

Джон Виггинс

БРОНХОАЛЬВЕОЛЯРНЫЙ ЛАВАЖ. МЕТОДИКА И ПРИМЕНЕНИЕ

Бромптоновский госпиталь, Лондон, Великобритания

Введение

Промывание легких под общей анестезией в течение ряда лет применяется при лечении таких заболеваний, как бронхиальная астма и альвеолярный протеиноз. Создание бронхофиброскопа расширило возможности бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), и за последние 20 лет было опубликовано очень большое количество результатов исследований, предпринятых для определения оптимальной методики этой процедуры и ее клинического применения. В этой статье приводится обзор некоторых из этих публикаций. Цель статьи — ознакомить читателя с наиболее распространенной методикой БАЛ и возможностями его применения.

Методика

1. Премедикация и местная анестезия. В настоящее время нет доказательств, что какие-либо препараты, используемые в качестве премедикации перед бронхоскопией, влияют на клеточные или гуморальные компоненты бронхоальвеолярного смыва (БАС). Атропин, который применяют в некоторых центрах для уменьшения секреции дыхательных путей, также не влияет на состав лаважной жидкости. В то же время лидокаин следует использовать в разумных количествах ниже голосовых связок и его избыток должен быть аспирирован до начала лаважа, так как этот препарат может неблагоприятно влиять на жизнеспособность клеток.

2. Инструментарий. Приходится делать выбор между тонким бронхофиброскопом, который позволяет достичь субсегментарных бронхов (правда в риском коллапса дыхательных путей в момент аспирации), и более толстым инструментом с более широким каналом, который облегчает аспирацию, но ограничивает глубину введения. В большинстве центров используют стандартные бронхофиброскопы с 2-миллиметровым инструментальным каналом.

3. Выбор места для лаважа. При исследовании больных с локализованными процессами

в легких промывают соответствующие субсегментарные бронхи. При диффузных заболеваниях, таких как фиброзирующий альвеолит, жидкость вводят в бронхи средней доли или язычковых сегментов. Общее количество клеток, получаемых при промывании этих отделов, выше, чем при проведении лаважа в области нижних долей. В целом имеется достаточная корреляция между клеточным составом лаважной жидкости, полученной из этих отделов. Поэтому промывание одного участка легкого позволяет получить репрезентативную информацию о всем органе, хотя еще более точную информацию можно получить, промывая различные отделы.

4. Жидкость для промывания. Обычно используют стерильный забуференный изотонический солевой раствор, подогретый до температуры тела. Его применение позволяет уменьшить частоту кашля и бронхоспазма по сравнению с жидкостью комнатной температуры.

5. Объем вводимой и аспирируемой жидкости. В опубликованных ранее исследованиях приведены различные объемы лаважной жидкости — от 50 до 500 мл. Считалось, что малые объемы жидкости предпочтительнее, так как большие ее объемы увеличивают опасность процедуры. Мы, как правило, вводим 180 мл жидкости в трех последовательных дозах по 60 мл, а аспират сливаем вместе перед его анализом. Жидкость аспирируют путем осторожного отсасывания, стараясь не вызвать спадение стенок бронхов и кровоизлияний, которые делают невозможным подсчет клеток. Альтернативный метод забора жидкости — аспирация шприцем или постуральный дренаж. Объем удаляемой жидкости различен. У нормальных субъектов может быть возвращено до 70 % введенной жидкости. Наряду с этим у больных с эмфиземой легких возврат жидкости может быть уменьшен до 20 % от введенного объема. Общее количество клеток хорошо коррелирует с объемом введенной и аспирированной жидкости, в то время как концентрация растворимых компонентов при увеличении разведения снижается существенно больше, чем это можно объяснить. Лаважная жидкость должна быть со-

Нормальное соотношение клеток лаважной жидкости легких (средние данные и колебания их)

Клетки	Некурящие	Курящие
Общее количество клеток	15·10	+
Макрофаги	95 % (84—99 %)	+
Лимфоциты	3,5 % (1—14 %)	+
Полиморфноядерные	2 % (0,1—4 %)	+
Эозинофилы	1 %	
Эритроциты	5 %	
Реснитчатые клетки	1—5 %	
Дифференцированные лимфоциты:		
Т-клетки	70 % (50 % хелперы, 30 % супрессоры)	
В-клетки	5—10 %	
Недифференцированные лимфоциты	20 %	

Примечание. Знак плюс означает относительное увеличение.

брана в резервуар, к стенкам которого клетки не прилипают, например в силиконизированную стеклянную посуду. Сосуды из полистерола и полистирена не подходят для сбора смыва.

Побочные эффекты БАЛ

Исследование легко переносится больными и число осложнений невелико. Поэтому оно может широко применяться в амбулаторных условиях. У 10—30 % пациентов в течение 24 часов после исследования отмечается повышение температуры, которая, как правило, снижается спонтанно без применения антибиотиков. В этот период в зоне лаважа могут прослушиваться хрипы, которые также исчезают спонтанно. Функциональные нарушения включают небольшое транзитное снижение легочных объемов и бронхоспазм. Последний обычно проявляется у лиц с гиперреактивностью бронхов и может быть предотвращен назначением ингаляций бета-агонистов непосредственно перед исследованием. Может возникнуть транзиторная гипоксия, поэтому во время процедуры желательна дополнительная оксигенация пациентов. Среди других полезных предосторожностей можно назвать оксиметрию и мониторный контроль ЭКГ. Пневмоторакс и кровотечение наблюдаются крайне редко.

Противопоказания

Противопоказания к БАЛ относительны, однако риск процедуры должен быть сбалансирован с его пользой. С большой осторожностью следует относиться к проведению исследования у пациентов со снижением до 1 литра FEV₁, у больных с нестабильной стенокардией, геморрагическими диатезами, недавно перенесенным инфарктом миокарда и другими серьезными заболеваниями и синдромами.

Исследование промывной жидкости

Аспирированная из бронхов жидкость должна быть быстро доставлена в лабораторию, на холод. Ее разделяют на три части. (1) Если предполагается такое заболевание, как альвеолярный протеиноз или эозинофильная гранулема, около 25 мл жидкости должно быть подвергнуто электронной микроскопии. (2) Примерно такое же количество жидкости отводят для общего подсчета клеток. Подсчет может быть выполнен с помощью счетной камеры, счетчика Коултера или гемоцитометра, при его наличии. (3) Третья часть подвергается центрифугированию при малой скорости (около 300 оборотов в 5 мин) для получения клеточного сгущения и супернатанта. Последний сохраняют на холоде (предпочтительно при температуре —70 °С) для последующего анализа растворимых компонентов БАС. Клеточный сгусток ресуспендируют и подвергают цитоцентрифугированию. Приготовленные из осадка препараты высушивают на воздухе и окрашивают по Маю — Грюнвальду — Гимзе или методом Diff — Quick. Для дифференцированного подсчета клеток изучают от 3 до 5 тыс. различных клеток в мазках. В табл. 1 приведено соотношение различных клеток в лаважной жидкости у здоровых лиц.

Растворимые компоненты БАС включают иммуноглобулины и другие протеины, ферменты и их ингибиторы и липиды.

Растворимые компоненты БАС

Общий белок, альбумины.

Иммуноглобулины, включая IgA и свободные секреторные компоненты.

Мочевина и электролиты.

Ферменты — лейкоцитарная эластаза, ангиотензин-конвертаза и т. д.

Ингибитор α₁-антитрипсина, α₂-макроглобулина, ингибитор низкого молекулярного веса и т. д.

Липиды, включая сурфактант.

Трансферрин, фибронектин и т. д.

Клеточный состав лаважной жидкости при разных заболеваниях

Патология	Маст-клетки	Лимфоциты	Полиморфно-ядерные клетки	Эозинофилы	Асбестовые тела
Гиперчувствительность	+	+++	+		
Туберкулез		++			
Бериллиоз		+++			
Саркоидоз		++			
Фиброзирующий альвеолит		+	+++	++	
Асбестоз			++	+	+

Исследования этих компонентов способствуют пониманию патогенеза ряда заболеваний, хотя значение их определения в клинической практике пока невелико.

Методики, используемые для определения этих компонентов, включают радиоиммуноанализ, иммунодиффузию и лазерную нефелометрию. Для определения энзимов и ингибиторов могут быть использованы методы функционального анализа. Растворимые компоненты присутствуют в лаважной жидкости в малых концентрациях и их количественное определение затруднено различиями в степени их растворимости в смыве. Аспирированную лаважную жидкость подвергают концентрированию, обычно с помощью фильтрации под давлением, при этом может иметь место потеря различного количества белка. Чтобы нивелировать фактор различного разведения, результаты анализов обычно «стандартизируют», т. е. рассчитывают по отношению к количеству эндогенных или экзогенных эталонных субстратов, таких как альбумин, мочевины или метиленовый синий. Имеются свои проблемы при использовании каждого из этих «стандартов», поэтому при измерении растворимых компонентов БАС возможны существенные ошибки.

Клиническое применение БАЛ

(1) Диагностическая информация. Нормальный клеточный состав БАЛ изменяется при некоторых заболеваниях (табл. 2). Существует мнение, что характер этих изменений может иметь значение в диагностике и динамическом контроле заболеваний легких. К сожалению, изменения клеточного состава совпадают при разных заболеваниях и потому не могут считаться достоверными, хотя и способствуют диагностике, и даже могут позволить предположить наличие альтернативного заболевания, которое ранее не рассматривалось (например, при дифференциальной диагностике между фиброзирующим альвеолитом и экзогенными аллергическими альвеолитами).

(2) Корреляция между БАЛ и различной легочной патологией. БАЛ рассматривался как «жидкостная биопсия легкого». Однако в жидкости БАЛ содержится клеточный мате-

риал как из дыхательных путей и воздухоносных пространств, так и из интерстиция легкого. Поэтому клеточный состав жидкости не может полностью отражать патологический процесс в легком. При ряде заболеваний была изучена корреляция между клеточным составом смыва и результатами биопсии. В целом корреляция между ними не столь уж высока и результаты БАЛ не могут считаться полностью отражающими распределение и тип клеток в интерстиции всего легкого.

(3) Использование результатов БАЛ в качестве индикатора для начала лечения. Исследования, проведенные у больных саркоидозом, позволили предположить, что пациенты с увеличенным до 28 % и более количеством лимфоцитов в лаважной жидкости склонны к прогрессированию заболевания и поэтому должны получать раннюю кортикостероидную терапию. Однако в последующих исследованиях не было подтверждено, что эти больные с альвеолитом «высокой интенсивности» являются более тяжелыми. Поэтому для определения показаний и времени лечения при легочном саркоидозе должны приниматься во внимание результаты различных исследований.

При криптогенном фиброзирующем альвеолите многие клиницисты начинают лечение сразу же по установлению диагноза, независимо от клеточного состава БАЛ, так как считается, что раннее лечение дает лучшие шансы на выживание. Проведенные исследования позволяют предположить, что редко встречающиеся больные этим заболеванием с высоким количеством лимфоцитов в БАС лучше отвечают на лечение, в то время как увеличенное количество эозинофилов является прогностически неблагоприятным признаком. К сожалению, эти наблюдения нельзя во всех случаях применять к конкретным больным.

(4) Значение БАЛ для контроля за течением заболевания. Серийные подсчеты клеточного состава БАС у больных саркоидозом были сравнены с другими возможными критериями тяжести заболевания, такими как рентгенограммы легких, физиологические исследования, сканирование с галлием и содержание ангиотензин-конвертазы. Оказалось, что изменение того или иного фактора может и не сопровождаться

изменением количества лимфоцитов в БАС. Поэтому их нельзя считать реальными индикаторами активности процесса при саркоидозе. При криптогенном фиброзирующем альвеолите значение постоянного увеличения количества нейтрофилов в серийных исследованиях лаважной жидкости при решении вопроса о лечении представляется также не очень существенным. Однако постоянно нормальный уровень нейтрофилов может ассоциироваться с ремиссией заболевания и указывает на возможность безопасного уменьшения доз стероидов.

(5) Другая клиническая информация, получаемая при БАЛ. БАЛ не оценим при обследовании и оценке пациентов с иммуносупрессией (включая легочную трансплантацию), при подозрении на злокачественное заболевание, респираторную инфекцию и экспозицию различных пылей и минералов. Дальнейшая дискуссия —

за пределами возможностей короткой статьи. Детали читатель сможет почерпнуть из приведенных литературных источников [1—5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Daniele R. P. // Ann. Intern. Med.— 1985.— Vol. 102.— P. 93—108.
2. Reynolds H. R. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 135.— P. 250—263.
3. Turner — Warwick M., Haslam P. // Clin. Chest Med.— 1987.— Vol. 8.— P. 15—26.
4. European Society of Pneumology Task Group on BAL. Technical recommendations and Guidelines for Bronchoalveolar Lavage (BAL). // Eur. Resp. J.— 1989.— Vol. 2.— P. 561—585.
5. The BAL Cooperative Group Steering Committee. Bronchoalveolar Lavage Constituents in Healthy Individuals, Idiopathic Pulmonary Fibrosis, and Selected Comparison Groups. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1990.— Vol. 5, part 2.— P. 169—202.

Поступила 27.03.91

Заметки из практики

© Л. А. РАУДЛА, 1991

УДК 616.248-085.382.015.2:615.246.2

Л. А. Раудла

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АНТИ-IgE-ПЛАЗМОИММУНОСОРБЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Институт пульмонологии МЗ РСФСР (директор — академик АМН СССР профессор
А. Г. Чучалин)

Бронхиальная астма ассоциируется с повышенной чувствительностью трахеобронхиального дерева к различным раздражителям и, прежде всего, к аллергенам. Среди больных атопической формой бронхиальной астмы наибольшую группу составляют пациенты с гиперчувствительностью к домашней пыли и эпидермальным аллергенам. С открытием IgE (реагинов) и определением его роли в патогенезе аллергии стала понятной сложность регуляции иммунологической реактивности организма при бронхиальной астме, проявляющейся изменением функциональной активности В-лимфоцитов, о чем свидетельствуют высокие уровни IgE. У этих больных отмечается угнетение клеточного иммунитета, снижение чувствительности к симпатомиметикам и глюкокортикоидам, что уменьшает их терапевтическую эффективность и приводит к неизбежному наращиванию доз.

Неудовлетворительные результаты традиционного лечения, в том числе глюкокортикоидной те-

рапии, часто приводящей к тяжелым осложнениям, вызвали необходимость использовать экстракорпоральные методы иммунокоррекции (гемосорбцию, плазмаферез, цитаферез и др.), которые в ряде случаев являются методами выбора при лечении данной категории больных. Клиническое применение сорбционных методов позволило наметить принципиально новый подход к лечению бронхиальной астмы, сущность которого заключается в элиминации из крови (плазмы) патологических субстанций, активации естественной защиты и физиологической регуляции организма, что существенно отличается от лекарственной терапии. В качестве примера успешного применения анти-IgE-плазмоиммуносорбции приводим клиническое наблюдение.

Больной Л., инженер, 37 лет, поступил в клинику 04.10.89 г. с жалобами на приступообразный кашель со слизистой мокротой, приступы удушья, одышку при ходьбе, потливость, слабость. Болен с 8 лет, когда имели место частые простудные заболевания, воспаление легких, по поводу кото-