

Журнал публикует доклады молодых ученых, сделанные на конгрессе "Человек и Лекарство" в апреле 1998 года в Москве.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-057-085.27

С.П.Аммосова, И.Д.Копылев, А.Г.Чучалин

РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДИЧНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОГО N-АЦЕТИЛЦИСТЕИНА В ЛЕЧЕНИИ ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧАЭС С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

THE RESULTS OF ONE-YEAR-TERM N-ACETYLCYSTEINE ORAL USE IN TREATMENT OF CHERNOBYL
ACCIDENT LIQUIDATORS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

S.P.Ammosova, I.D.Kopilev, A.G.Chuchalin

Summary

The appreciation of one-year-term N-acetylcysteine oral use in treatment of Chernobyl accident liquidators with different forms of chronic bronchitis is given in this article. We have obtained results confirming the high mucolytic and antioxydant activity of this drug. Its property of improving the removal Chernobyl dust particles from airways is shown. The safety of this drug for oral use and the necessity of its long-term prescription in dose 600 mg daily to patients with progressive bronchial and pulmonary diseases associated with gastrointestinal pathology are proved.

Резюме

В статье дана оценка эффективности применения перорального N-ацетилцистеина в лечении ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с различными формами хронического бронхита. Получены результаты, подтверждающие наличие высокой муколитической и антиоксидантной активности препарата. Выявлено свойство препарата улучшать элиминацию из дыхательных путей компонентов чернобыльской пыли. Доказана его безопасность при употреблении *per os* и необходимость длительного назначения препарата пациентам с прогрессирующей бронхолегочной патологией при наличии сопутствующих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта в суточной дозе 600 мг.

Болезни органов дыхания среди лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, занимают большой удельный вес в структуре общей заболеваемости этого контингента [1,9,17].

Многочисленные литературные данные свидетельствуют о том, что именно длительное ингаляционное поступление радиационной пыли, а также многолетнее курение обусловили поражение дыхательных путей и легких, привели к хронизации патологии [4,5,8,14,21,22]. Это подтверждается сформировавшейся через 3—5 лет после аварии у лиц, работавших на ЧАЭС,

хронической бронхолегочной патологией в виде сочетания хронического непрерывно рецидивирующего бронхита, диффузного пневмосклероза и более чем у половины больных развившегося интерстициального легочного фиброза, диагностированного трансбронхиальными биопсиями [3,21,22]. Характерными особенностями заболевания органов дыхания у ликвидаторов являются сохраняющаяся даже через 10 лет после аварии персистенция частиц радиационной пыли в альвеолярных макрофагах легких, интенсификация окислительных процессов в структурах легочной ткани,

персистенция микроорганизмов в дыхательных путях, нарушенная иммунологическая реактивность и высокая склонность к респираторным инфекциям [3].

На основании выявленных особенностей бронхолегочной патологии в НИИ пульмонологии МЗ РФ разработана комплексная программа лечения [23], основой которой является применение методов, улучшающих элиминацию из дыхательных путей компонентов "чернобыльской пыли": использование бронхоальвеолярных лаважей, муколитических и отхаркивающих средств, бронхолитических препаратов и физиотерапевтических процедур.

С этой же целью в последнее время в лечебную программу включен N-ацетилцистеин [2,23], который является N-производным природной аминокислоты цистеин [18,19], обладает выраженным муколитическим действием, снижает вязкость, адгезию мокроты, увеличивает мукоцилиарный клиренс, предотвращает инфицирование слизистой оболочки бронхов [6,27,32,41]. Препарат стимулирует синтез сурфактанта [31,38,40], участвует в регуляции окислительно-восстановительных реакций, является предшественником глутатиона [11,25,30,34]. Известно, что N-ацетилцистеин оказывает неспецифическое иммунокорригирующее влияние на гуморальный иммунитет: нормализует уровни подклассов IgG [36], восстанавливает выработку секреторного IgA, повышая защиту легких [6]. Препарат используется в качестве антидота при отравлении хлорсодержащими ядами, солями тяжелых металлов, лекарственными препаратами [12,13,29,37]. Кроме того, N-ацетилцистеин рассматривается как один из наиболее эффективных противораковых агентов [24,42] и радиопротективных средств при низких дозах радиации [33].

Поэтому целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лечения Nацетилцистеином ликвидаторов аварии на ЧАЭС с различными формами хронического бронхита, выявление побочных действий препарата, установление оптимальной схемы применения N-ацетилцистеина для данной категории больных.

Клинические наблюдения проводились на базе I терапевтического отделения НИИ пульмонологии МЗ РФ.

Для достижения поставленной цели по разработаным и апробированным критериям [16] была отобрана группа из 25 ликвидаторов из г.Владимира и Владимирской области, ранее не наблюдавшихся в НИИ пульмонологии МЗ РФ. Ими стали мужчины в возрасте от 30 до 49 лет (средний возраст $40,8 \pm 2,4$ года), курильщики со стажем курения $19,8 \pm 5,1$ года, с официально зарегистрированной дозой облучения $17,5 \pm 4,6$ бэр, работавшие на станции от 30 до 180 суток (в среднем $91,4 \pm 6,8$ сут.), в подавляющем большинстве с мая по октябрь 1986 г. в местах наибольшей запыленности: в зоне 4-го разрушенного реактора и промплощадки (60%), 3, 5, 6-го блоков (36%) и в 3-километровой зоне (4%). Все они до 1986 г. были практически здоровы. К началу наблюдения в НИИ пульмонологии МЗ РФ (к 1996 г.) мужчины в среднем в течение $6,0 \pm 0,4$ года страдали хроническим часто рецидивирующим бронхитом. Отобранные ликвидаторы были разделены на две группы: основную (15

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых больных

Показатели	Основная группа (n=15)	Контрольная группа (n=10)	p
Возраст, годы	$40,4 \pm 2,6$	$41,4 \pm 2,3$	$>0,05$
Число курящих	13	8	
Стаж курения, годы	$20,1 \pm 5,1$	$19,5 \pm 4,9$	$>0,05$
В анамнезе хр. бронхит			
необструктивный	1 (6,7%)	3 (30%)	
обструктивный	0 (0%)	1 (10%)	
гнойный	8 (53,3%)	2 (20%)	
гнойно-обструктивный	6 (40%)	4 (40%)	
Средняя продолжительность бронхита, годы	$6,2 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,4$	$>0,05$
Частота обострений за год	$5,8 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,4$	$>0,05$
Средняя продолжительность обострения, дни	$18,1 \pm 1,2$	$16,1 \pm 2,2$	$>0,05$

человек, которые получали перорально N-ацетилцистеин ежедневно в течение года) и контрольную (10 человек). Как следует из табл.1 группы больных были идентичны.

Все пациенты обследовались по программе, которая включала:

- стандартное клиническое обследование;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки;
- исследование функции внешнего дыхания, диффузионной способности легких;
- проведение фибробронхоскопии с бронхоальвеолярным лаважом и взятием биопсий;
- исследование свободнорадикального статуса бронхоальвеолярного лаважа;
- микробиологическое исследование мокроты,
- определение титров антител сыворотки крови к наиболее распространенным возбудителям бронхолегочных заболеваний;
- определение уровней иммуноглобулинов сыворотки крови;
- обследование для выявления сопутствующей патологии.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось с использованием спирометра Flowscgteen фирмы "Jaeger" (Германия). Анализировались следующие основные показатели: объем форсированного выдоха за 1 секунду (FEV₁), пиковый экспираторный поток (PEF), форсированные экспираторные потоки на уровне средних (MEF₅₀) и мелких (MEF₂₅) бронхов, форсированный среднеэкспираторный поток (MEF_{25/75}).

Результаты оценивали в процентном отношении к должным величинам с учетом рекомендаций Европейского сообщества стали и угля [10,37].

Измерение диффузионной способности легких проводилось в бодикамере (модель 2800, Transmural Body Box, Sensor Medics Corp.) в соответствии с критериями Американского Торакального Общества [39].

Клинические симптомы хронического бронхита у пациентов до и после лечения (в баллах)

Клинические симптомы	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=10)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год
Кашель	2,1±0,2	0,8±0,3**	2,1±0,2	1,3±0,4
Мокрота	5,1±0,2	2,9±0,2***	4,4±0,5	3,6±0,5
Откашливание	3,0±0,0	0,1±0,1**,*	3,0±0,0	1,6±0,5*,*
Одышка	2,9±0,2	1,3±0,4**	2,8±0,3	1,9±0,2*
Сумма баллов	13,1±0,6	5,1±1,0***	12,3±1,0	8,4±1,6*

Примечание. Звездочка — достоверность различий с исходными значениями параметра (* — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$); * — достоверность различий в значениях параметра между группами, $p<0,01$

Исследование свободнорадикального статуса бронхоальвеолярного лаважа проводилось путем определения в супернатанте и альвеолярных макрофагах уровня перекисного окисления липидов по образованию малонового диальдегида [26] и концентрации Ca^{2+} комплексонометрическим методом с использованием набора реактивов *Biotest-Lachema* фирмы "Chemapol" (Чехословакия) [7].

Бактериоскопия и посев мокроты, определение уровня иммуноглобулинов и титров антител в сыворотке крови к наиболее распространенным возбудителям бронхолегочных заболеваний проводились по стандартным методикам.

Пациентам обеих групп проводилось лечение:

- лечебными бронхоальвеолярными лаважами с использованием 2000 мл изотонического раствора хлорида натрия до 4 раз в год [23];
- антибиотиками (рокситромицин 1,5 г на курс);
- бронхолитическими препаратами: ингаляционными холинолитиками (ипратропиума бромид 120—160 мкг/сут) и пролонгированными ксантинами (теофиллин 200—400 мг/сут);
- поливитаминами в официальной дозировке (вит. Е, С, А, Р, бета-каротин);
- гемосорбциями 2 раза в год;
- физиотерапевтическими процедурами.

Помимо этого больные основной группы получали пероральный N-ацетилцистеин по 600 мг в сутки ежедневно в течение 6 месяцев с переводом на поддерживающую дозу 200 мг/сут в последующие 6 месяцев с возвратом к 600 мг/сут при обострении заболевания. Динамика лечения оценивалась по выраженности клинических проявлений хронического бронхита через каждые 3 месяца в стационаре, по частоте и продолжительности обострений, по данным функции внешнего дыхания, фибробронхоскопии, бактериологии мокроты, по цитологии и показателям свободнорадикальных процессов бронхоальвеолярного лаважа. Для оценки симптомов хронического бронхита использована модифицированная система баллов (табл. 2) [16].

Таблица 2

Карта учета симптомов в системе баллов

Основные симптомы	Количество баллов
1. Кашель:	
1) утром	1
2) утром и днем	2
3) круглосуточно	3
2. Мокрота:	
Время:	
1) утром	1
2) утром и днем	2
3) круглосуточно	3
Характер:	
1) слизистый	1
2) гнойный	2
Количество:	
1) <50 мл	1
2) >50 мл	2
3. Трудности откашливания:	
1) нет	0
2) небольшие	1
3) умеренные	2
4) большие	3
4. Одышка:	
1) при быстрой ходьбе 500 м	1
2) при ходьбе в нормальном темпе 500 м	2
3) при бытовой физической нагрузке	3
4) в покое	4
5. Сумма баллов:	

Таблица 4

Изменения частоты и продолжительности обострений хронического бронхита у пациентов после лечения

Показатели	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=10)	
	за год до лечения	через год	за год до лечения	через год
Частота обострений	5,8±0,3	1,1±0,4**	5,7±0,4	2,7±0,7*
Продолжительность обострений (дни)	18,1±1,2	8,8±0,8**	16,1±2,2	12,4±2,0

Примечание. Звездочка — достоверность различий с исходными значениями параметра (* — $p<0,01$; ** — $p<0,001$).

При сравнительном анализе клинических симптомов заболевания у наблюдавшихся больных в группе получавших N-ацетилцистеин отмечена более достоверная положительная динамика. Так, у них через год зарегистрированы: в 1,5 раза меньшая интенсивность кашля, в 15,8 раза лучшее отхождение мокроты, в 1,5 раза менее выраженная одышка, чем у пациентов контрольной группы (табл.3).

В обеих группах больных уменьшилась частота и средняя продолжительность обострений (табл.4).

У пациентов, лечившихся N-ацетилцистеином, отмечено в 2,5 раза меньше обострений и в 1,6 раза короче их продолжительность по сравнению с показателями контрольной группы.

У 40% ликвидаторов основной и 50% контрольной групп исходно выявлены обструктивные нарушения функции внешнего дыхания I и II степени. В процессе лечения у пациентов, получавших тиолсодержащий препарат, обнаружено достоверное улучшение вентиляционных показателей: возрастание FEV₁ на 15,8%, PEF на 20,6%, MEF₅₀ на 19,8%, MMEF_{25/75} на 22,6%. В контрольной группе подобных изменений не отмечено (табл.5).

Таблица 5

Изменения показателей ФВД у пациентов с обструктивными нарушениями (% должн.)

Показатели	Основная группа (n=6)		Контрольная группа (n=5)	
	Исходно	Через год	Исходно	Через год
FEV ₁	74,3±1,9	90,1±2,0***	76,1±2,1	85,8±4,7
PEF	69,8±5,6	90,4±3,8**	73,9±2,9	87,1±1,9
MEF ₅₀	56,7±7,8	76,5±5,1*	65,6±11,2	70,1±7,8
MEF ₂₅	52,4±13,5	73,8±5,6	62,3±12,4	67,6±8,1
MMEF _{25/75}	55,6±7,9	78,2±4,9*	64,1±10,9	69,7±7,8

Примечание. Звездочка — достоверность различий с исходными значениями параметра (* — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$).

У пациентов с необструктивными нарушениями в обеих группах улучшения не получено. Выявленное снижение удельной диффузии в группах до $71,1\pm7,5$ и $68,3\pm14,3\%$ должн. при нормальном уровне общей диффузии в процессе лечения не изменилось.

При фибробронхоскопии у всех ликвидаторов обеих групп обнаружены признаки воспаления в бронхиальном дереве: гиперемия, отек слизистой, наличие слизисто-гнойного секрета в просвете бронхов, более чем у половины пациентов обнаружена субатрофия слизистой оболочки бронхов, кровоточивость ее при контакте с инструментом, трахеобронхиальная дискинезия. Эндобронхит II степени зарегистрирован у 80% ликвидаторов основной группы и у 60% — контрольной группы. Через 12 месяцев лечения эндобронхит II степени выставлен только у 13,3% больных, получавших N-ацетилцистеин, тогда как в контрольной группе у 30% пациентов. Также у мужчин, принимавших N-ацетилцистеин в течение года, выявлена в 1,3 раза меньшая интенсивность воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева, чем у лиц контрольной группы.

Морфологическая картина бронхов (по данным бронхобиопсий) у пациентов обеих групп на фоне лечения практически не изменилась.

При микробиологическом исследовании мокроты выявлено, что чаще других причиной обострения хронического бронхита у ликвидаторов является зеленящий стрептококк в виде монокультуры или в сочетании с гемофильной палочкой и другими микробами, что подтверждалось серологическим исследованием крови на содержание антител к пневмотропным и атипичным возбудителям.

На фоне лечения (табл.6) в группе получавших N-ацетилцистеин у 12 из 15 больных отмечена стойкая элиминация возбудителя, тогда как в контрольной группе только у 3 пациентов. Персистенция возбудителя у больных основной группы практически не наблюдалась, в то же время в контрольной группе она обнаружена у 3 пациентов из 10. Только у 2 из 15

Таблица 6

Результаты микробиологического исследования мокроты больных

Микробиологические результаты лечения	Через 6 месяцев (15/10)	Через год (15/10)
Элиминация	11/3	12/3
Персистенция		
>10 ⁶	0/4	0/1
<10 ⁶	2/1	1/2
Реинфекция	2/2	2/1
Суперинфекция	0/0	0/3

Примечание. В числителе — количество больных, получавших N-ацетилцистеин, в знаменателе — число больных контрольной группы.

Таблица 7

Цитологические изменения БАЛ пациентов после лечения

Показатели	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=10)	
	исходно	через год	исходно	через год
Цитоз ($n \times 10^6$ /мл)	0,1 $\pm$ 0,05	0,05 $\pm$ 0,02	0,2 $\pm$ 0,1	0,1 $\pm$ 0,05
АМ (%)	91,2 $\pm$ 3,0	87,9 $\pm$ 2,3	88,4 $\pm$ 3,0	87,8 $\pm$ 1,0
Нейтрофилы (%)	3,3 $\pm$ 1,5	2,3 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 1,5	3,0 $\pm$ 0,6
Лимфоциты (%)	5,4 $\pm$ 2,2	7,0 $\pm$ 2,7	6,1 $\pm$ 1,5	8,7 $\pm$ 1,5
Эозинофилы (%)	0,6 $\pm$ 0,4	0,2 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,7	0,2 $\pm$ 0,2
АМ с включениями (%)	12,1 $\pm$ 4,7	0,9 $\pm$ 0,2*	15,6 $\pm$ 6,7	4,2 $\pm$ 1,1
АМ большие (%)	14,9 $\pm$ 1,1	9,6 $\pm$ 0,7**	9,5 $\pm$ 3,2	13,5 $\pm$ 3,0
АМ средние (%)	72,7 $\pm$ 3,7	79,3 $\pm$ 1,7	77,9 $\pm$ 4,1	73,4 $\pm$ 3,6
АМ малые (%)	12,5 $\pm$ 1,3	10,3 $\pm$ 1,1	11,4 $\pm$ 2,3	10,9 $\pm$ 0,9

Примечание. Звездочка — достоверность различий с исходными значениями параметра (* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$).

человек, принимавших N-ацетилцистеин, отмечена реинфекция, тогда как в контрольной группе у 4 из 10 больных выявлена ре- или суперинфекция.

При цитологическом исследовании бронхоальвеолярного лаважа (табл.7) у пациентов, находившихся в течение года на приеме N-ацетилцистеина, зарегистрировано более достоверное снижение доли альвеолярных макрофагов с инородными включениями в 13,4 раза, тогда как в контрольной группе только в 3,7 раза. Помимо этого в обеих группах наблюдалась нормализация процентного содержания различных форм альвеолярных макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, более выраженная в группе с N-ацетилцистеином.

При оценке результатов исследования свободнорадикального статуса бронхоальвеолярного лаважа (табл.8) у пациентов обеих групп на фоне лечения зарегистрировано достоверное уменьшение исходно высокого уровня пероксидации липидов (МДА) и увеличенной концентрации Ca^{2+} как в супернатанте, так и в альвеолярных макрофагах, более выраженное в основной группе.

При исследовании иммуноглобулинов сыворотки крови у ликвидаторов обеих групп на фоне лечения достоверных изменений не получено.

Препарат хорошо переносился больными. Только у 1 из 15 человек, получавших N-ацетилцистеин, отмечен побочный эффект (диспепсия), однако без ухудшения состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки по данным контрольной ЭГДС.

Таким образом, через 12 месяцев лечения пероральным N-ацетилцистеином обнаружена высокая клиническая эффективность препарата, о чем свидетельствуют достоверное уменьшение частоты (в 5,3 раза) и продолжительности (в 2,1 раза) обострений хронического бронхита и выраженности клинических проявлений (в 2,6 раза).

Выявлено уменьшение обструктивных нарушений у ликвидаторов с хроническим обструктивным брон-

хитом, подтвержденное достоверным увеличением через год FEV₁ на 15,8%, PEF на 20,6%, MEF₅₀ на 19,8%, MMEF_{25/75} на 22,6%.

Зарегистрировано уменьшение выраженности воспалительного процесса в бронхиальном дереве, о чем свидетельствуют: уменьшение степени активности эндобронхита у 70% пациентов (по данным бронхоскопии); стойкая в течение 12 месяцев лечения N-ацетилцистеином элиминация возбудителя у 80% больных, доказанная микробиологическим мониторингом, и достоверное снижение уровня перекисного окисления липидов (МДА в супернатанте в 5,3 раза, в клетках в 2,5 раза) и концентрации ионов Ca^{2+} (в супернатанте в 7 раз, в клетках в 16 раз), выявленное при исследовании свободнорадикального статуса бронхоальвеолярного лаважа.

Доказано положительное влияние препарата на элиминацию из дыхательных путей альвеолярных макрофагов с частицами "чернобыльской пыли", которое подтверждается достоверным снижением в 13,4 раза альвеолярных макрофагов с инородными включениями по данным цитогамм бронхоальвеолярного лаважа.

Выявлено положительное влияние препарата на функциональную и пролиферативную активность альвеолярных макрофагов, доказанное уменьшением окислительных процессов (МДА в супернатанте в 5,3 раза, в клетках в 2,5 раза) и нормализацией процентного соотношения различных форм альвеолярных макрофагов в бронхоальвеолярном лаваже.

Результаты исследования подтверждают, что пероральный N-ацетилцистеин является

- эффективным муколитиком;
- активным антиоксидантом;
- препаратом, улучшающим элиминацию из дыхательных путей компонентов "чернобыльской пыли".

Выявленное уменьшение выраженности воспалительного процесса в бронхиальном дереве и уменьшение обструктивных нарушений у ликвидаторов с хроническим обструктивным бронхитом, вероятнее всего, являются следствием улучшения мукоцилиарного клиренса от длительного приема эффективного муколитического препарата.

Таблица 8

Перекисное окисление липидов (МДА) и концентрация ионов кальция (Ca^{2+}) в ЖБАЛ у больных до и после лечения

Показатели	Основная группа (n=15)		Контрольная группа (n=10)	
	исходно	через год	исходно	через год
МДА (нмоль/10 ⁶ кл)	16,6 $\pm$ 3,0	6,6 $\pm$ 1,2*	14,5 $\pm$ 3,2	6,9 $\pm$ 2,3
МДА (ммоль/мл)	3,2 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1**	2,8 $\pm$ 0,4	0,9 $\pm$ 0,2**
Ca^{2+} (мкмоль/10 ⁶ кл)	1,6 $\pm$ 0,2	0,1 $\pm$ 0,1**	1,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,0*
Ca^{2+} (mM)	1,4 $\pm$ 0,2	0,2 $\pm$ 0,1**	1,1 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1*

Примечание. Звездочка — достоверность различий с исходными значениями параметра (* — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$).

Эффективность и безопасность приема N-ацетилцистеина в течение года указывает на необходимость длительного и более широкого назначения препарата лицам, имеющим прогрессирующие заболевания органов дыхания с нарушенным мукоцилиарным клиренсом, особенно в осенне-зимний и весенний периоды для профилактики обострений заболевания.

Выводы

1. N-ацетилцистеин является эффективным лекарственным препаратом.
2. Безопасен при употреблении per os.
3. Может назначаться длительно пациентам с прогрессирующей бронхолегочной патологией при наличии сопутствующих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта в суточной дозе 600 мг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авария на Чернобыльской АЭС и ее последствия. (Информация, подготовленная для совещания экспертов МАГАТЭ. 4.2. — Приложение 4.).— М., 1986.
2. Аммосова С.П., Чучалин А.Г., Дмитриев Е.В. Результаты шестимесячного применения N-ацетилцистеина в лечении ликвидаторов аварии на ЧАЭС с патологией легких // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 7-й: Тезисы.— М., 1997.— № 1199.
3. Аммосова С.П., Чучалин А.Г. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Там же.— № 1200.
4. Антонов Н.С., Стулова О.Ю. Поражение респираторного тракта у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Тер. арх.— 1996.— № 3.— С.12—14.
5. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Хлопова Т.Г. Распространенность заболеваний органов дыхания среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Там же.— 1996.— № 3.— С.17—19.
6. Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. // Клиническая фармакология болезней органов дыхания: Руководство для врачей.— М., 1996.— С.131—135.
7. Бизюкин А.В., Ягмуров Б.Х., Тимофеев А.А., Соодаева С.К. Свободнорадикальные процессы на отдаленных сроках радиационного воздействия // Пульмонология.— 1993.— № 4.— С.67—70.
8. Грובה О.М., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. и др. Цитологическая, ультраструктурная характеристика и рентгеноспектральный микроанализ бронхоальвеолярных смывов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленные сроки (первое сообщение) // Там же.— С.51—55.
9. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максютков М.А. и др. Радиационно-эпидемиологические исследования в системе Российского национального Чернобыльского регистра // Медицинские последствия аварии на ЧАЭС.— М., 1995.— С.37—57.
10. Кваньер Ф., Таммелинг Дж., Коутс Дж. и др. Легочные объемы и форсированные вентиляционные потоки. Официальный бюллетень Европейского респираторного общества // Пульмонология.— 1993.— Приложение.— С.6—44.
11. Кубышкин А.В., Богадельников И.В., Русаков С.В. Возможность использования антиоксидантов в терапии заболеваний легких // Там же.— № 1.— С.83—88.
12. Курашов О.В., Троцевич В.А. Применение ацетилцистеина в комплексном лечении больных с острым отравлением 1, 2-дихлорэтаном // Врач. дело.— 1992.— № 10.— С.109—111.
13. Курашов О.В., Троцевич В.А. Применение гемосорбции и ацетилцистеина при лечении отравления дихлорэтаном // Там же.— 1989.— № 11.— С.111—112.
14. Кутыков В.А., Муравьев Ю.Б., Арефьева З.С., Камарицкая О.И. "Горячие частицы" — взгляд спустя семь лет после аварии на ЧАЭС // Пульмонология.— 1993.— № 4.— С.10—19.
15. Лукомский Г.И., Шулуто М.Л., Виннер М.Г., Овчинников Н.А. Бронхопульмонология.— М., 1982.
16. Марачева А.В. Особенности диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1997.
17. Материалы Российского государственного медико-дозиметрического регистра // Радиация и риск.— М.; Обнинск, 1992.— Вып.1.— С.67—131.
18. Машковский М.Д. Лекарственные средства.— М., 1993.— С.367.
19. Справочник Видаль.— М., 1997.— С.8—19.
20. Черняев А.Л., Грובה О.М., Самсонова М.В. Морфологические и цитологические исследования в диагностике бронхолегочной патологии: Метод. рекомендации для врачей.— М., 1995.— С.2—4.
21. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. и др. Диффузионная способность легких и газообмен у лиц, подвергшихся радиационному воздействию после аварии на ЧАЭС // Пульмонология.— 1993.— № 4.— С.61—66.
22. Чучалин А.Г., Грובה О.М., Черников В.П. Радионуклид в ткани легких у ликвидатора последствий аварии на ЧАЭС // Там же.— С.27—31.
23. Чучалин А.Г. Патология органов дыхания у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Тер. арх.— 1996.— № 3.— С.5—7.
24. Albin A., Dagostini F., Giunciuglio D. et al. Inhibition of invasion, delatinase activity, tumor take and metastasis of malignant cell by N-acetylcysteine // Int. J. Cancer.— 1995.— Vol.61, № 1.— P.121—129.
25. Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M., Buttr J. The antioxidant action of N-acetylcysteine. Its reaction with hydrogen, peroxide, hydroxyl radical, superoxide and hypochlorous acid // J. Free Radicals Biol. Med.— 1989.— Vol.6.— P.593—597.
26. Bahgad Hervat M. // J. Egypt. Med. Assoc.— 1987.— Vol.70, № 5—8.— P.393—400.
27. Boman G., Bacher U., Larson S. et al. Oral acetylcysteine reduces exacerbation rate in chronic bronchitis. Report of trial organized by the swedish society for pulmonary diseases // Eur. J. Respir. Dis.— 1983.— Vol.64.— P.405—415.
28. Keech H., Pohh W. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage (BAL). Report of the european society of pneumology TQ sk group on BAL // Eur. Respir. J.— 1989.— Vol.2.— P.561—585.
29. Keogh J.P., Steffen B., Siegers C.P. Cytotoxicity of heavy metals in the human small intestinal epithelial cell line I-407: the role of glutathione // J. Toxicol. Environ. Health.— 1994.— Vol.43, № 3.— P.351—359.
30. Konrad F., Schoenberg M.H., Wiedmann H. et al. The application of N-acetylcysteine as an antioxidant and mucolytic in mechanical ventilation in intensive care patients. A prospective, randomized placebo — controlled, double — blind study // Anaesthesist.— 1995.— Vol.44.— P.651—658.
31. Mareto G.C., Balestra L., Enriguet F. Alveolar surfactant in lungs of operated patients after acetylcysteine treatment // Eur. J. Respir. Dis.— 1980.— Vol.61.— P.160—161.
32. Millar A.B., Pavia D., Agnew J.E. et al. Effect of oral N-acetylcysteine on mucus clearance // Br. J. Dis. Chest.— 1985.— Vol.79.— P.262—266.
33. Mohan N., Meltz M.L. Induction of nuclear factor kappa B after low-dose ionizing radiation involves a reactive oxygen intermediate signaling pathway // Radiat. Res.— 1994.— Vol.140, № 1.— P.97—104.
34. Moldeus P., Cotgreave I.A., Berggren M. Lung protection by a thiol — containing antioxidant: N-acetylcysteine // Respiration.— 1986.— Vol.50.— P.31—42.
35. Reynolds H.J. Bronchoalveolar lavage // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.135.— P.250—253.
36. Riise G., Larsson S., Larsson P. et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients a target for N-acetylcysteine. Therapy // Eur. Respir. J.— 1994.— Vol.7.— P.94—101.
37. Sanders C.L., Lauhala K.E., Mc Donala K.E. Scanning electron microscopy of lung following alpha-irradiation // Scann. Microsc.— 1989.— Vol.3, № 3.— P.907—917.

38. Scarpelli E.M. Pulmonary surfactants and their role in lung disease // Adv. Pediatr.— 1969.— Vol.16.— P.177—200.
39. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor): recommendation in a standard technique // Am. Rev. Respir. Dis.— 1987.— Vol.236.— P.1299—1307.
40. Thomas P.A., Treasure R.L. Effect of N-acetyl — L — cysteine on pulmonary surface activity // Ibid.— 1966.— Vol.94.— P.175—180.
41. Van Herwaarden C., Bast A., Dekhuijzen P. The role of N-acetylcysteine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease // Neth. J. Med.— 1995.— Vol.47, № 2.— P.45—48.
42. Van Zandwijk N. N-acetylcysteine for lung cancer prevention // Chest.— 1995.— Vol.107, № 5.— P.1437—1441.

Поступила 03.03.98.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-008.46-085.816

СРАВНЕНИЕ МАСОЧНО-КЛАПАННЫХ СИСТЕМ «ADAM» И «RESPIRONICS» ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕИНВАЗИВНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

М.А.Куценко, С.Н.Авдеев, А.В.Третьяков, Р.А.Григорьянц, А.Г.Чучалин

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

COMPARISON OF "ADAM" AND "RESPIRONICS" MASK-VALVE SYSTEMS DURING NON-INVASIVE VENTILATION IN PATIENTS WITH STABLE HYPERCAPNIC RESPIRATORY FAILURE

M.A.Kutsenko, S.N.Avdeev, A.V.Tretyakov, R.A.Grigoryants, A.G.Chuchalin

Summary

The problem of "rebreathing" hindering effective removal of carbon dioxide appears during non-invasive ventilation in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. The aim of our investigation was to compare two types of mask-valve systems — "Respironics nasal mask" with the "Whisper-Swivel" valve and "ADAM circuit" internasal mask. Parameters of respiratory pattern, compliance and removal of carbon dioxide were examined. 12 patients with stable hypercapnic chronic respiratory failure underwent non-invasive ventilation courses using two types of mask/valve systems at various regimens IPAP/EPAP with evaluation of arterial blood gases, tidal volume, "rebreathing" volume and carbon dioxide volume into the circuit behind the valve. Also side effects and comfort for patients were evaluated. It was shown that in spite of significant decrease in PaCO₂ during the non-invasive ventilation ($p=0.002$ for RNM mask and $p<0.001$ for ADAM mask) usage of ADAM mask provided statistically significant lower level of "rebreathing" ($p<0.001$) and of absolute amount of carbon dioxide (in millilitres) into the circuit behind the valve ($p=0.004$). Compliance was better with ADAM mask which was estimated by the most patients as more comfortable mask. Thus, usage of the ADAM mask can improve the removal CO₂ and ensure better co-operation between patient and doctor during non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic chronic respiratory failure.

Резюме

При проведении НВЛ пациентам с хронической гиперкапнической дыхательной недостаточностью встает проблема феномена "возвратного дыхания", препятствующего эффективной элиминации углекислого газа. Целью нашего исследования явилось сравнение воздействия двух типов масочно-клапанных систем — "Respironics nasal mask" с клапаном "Whisper-Swivel" и интерназальной маски "ADAM circuit" — на показатели дыхательного паттерна, комплаенса и эвакуацию углекислоты. Двенадцати пациентам со стабильной гиперкапнической ХДН проводились сеансы НВЛ с двумя типами масок/клапанов в различных режимах IPAP/EPAP с оценкой газового состава артериальной крови, определением величин дыхательного объема, объема "возвратного дыхания", объема углекислого газа в контуре за клапаном. Также проводилась оценка побочных эффектов и комфортности маски для пациента. Было показано, что несмотря на достоверное снижение парциального напряжения CO₂ артериальной крови на фоне НВЛ ($p=0.002$ для RNM и $p<0.001$ для ADAM), при применении маски ADAM статистически достоверными были меньший уровень "возвратного дыхания" ($p<0.001$) и абсолютного количества (мл) углекислоты в контуре за клапаном ($p=0.004$). Комплаенс при применении маски ADAM был более высоким, и она была оценена