

Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, Е. В. Гуржий
**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА
У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Днепропетровская государственная медицинская академия

Мукоцилиарная система (МЦС) является одним из важнейших звеньев системы местной защиты органов дыхания. Она обеспечивает очищение легких от повреждающих агентов физической, химической, биологической природы и продуктов метаболизма. Основными звеньями МЦС являются реснитчатый аппарат бронхов и его слизистое покрытие, состоянием и эффективностью взаимодействия которых определяется мукоцилиарный клиренс (МЦК) [1, 3].

Неблагоприятная экологическая ситуация, курение, неудовлетворительный климат в помещениях оказывают отрицательное влияние на состояние МЦК, что приводит к нарушению дренажной функции бронхов и является одним из ведущих звеньев в патогенезе бронхолегочных заболеваний. Поэтому большое значение следует уделять своевременной диагностике возникающих нарушений в МЦС для рациональной коррекции с целью возможного предотвращения бронхолегочных заболеваний либо для контроля над эффективностью лечения [5, 6].

Существует множество способов исследования МЦК *in vitro* и *in vivo*.

Одна из групп методов, предусматривающих изучение МЦС *in vitro*, строится на исследовании морфологических характеристик бронхиального эпителия с помощью электронной микроскопии. Это позволяет верифицировать не только макро-, но и ультраструктурные изменения бронхиального эпителия на уровне белковых структур и различных биохимических реакций, происходящих в клетке. С их помощью можно судить о выраженности атрофических, регенеративных, диспластических и метастатических процессов бронхиального эпителия [1].

В основе другой группы методов исследования *in vitro* лежит способ, предусматривающий микроскопию биоптата слизистой оболочки трахеи и бронхов и регистрацию колебаний ресничек с помощью фотоосциллографии. Рассчитывая скорость движения ресничек, можно судить об эффективности работы МЦК [8].

Но необходимо отметить, что общим для указанных выше методов является значительное снижение точности за счет инвазивности (взятие бронхобиоптатов, влияние анестезии), изолированности изучения только одного звена МЦС без учета его реального взаимодействия с другими, за счет ограниченности доступного для исследования региона (первые три генерации бронхиального дерева, малая площадь биоптатов и значительная разнородность по качеству биопсийного материала, полученного от одного и того же пациента, в результате мозаичности поражения слизистой оболочки патологическим процессом).

Среди исследований МЦК *in vivo* следует отметить методики, основанные на изучении транспорта слизи в носу [4]. Это делается посредством наблюдения за перемещением частиц-метчиков, помещенных на уровне угла носовой перегородки и дна носа. В качестве частицы-метчика используют сахарин, затем определяют время, прошедшее от нанесения сахарина до ощущения сладкого вкуса при глотании, что позволяет рассчитать время мукоцилиарного транспорта (МЦТ) в полости носа. Недостатками метода является субъективность и отсутствие достоверной корреляции между МЦК бронхов и носа, следовательно, использовать результаты исследования МЦК в области носа для косвенной оценки МЦК трахеобронхиального дерева не представляется возможным.

Некоторые исследователи с помощью бронхоскопа размещали вещества-индикаторы (рентгенконтрастные, тефлоновые диски, радиофармпрепараты, порошок тантала) на слизистой

дыхательных путей и наблюдали за их перемещением с помощью рентгенографии или регистрации радиоизлучения [7]. Но необходимо помнить, что вещества, используемые для премедикации и местной анестезии, отрицательно воздействуют на МЦК, что затрудняет интерпретацию полученных результатов. Кроме того, высокая лучевая нагрузка и небезопасность веществ-индикаторов практически исключают эти методы из применения.

В последнее время много внимания уделялось радиоаэрозольному методу, который предусматривает наблюдение с помощью гамма-камеры за распределением и удалением из бронхиального дерева предварительно ингалированного радиофармпрепарата [1, 2]. Метод обеспечивает возможность адекватно характеризовать отложения ингалянта в бронхиальном дереве и в значительной мере определяемое им состояние МЦК в разных регионах легких. Внедрению метода в практику препятствует необходимость наличия специальных лабораторий, аэрозолей, специальной ингаляционной установки, специально обученного персонала, что требует значительных финансовых затрат. Кроме того, не следует забывать о неблагоприятном влиянии лучевой нагрузки на организм человека.

Актуальность проблемы и многообразие доступных методов исследования, при отсутствии оптимального, побудили к поискам адекватного метода, который был бы прост в выполнении, не требовал бы существенных материальных затрат, специального оснащения, специально обученного персонала и был бы минимально опасен для здоровья человека.

Этим требованиям отвечает метод, основанный на определении предварительно ингалированного вещества-маркера в откашливаемой мокроте, где в качестве вещества-маркера используют гемоглобин, выделенный из аутокрови [2, 3]. Исходя из общего анализа крови рассчитывают количество крови для ингаляции так, чтобы в нем содержалось около 1 г гемоглобина. Кровь центрифугируют, сыворотку отсасывают, эритроциты гемолизируют, смешивают с дистиллированной водой, полученный раствор фильтруют и проводят больному ингаляцию через ультразвуковой ингалятор. После ингаляции больной собирает мокроту в специальную посуду каждые 6 часов, где с помощью амидопириновой пробы определяют наличие гемосодержащих веществ и по времени их выведения делают заключение о состоянии МЦТ.

Однако и этот метод имеет свои слабые стороны. Использование в работе крови несет в себе потенциальную опасность инфицирования персонала и последующих пациентов. Это требует проведения соответствующих мероприятий по защите персонала и пациентов, достаточно серьезной стерилизационной обработки оборудования. Также, отношение пациента к ингаляции раствора из аутокрови, не всегда однозначно. Приготовление ингаляционного раствора из крови требует много рабочего времени и не удобно при работе с амбулаторными пациентами. Поэтому, с целью оптимизации работы, было решено использовать препарат феррум-лек (фирма Лек, Словения), состоящий из железа (III) в комплексе с мальтозой. Препарат стерилизован, используется сразу без специальной подготовки. Это сразу приводит к исключению вышеперечисленных недостатков и упрощению методики. При проведении большого количества исследований не выявлено необходимости в сборе мокроты каждые 6 часов, поэтому допустимым является сбор мокроты каждые 8 часов.

Методика заключается в следующем: 1 ампулу препарата феррум-лек смешивают с 18 мл дистиллированной воды и с помощью аппарата для ультразвуковых ингаляций больному проводят ингаляцию аэрозоля этого раствора. После ингаляции

больной собирает мокроту в чистую сухую посуду каждые 8 часов. Наличие железа в отдельных порциях мокроты определяют с помощью амидопириновой пробы. Для этого к 3–5 мл мокроты добавляют равное количество 5 % спиртового раствора амидопирина, 5–10 капель 50 % раствора уксусной кислоты и столько же 3 % раствора перекиси водорода. Через 1–2 мин появляется синее окрашивание, интенсивность которого пропорциональна количеству содержащегося в мокроте железа. Ее обозначают знаками + (от + до + + + +). Исследование проводят до тех пор, пока в трех последовательных порциях мокроты реакция на гемоглобин не станет отрицательной.

Для того чтобы оценить значимость полученных результатов, нами проведена апробация методики в следующих группах.

Контрольная группа (n = 10) — практически здоровые люди. Для этого были обследованы лица с острым воспалением дыхательных путей (острый трахеобронхит) в стадии ремиссии, у которых сохранялся незначительный периодический кашель с отхождением невязкой мокроты в количестве до 15–20 мл в сутки. При спирометрическом исследовании нарушения бронхиальной проходимости у них не выявлено. Время полного выведения с мокротой индикатора у этих пациентов составило: $(X \pm \sigma)$: $34,00 \pm 6,80$ часов. Таким образом, у пациентов без нарушения бронхиальной проходимости и признаков мукоцилиарной недостаточности (МЦН) за счет застоя мокроты, время в течение которого в мокроте определяется железо не превышает 48 часов ($X + 2\sigma$). У пациентов с временем выведения индикатора свыше 48 часов определяются клинические признаки МЦН.

Группа 1 — пациенты с острым трахеобронхитом (n = 15), время МЦТ — $64,12 \pm 4,10$ часа.

Группа 2 — пациенты с хроническим (необструктивным) бронхитом в стадии обострения (n = 15), время МЦТ — $126,29 \pm 4,81$ часа.

Группа 3 — пациенты с хронической обструктивной болезнью легких в стадии обострения (n = 15), время МЦТ — $166,00 \pm 5,61$ часа.

Следовательно, состояние МЦТ зависит от формы воспаления: острое, хроническое; от наличия или отсутствия обструкции бронхов.

Как было указано выше, увеличение времени полного выведения индикатора свидетельствует о МЦН и требует рациональной коррекции, которая достигается стимуляцией цилиарной активности, уменьшением бронхиальной секреции и улучшением реологических свойств мокроты. После проведенной терапии рационально проведение повторного исследования для оценки эффективности лечения.

Пример: Больной Д., 26 лет. Диагноз: хронический бронхит, стадия обострения. На момент осмотра предъявлял жалобы на интенсивный кашель с трудноотделяемой мокротой до 20 мл в сутки, аускультативно определялись рассеянные сухие хрипы, спирометрически функция внешнего дыхания не нарушена, курит в течение 8 лет. Время полного выведения индикатора составило 96 часов.

Больному Д. были назначены средства, стимулирующие отхаркивание, муколитические средства, регидраторы слизистого секрета, антигемотоксические препараты для восстановления структуры и функции слизистой оболочки и мерцательного эпителия. На фоне проводимой терапии наблюдалось значительное сокращение субъективной симптоматики, аускультативно исчезновение сухих хрипов. При повторном обследовании время полного выведения индикатора составило 32 часа. Это свидетельствует об адекватно подобранной терапии и наступлении компенсации мукоцилиарной недостаточности.

Таким образом, изучение состояния МЦК у больных с бронхолегочной патологией позволяет оценить наличие и степень выраженности МЦН, подобрать адекватную терапию, провести оценку проведенного лечения по восстановлению времени МЦТ. Предложенный способ прост в выполнении, может быть проведен несколько раз одному и тому же пациенту, не требует

существенных материальных и временных затрат, не вызывает никаких побочных эффектов и может проводиться в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобылянский В. И. Методы исследования мукоцилиарной системы: возможности и перспективы // Терапевтический архив. — 2001. — № 3. — С. 73–76.
2. Кобылянский В. И., Кокосов А. Н., Чернякова Д. Н. Функционально-морфологическое исследование мукоцилиарной системы на этапах болезни у больных хроническим бронхитом // Терапевтический архив. — 1997. — № 3. — С. 12–16.
3. Пилипчук Н. С., Прохорова И. В. О методике исследования мукоцилиарного клиренса у больных с воспалительными заболеваниями легких // Проблемы туберкулеза. — 1991. — № 7. — С. 49–51.
4. Пюшель Е., Ауг Ф., Цам Н. Мукоцилиарный транспорт в носу и бронхах здоровых людей // Состояние бронхов при хроническом бронхите. — Ленинград, 1981. — С. 76–81.
5. Солопов В. Н., Луничкина И. В. Мукоцилиарный транспорт при хроническом бронхите // Советская медицина. — 1987. — № 10. — С. 3–5.
6. Чучалин А. Г., Солопов В. Н., Колганова Н. А. Диагностическая программа исследования мукоцилиарного транспорта у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких // Проблемы туберкулеза. — 1988. — № 8. — С. 13–16.
7. Gamsu G., Weintuanb R. M., Nadel S. A. Clearance of tantalum from airways of different caliber in man evaluated by a roentgenographic method // Am. Rev. Respir. Dis. — 1973. — Vol. 107. — P. 224–241.
8. Yager J., Ellman H., Dulfano M. Human ciliary beat frequency at three levels of the tracheobronchial tree // Am. Rev. Respir. Dis. — 1980. — Vol. 121. — P. 661–665.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ИССЛЕДОВАНИИ МУКОЦИЛИАРНОГО КЛИРЕНСА У ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, Е. В. Гуржий

Резюме

Мукоцилиарный клиренс является важнейшим защитным механизмом органов дыхания, а его нарушения играют значительную роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний. Поэтому важной является своевременная диагностика возникающих нарушений мукоцилиарного клиренса для рациональной коррекции с целью предотвращения развития необратимых изменений в органах дыхания.

Существует большое количество методов исследования мукоцилиарного клиренса in vitro и in vivo. Большинство из них не могут быть использованы в практике из-за сложности выполнения, затруднений при интерпретации результатов, небезопасности для больного. Это побудило к поиску и разработке оптимального метода исследования. За основу был принят метод, основанный на определении предварительно ингалированного вещества-маркера в откашливаемой мокроте, где в качестве вещества-маркера используют гемоглобин, выделенный из аутокрови. В связи с тем, что метод имел свои слабые стороны, он был модифицирован, отработан, сделано заключение о состоянии мукоцилиарного клиренса при различных видах поражения органов дыхания.

NEW APPROACHES IN EVALUATION OF MUCOCILIARY CLEARANCE IN PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY DISEASES

T. A. Pertseva, T. V. Kireyeva, E. V. Gurzhiy

Summary

Mucociliary clearance is the most important protective mechanism of respiratory system. Its disorders have considerable role in bronchopulmonary diseases. That's why timely diagnostics of these disorders is crucial for rational correction and prevention of irreversible changes in respiratory system.

There are a lot of methods of testing of mucociliary clearance in vitro and in vivo. Most of them can't be used in practice because of difficult realization and interpretation of the results, harmful influence on patients' health. This induced the search and elaboration of optimal method of testing. As a basis we chose a method of elimination of inhaled marker (haemoglobin, isolated from examinees' blood). Since this method had a lot of limitation, it was modified and tested in different patients with various bronchopulmonary diseases.