, 4) продемонстрировал, что все показатели удовлетворяют гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро–Уилк. Различия же средних значений данных до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$) для всех показателей, кроме лизоцима. В жидкости БАЛ у пациентов 1-й группы произошло достоверное повышение уровня TNF- α , и достоверное снижение концентрации IgG и общего IgE. Изменения в показателях гуморальных фак-

торов иммунитета в жидкости БАЛ у пациентов 2-й группы носили ту же направленность, но более выраженную.

В табл. 1, 2 приведены итоги достоверных сдвигов в показателях гуморальных факторов иммунитета у пациентов 1-й группы в сыворотке крови и в жидкости БАЛ.

В табл. 3, 4 приведены итоги дескриптивной статистики аналогичных сдвигов в показателях гуморальных факторов иммунитета у пациентов 2-й группы.

Далее была проведена сравнительная оценка изменений показателей гуморальных факторов иммунитета у пациентов 1-й и 2-й группы, наступивших в результате использования различных вариантов лечебной лаважной среды при проведении санационных ФБС (табл. 5, 6).

При сравнении изменений иммунологических сдвигов в сыворотке крови у пациентов 1-й и 2-й группы (табл. 5) отмечено, что гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро–Уилк удовлетворяют все показатели, кроме активности лизоцима и концентрации IgG. Различия средних значений изменений всех показателей до и после проведения серии санационных ФБС оказались статистически значимыми.

Сравнительный анализ изменений иммунологических сдвигов в жидкости БАЛ у пациентов 1-й и 2-й группы (табл. 6) продемонстрировал, что все показатели удовлетворяют гипотезе нормального распределения ($p < 0,05$) по критерию Шапиро–Уилк. Различия средних значений данных до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$) для всех показателей, кроме содержания IgG.

Таблица 1
Дескриптивная статистика показателей иммунитета в сыворотке крови пациентов 1-й группы, подвергшихся достоверным изменениям ($n = 50$)

Параметры данных гуморального иммунитета в сыворотке крови	Исходные данные		Данные после серии санационных ФБС	
	M	m	M	m
Комплемент, е. а.	64,6	1,61	62,1	1,67
Лизоцим, е. а.	9,5	0,28	10,1	0,29
IgA, г / л	1,5	0,12	1,6	0,12
IgG, г / л	11,2	0,40	10,4	0,37
IgE, МЕд / мл*	191,7	40,03	186,1	39,16

Примечание: * – здесь и в последующих значениях приводятся значения общего IgE.

Таблица 2
Дескриптивная статистика показателей иммунитета в сыворотке крови пациентов 1-й группы, подвергшихся достоверным изменениям ($n = 50$)

Параметры данных гуморального иммунитета в жидкости БАЛ	Исходные данные		Данные после серии санационных ФБС	
	M	m	M	m
TNF- α , нг / мл	0,7	0,17	3,1	0,41
IgG, г / л	0,1	0,04	0,0	0,0
IgE, МЕд / мл	20,5	1,67	12,2	1,55

Таблица 3
Дескриптивная статистика показателей иммунитета в сыворотке крови пациентов 2-й группы, подвергшихся достоверным изменениям ($n = 50$)

Параметры данных гуморального иммунитета в сыворотке крови	Исходные данные		Данные после серии санационных ФБС	
	M	m	M	m
Комплемент, е. а.	65,0	1,76	57,6	1,73
Лизоцим, е. а.	9,3	0,26	10,9	0,3
IgA, г / л	1,8	0,12	2,1	0,12
IgG, г / л	11,5	0,36	10,0	0,33
IgE, МЕд / мл*	140,7	29,26	121,5	27,21

Таблица 4
Дескриптивная статистика показателей иммунитета в сыворотке крови пациентов 2-й группы, подвергшихся достоверным изменениям ($n = 50$)

Параметры данных гуморального иммунитета в жидкости БАЛ	Исходные данные		Данные после серии санационных ФБС	
	M	m	M	m
TNF- α , нг / мл	0,57	0,16	9,54	0,309
IgG, г / л	0,04	0,005	0,01	0,001
IgE, МЕд / мл	21,94	2,258	2,46	0,482

Таблица 5

Дескриптивная статистика сравнительных изменений показателей иммунитета в сыворотке крови пациентов 1-й и 2-й группы в результате проведения санационных ФБС (n = 50)

Параметры данных гуморального иммунитета в сыворотке крови	Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия		Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды гипохлорита натрия в сочетании с N-ацетилцистеином	
	M	m	M	m
Комплемент, е. а.	-2,48	0,207	-7,4	0,526
Лизоцим, е. а.	0,646	0,046	1,558	0,107
IgA, г / л	0,1332	0,014	0,2436	0,021
IgM, г / л	0,0716	0,008	0,1294	0,025
IgG, г / л	-0,7934	0,06	-1,5538	0,075
IgE, МЕд / мл	-5,58	1,533	-19,18	3,946

Таблица 6

Дескриптивная статистика сравнительных изменений показателей иммунитета в жидкости БАЛ у пациентов 1-й и 2-й группы в результате проведения санационных ФБС, подвергшихся достоверным изменениям (n = 50)

Параметры данных гуморального иммунитета в жидкости БАЛ	Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия		Изменения после серии санационных ФБС с использованием в качестве лаважной среды гипохлорита натрия в сочетании с N-ацетилцистеином	
	M	m	M	m
Лизоцим (е.а.)	0,2	0,022	0,7	0,073
TNF- α (нг / мл)	2,5	0,288	9,0	0,219
IgE (МЕд / мл)	-8,3	0,63	-19,0	1,876

Снижение активности комплемента, концентрации IgG и общего IgE в сыворотке крови при использовании сочетания гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина во время санационных ФБС (2-я группа) было более выраженным, чем при использовании изотонического раствора хлорида натрия (1-я группа). Вместе с тем, более значительно при использовании в практике санационных ФБС гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина (2-я группа) вырос уровень лизоцима, IgA и IgM, чем при серии санационных ФБС, при которых лаваж проводился с изотоническим раствором хлорида натрия.

При использовании во время проведения санационных ФБС 2 вариантов лечебных лаважных сред (изотонического раствора хлорида натрия и комбинации гипохлорита натрия с N-ацетилцистеином) были обнаружены однонаправленные изменения в иммунологических показателях, определяемых в сыворотке крови и жидкости БАЛ (лизоцим, IgG и общий IgE). По нашему мнению, это связано с тем, что в обоих случаях происходила элиминация патологического бронхиального секрета, как источника инфицирования трахеобронхиального дерева.

Изменения этих параметров при использовании изотонического раствора хлорида натрия были менее выражены, чем при использовании комбинации гипохлорита натрия и эндобронхиальной формы N-ацетилцистеина (это касалось как увеличения, так и уменьшения значений тех или иных параметров). По нашему мнению, разница в санационном эффекте связана с тем, что лаваж с изотоническим раствором хлорида натрия сводится лишь к механи-

ческому удалению патологического бронхиального секрета, в то время как эффект комбинации гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина дополнен активным антимикробным действием, эффектом детоксикации по отношению к продуктам 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.

Снижение уровня комплемента по мере стихания обострения ХОБЛ связано, по-видимому, с несколькими факторами. Одним из основных биологических эффектов системы комплемента является функция иммунного цитолиза, причем основной мишенью для литического действия служат липопротеиды мембран различного происхождения (бактерии, грибы, простейшие, липосомы). Происходящая на фоне эндобронхиального лечения санация трахеобронхиального дерева уменьшает микробную колонизацию и, следовательно, по принципу обратной связи, потребность в мембранном цитолизе, что и способствует снижению концентрации комплемента в сыворотке крови. Именно более мощным антибактериальным эффектом эндобронхиального воздействия гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина объясняется более значительное снижение концентрации комплемента в сыворотке крови у пациентов 2-й группы.

Уменьшение микробной обсемененности трахеобронхиального дерева снижает потребность в опсонизации бактерий, за которую ответственны такие компоненты комплемента, как C-1, C-2, C-3, C-4.

Это также способствует снижению выработки компонента.

Другим механизмом снижения комплементарной активности нам представляется уменьшение хемотаксической активности, которая обеспечивается компонентами С-3, С-5 и С-7 системы комплемента. На высоте обострения ХОБЛ эти компоненты способствуют высвобождению гистамина и других медиаторов, повышающих проницаемость сосудов и обеспечивающих приток нейтрофилов в очаг воспаления, что является естественной защитной реакцией организма. Санация трахеобронхиального дерева уменьшает повреждающее действие инфекционных агентов на слизистую оболочку и образование вазоактивных медиаторов, снижается потребность в притоке нейтрофилов, т. е. в хемотаксисе.

С исходной дисфункцией фагоцитоза, характерной для обострения ХОБЛ тяжелой степени, связаны, по нашим представлениям, невысокие концентрации лизоцима как в сыворотке крови, так и в жидкости БАЛ. Повышение уровня лизоцима, который является одним из основных продуктов, секретируемых макрофагами, есть проявление восстановления макрофагальной реакции, которая была угнетена на высоте гнойного воспаления. Поэтому уровень лизоцима у пациентов 2-й группы будет увеличиваться более высокими темпами, чем у пациентов 1-й группы, что связано с более качественным купированием воспалительного процесса в трахеобронхиальном дереве. Эта тенденция четко прослеживается и в сыворотке крови, и в жидкости БАЛ.

Активизацией угнетенной системы фагоцитоза и ее восстановлением в процессе лечения может объясняться, по нашему мнению, увеличение уровня секреторного IgA, которое является более выраженным у пациентов 2-й группы, т. к. сочетание гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина давало более выраженный saniрующий эффект в трахеобронхиальном дереве. Другой возможной причиной повышения уровня сывороточного IgA является микробная элиминация, развивающаяся в процессе лечения: в результате уменьшается количество бактериальных антигенов и микробных токсинов, с которыми сывороточный IgA специфически связывается. По нашему мнению, именно более выраженный рост секреторного IgA позволяет расценить ремиссию ХОБЛ у пациентов 2-й группы, как более качественную.

Снижение уровня общего IgE как в сыворотке крови, так и в жидкости БАЛ, по-видимому, связано с элиминацией на фоне лечения микробных агентов, т. е. субстрата микробной сенсибилизации. Здесь также падение концентрации общего IgE в биологических средах носило более выраженный характер при использовании в качестве лаважа сочетания гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина. Это можно объяснить более высоким качеством микробной элиминации: простое механическое удаление бронхиального секрета при использовании изотонического раствора хлорида натрия в качестве лаважной среды уступает по эффективности микробной элиминации на фоне выраженного бактерицидного эф-

фекта и более продуктивной эспекторации, достигаемой уменьшением вязкости бронхиального содержимого, использованию для эндобронхиальных санаций сочетания гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина.

Снижение уровня IgG в сыворотке крови и в жидкости БАЛ следует трактовать, по нашему мнению, как уменьшение потребности в опсонизации бактерий и реакции связывания комплемента (фракция IgG3); в какой-то степени это может быть результатом десенсибилизации за счет элиминации микробных агентов (в этих реакциях принимает участие фракция IgG4). Уменьшение IgG возможно и за счет прямого связывания с протеинами бактерий респираторного тракта. Так, известна способность к активному взаимодействию со стафилококковым протеином А таких субклассов IgG, как IgG1, IgG2 и IgG4.

TNF- α является первичным медиатором воспаления, который вовлечен в патогенез большинства инфекционных заболеваний и продуцируется преимущественно мононуклеарными фагоцитами. Исходно низкие концентрации TNF- α связаны, по нашему мнению, с явлениями угнетения макрофагальной защиты на высоте обострения ХОБЛ тяжелой степени. По мере проведения санационных ФБС, направленных на элиминацию инфекционных агентов, происходит постепенное восстановление механизмов иммунитета, нарушенных на конечных стадиях развития ХОБЛ, в т. ч. макрофагальной защиты. Рост количества фагоцитирующих клеток ведет, по-видимому, к увеличению суммарного синтеза TNF- α .

Он же, в свою очередь, способствует усилению пролиферации макрофагов, росту их бактерицидной активности и цитотоксичности, что повышает эффективность антимикробных элиминационных механизмов. Опережающий рост концентрации TNF- α в жидкости БАЛ у пациентов 4-й группы свидетельствует о более высоких восстанавливающих способностях сочетания гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина воздействовать на макрофагальную защиту, как на важнейшее звено неспецифического иммунитета (элиминационных механизмов в ходе иммунного ответа).

Подводя итог, 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, обладающая бактерицидной и муколитической активностью, значительно оптимизирует процесс восстановления механизмов иммунитета.

Заключение

Полученные результаты позволили сделать заключение о том, что сочетанное использование гипохлорита натрия и N-ацетилцистеина у пациентов с ХОБЛ тяжелой степени во время проведения санационных

ФБС позволяет значительно повысить качество лечебного БАЛ и добиться более выраженного противовоспалительного эффекта, чем при проведении санационных ФБС с применением в качестве лаважной среды изотонического раствора хлорида натрия.

Литература

1. Паламарчук Г.Ф., Успенская А.Л. Экстренная диагностика и лечебная бронхофиброскопия при неотложных состояниях в пульмонологии. Материалы научно-практической конференции "Актуальные вопросы неотложной эндоскопии". Санкт-Петербург. 14 декабря 2001; [http:// www.endoscopy.ru](http://www.endoscopy.ru)
2. Овчинников А.А. Острые и хронические гнойные заболевания легких. Рус. мед. журн. 2002; 10 (23): 1073–1079.
3. Овчинников А.А. Лечебные возможности бронхоскопии при заболеваниях легких. Атмосфера: пульмонолог. и алерголог. 2005; 4: 15–19.
4. Куртуков В.А. Санационная фибробронхоскопия в комплексном лечении больных с обострением хронической обструктивной болезнью легких и бронхоэктатической болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул; 2007.
5. Чернеховская Н.Е., Андреев В.Г., Поваляев А.В. Лечебная бронхоскопия в комплексной терапии заболеваний органов дыхания. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
6. Hattotuwa K., Gamble E.A., O'Shaughnessy T. Safety of bronchoscopy, biopsy, and BAL in research patients with COPD. Chest 2002; 122: 1909–1912.
7. Busse W.W., Wanner A., Adams K. Investigative bronchoprovocation and bronchoscopy in airway diseases. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005; 172: 807–816.
8. Gayathri A.R., Narasimhan R. Critical care bronchoscopy – a retrospective analysis in two tertiary care hospitals. Indian J. Bronchol. 2006; 1 (1): 16–23.
9. Soler N., Agustí C., Angrill J. et al. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2007; 62: 29–35.
10. Лукомский Г.И., Шулушко М.Л., Виннер М.Г., Овчинников А.А. Бронхопульмонология. М.: Медицина; 1982.
11. Маколкин В.И., Овчаренко С. И., Заводнов В.Я. и др. Бронхоскопическое пособие в терапии больных бронхиальной астмой тяжелого течения. Тер. арх. 1996; 4: 12–15.
12. Блащенко С.А., Богданов В.Е., Блащенко К.В. и др. Современные аспекты диагностики и лечения острых гнойных абсцессов легких. Самара: ГП "Перспектива"; 2002.
13. Нагородский С.Л. Интрабронхиальная иммунотерапия хронического обструктивного бронхита. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М.; 2002.
14. Шпак О.И., Венгерова О.А., Евтушенко О.А., Яцына М.Ф. Применение протеолитических ферментов трипсина и химотрипсина в бронхологической практике. Укр. пульмонолог. журн. 2004; 3: 44–45.
15. Oho K., Atemiya R. Practical Fiberoptic Bronchoscopy. 2-nd ed. Tokyo: Igaku-Shoin; 1984.
16. Luisetti M., Meloni F., Ballabio P., Leo G. Role of bronchial and bronchoalveolar lavage in chronic obstructive lung disease. Monaldi Arch. Chest Dis. 1993; 48: 54–57.
17. Пальцев Н.А. (ред.). Методические рекомендации по применению растворов гипохлорита натрия, получаемых с помощью аппарата ЭДО-4. М.; 1991.
18. Карсаков В.Б. Опыт применения гипохлорита натрия для лечения острых экзогенных интоксикаций в отделении экстракорпоральной детоксикации Нижегородского токсикологического центра. В кн.: Сборник науч. работ, посвящ. 15-летию Нижегород. токсикологического центра. Н. Новгород; 1992. 3–6.
19. Singh S., Evans T.V. Nitric oxide, the biological mediator of the decade: fact or Fiction? Eur. Respir. J. 1997; 10: 699–707.
20. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине (теоретические и клинические аспекты экстракорпоральных методов лечения). М.: Медицина; 1989.
21. Семенова Г.Г., Провоторов В.М., Шайдарова В.А. и др. Эффективность лечения больных гнойным эндобронхитом с использованием гипохлорита натрия. В кн.: 4-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Сборник резюме. М.; 1994. № 1103.
22. Рыжко А.А. Применение гипохлорита натрия при санационных бронхоскопиях. В кн. 11-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. М.; 2001. № LVI.19.
23. Шойхет Я.Н., Мартыненко Т.И., Скалозуб Е.А. и др. Региональная модель организации пульмонологической помощи населению на примере Алтайского края. Пульмонология 2002; 3: 12–17.
24. Овчаренко С.И. Муколитические (мукоурегуляторные) препараты в лечении в лечении хронической обструктивной болезни легких. Рус. мед. журн. 2002; 10 (4): 153–156.
25. Pela R. N-acetylcysteine reduces the exacerbation rate in patients with moderate to severe COPD. Respiration 1999; 66: 495–500.
26. Poole P.J., Black P.N. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. Br. Med J. 2001; 322: 1–6.
27. Волков И.К. Применение флуимуцила® (N-ацетилцистеина) при заболеваниях легких. Пульмонология 2002; 2: 116–121.
28. Штейнер М.Л. Клинико-иммунологическая характеристика и оптимизация лечения обострений при хронической обструктивной болезни легких тяжелой степени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара; 2004.
29. Чучалин А.Г., Соодаева С.К., Авдеев С.Н. Флуимуцил®: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания. Милан; 2005.
30. Dekhuijzen P.N.R. Antioxidant properties of N-acetylcysteine: their relevance in relation to chronic obstructive pulmonary disease. Eur. J. Respir. Dis. 2004; 23: 629–636.
31. Дуганов В.К., Дмитриев Ю.К., Яськов А.И., Филатова Е.Г. Лечебная фибробронхоскопия при острых бронхолегочных заболеваниях и обострении хронических бронхолегочных заболеваний. Интернет-публикация. 2001; сайт: www.zambon.ru
32. Perruchoud A. Atelectasis of the lung: bronchoscopic lavage with acetylcysteine. Experience in 51 patients. Eur. J. Respir. Dis. 1980; 61 (111): 163–168.
33. Kelly G.S. Clinical applications of N-acetylcysteine. Alt. Med. Rev. 1998; 3 (2): 114–127.
34. Grandjean E.M., Berthet P., Ruffmann R. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials. Clin. Ther. 2000; 22: 209–221.

35. Gerrits C.M., Herings R.M.C., Leufkens H.G.M., Lambers J.W.J. N-acetylcysteine reduce risk of re-hospitalization among patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2003; 21: 795–798.
36. Пат. РФ № 2246307. 5.05.2003. Способ проведения бронхоальвеолярного лаважа / Штейнер М.Л., Бородулин Б.Е., Жестков А.В., Данилин А.В. Российского агентства по патентам и товарным знакам "Изобретения. Полезные модели": Бюл. 20.02.2005; № 5.

Информация об авторах

Штейнер Михаил Львович – к. м. н., врач-эндоскопист высшей категории ММУ "Городская больница № 4 г. о. Самара"; тел.: (846) 268-29-64; e-mail: ishte@mail.ru

Жестков Александр Викторович – д. м. н, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГОУ ВПО "СамГМУ Росздрава"; тел. / факс: (846) 260-33-61; e-mail: zhestkov@rambler.ru

Данилин Алексей Васильевич – к. м. н., зав. отделением анестезиологии реанимации ММУ "Городская больница № 4 г. о. Самара", врач-анестезиолог-реаниматолог высшей категории; тел.: (846) 312-55-39.

Изотов Алексей Юрьевич – главврач ММУ "Городская больница № 8 г. о. Самара", врач-анестезиолог-реаниматолог 1-й категории; тел.: (846) 959-07-77; e-mail: gb8_5213@samtel.ru

Поступила 09.02.10
© Коллектив авторов, 2010
УДК 616.24-036.12-085