

**Методы диагностики
заболеваний органов дыхания,
связанных с воздействием
производственных факторов.
Инвазивные вмешательства**

Общий алгоритм диагностики при респираторных заболеваниях

- 1. Анамнез и физикальное обследование
 - Профмаршрут
 - СГХ
 - Объективное обследование
- 2. Функциональные методы исследования
 - Исследование вентиляционной функции
 - Исследование вентиляционно-перфузионных отношений
 - Измерение газов артериальной крови
- 3. Методы визуализации
 - Рентгенография
 - КТ
 - МРТ и прочие
- 4. Инвазивные вмешательства
 - ФБС
 - БАЛ
 - Торакоскопия и прочие
- 5. Прочие
 - Нагрузочные тесты
 - КВВ
 - Микробиологическая диагностика

ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

- К инвазивным методам исследования, связанные с введением в полости органов (сосуды, бронхи, пищеварительный канал, брюшная полость и др.) различных инструментов (эндоскопов, рентгеноконтрастных катетеров и др.), через которые возможно проведение различных диагностических процедур (**=эндоскопические**).
- Нередко инвазивные методы сами по себе представляют оперативное вмешательство и производятся в специально оборудованной рентгенооперационной, с соблюдением всех правил асептики.

Эндоскопия как метод:

- инструментальный метод визуализации состояния органов (например, грудной полости) с помощью специальных оптических приборов.

Эндоскопия в пульмонологии

Эндоскопические исследования:

- бронхов (бронхоскопия),
- легких (трансбронхиальная биопсия легкого, торакоскопия),
- плевры (плевроскопия),
- средостения (медиастиноскопия).

Бронхологическое исследование

- Проводится для оценки состояния слизистой оболочки бронхов и дифференциального диагноза.
- В ряде случаев только так могут быть выявлены заболевания, являющиеся причиной хронической бронхиальной обструкции.

История вопроса

- Впервые бронхоскопия проведена в 1897 г. в Германии ларингологом Густавом Киллианом жестким (прямым) бронхоскопом, аналог которого широко применялся до 70-х годов XX века.
- В настоящее время используются, как правило, гибкие бронхоскопы с волоконной оптикой.
- Жесткие прямые бронхоскопы применяются довольно редко – для удаления инородных тел или остановки кровотечений.

Исследование может включать:

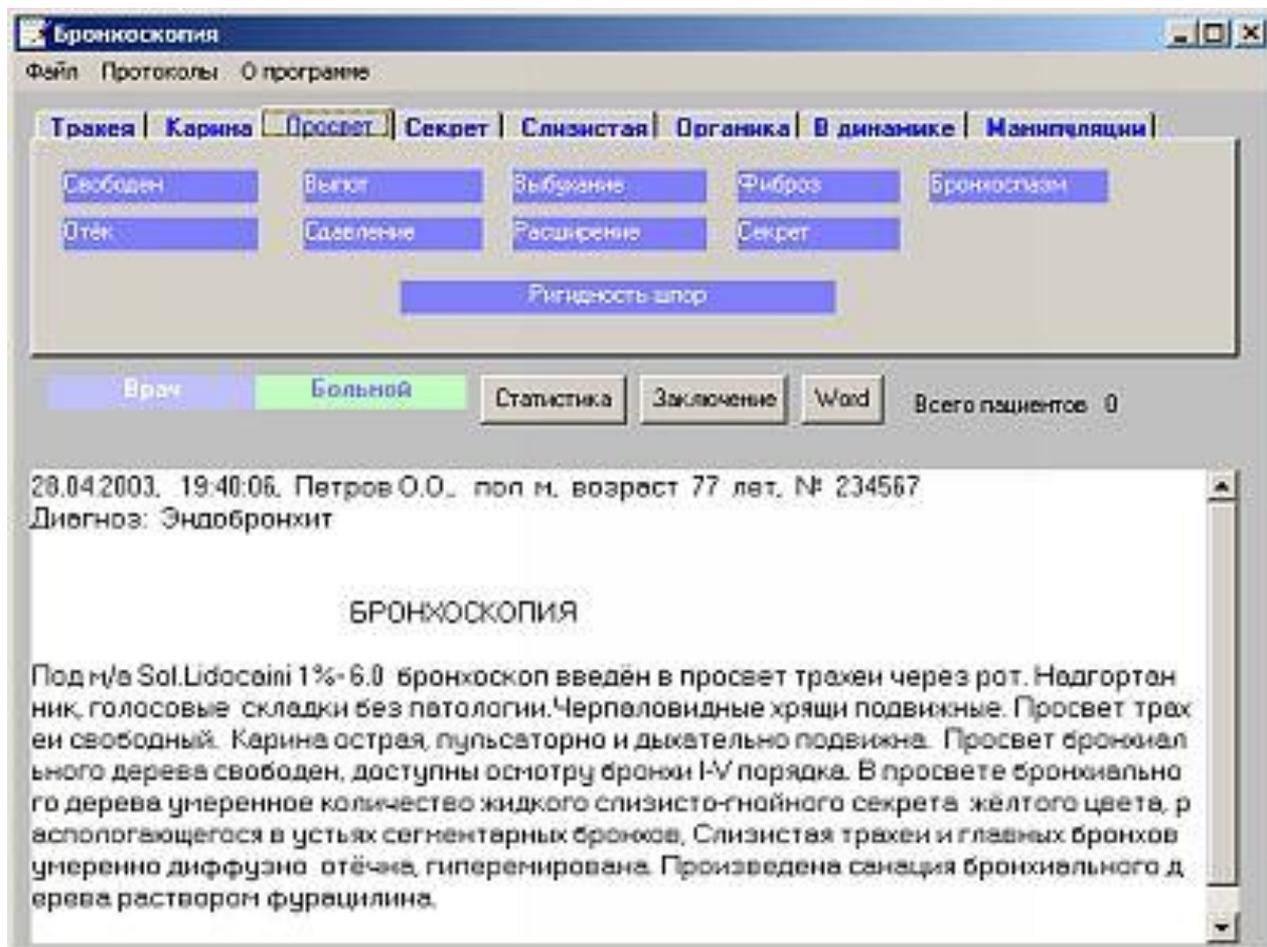
- осмотр слизистой оболочки бронхов;
- культуральное исследование бронхиального содержимого;
- Бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) с определением клеточного состава;
- биопсию стенки бронхов.

Преимущества ФБС

- **Бронхоскопия** - единственный на сегодняшний день вид современного лечебно-диагностического исследования, позволяющий изнутри осмотреть трахеобронхиальное дерево и произвести визуальную оценку его состояния.
- Часто **бронхоскопия** используется для подтверждения спорных диагнозов при заболеваниях дыхательной системы,
- Однако осмотр далеко не исчерпывает возможности бронхоскопии. **Бронхоскопия** позволяет забрать мокроту непосредственно из бронхов для посева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. **Бронхоскопия** позволяет провести биопсию патологического участка бронхов, что незаменимо для ранней диагностики рака. При **бронхоскопии** врач имеет возможность ввести лекарственное вещество прицельно в патологический очаг легких.

Показания для ФБС

- Диагностика острых воспалительных процессов в легких при отсутствии указаний на наличие подобных заболеваний в прошлом, при наличии соответствующих жалоб;
- Диагностика хронических воспалительных заболеваний органов дыхания в период их обострения, так же при наличии соответствующих жалоб;
- Длительно (свыше 3 недель) существующий кашель, плохо поддающийся лечению;
- Изменение характера кашля;
- Затрудненное дыхание
Кровохарканье;
- Изменения, выявленные при рентгенологических обследованиях, требующие детального дополнительного уточнения.



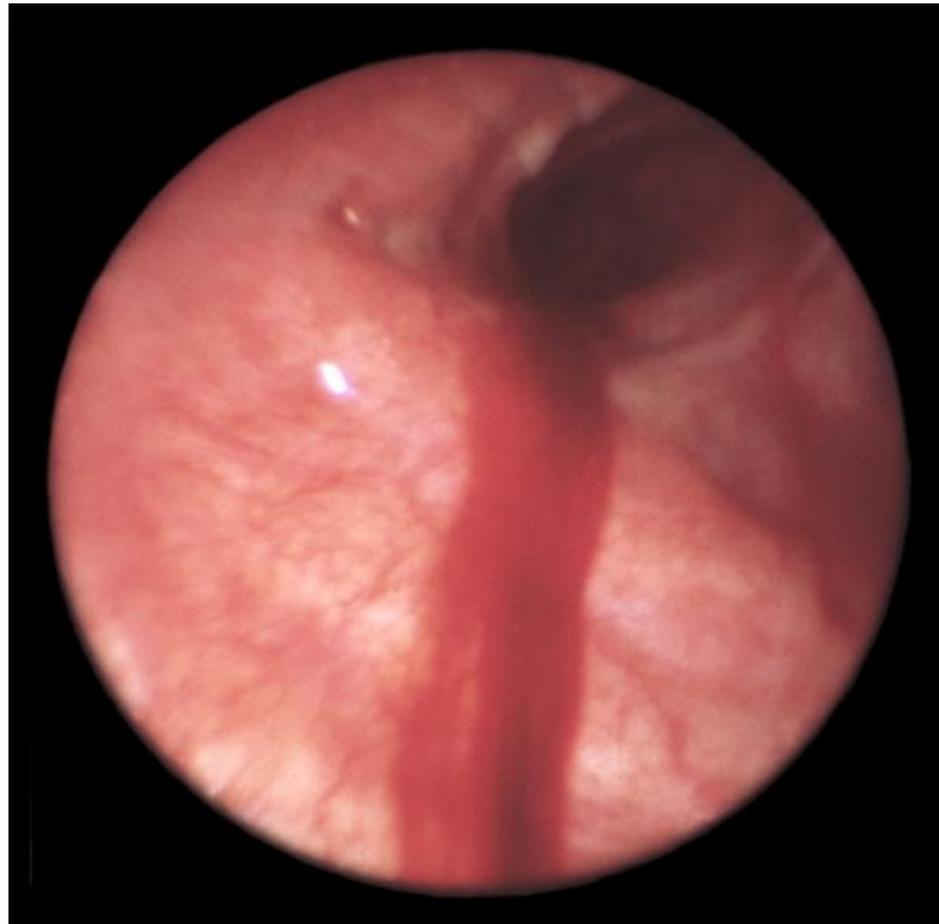
Норма



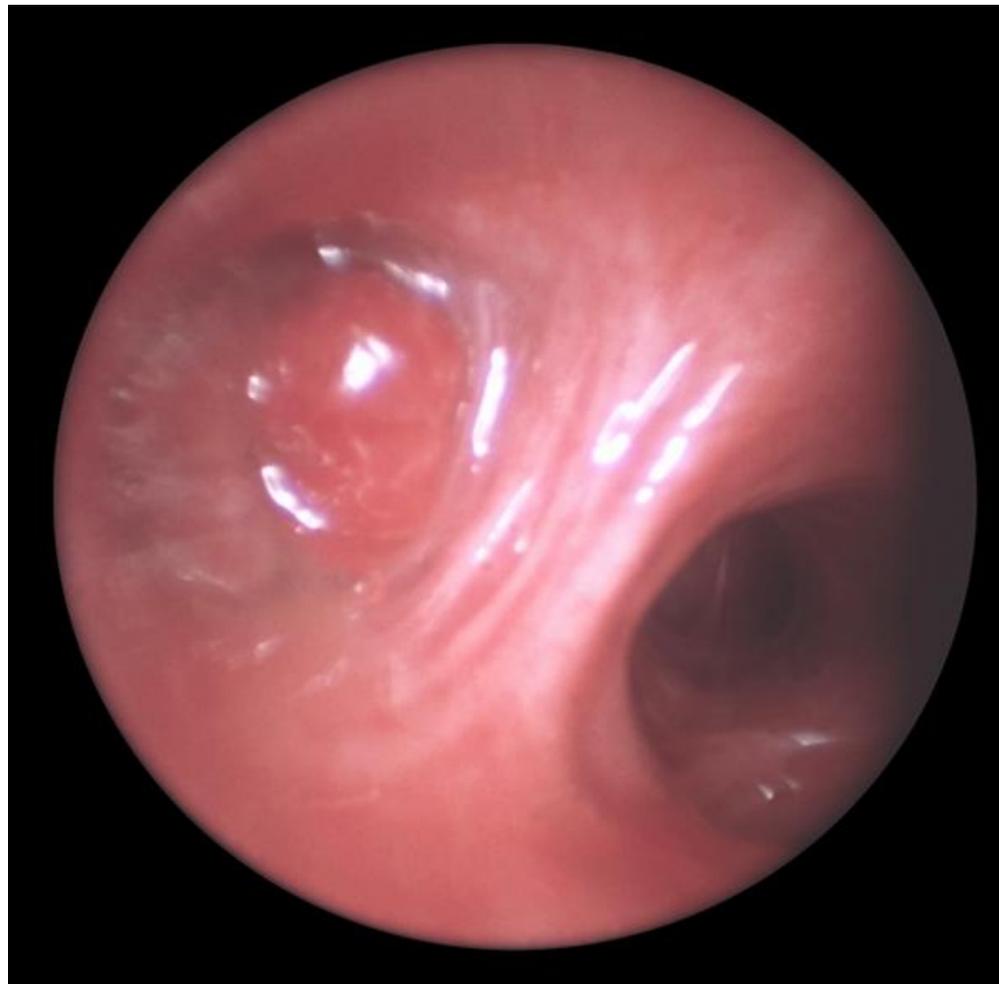
Бронхит



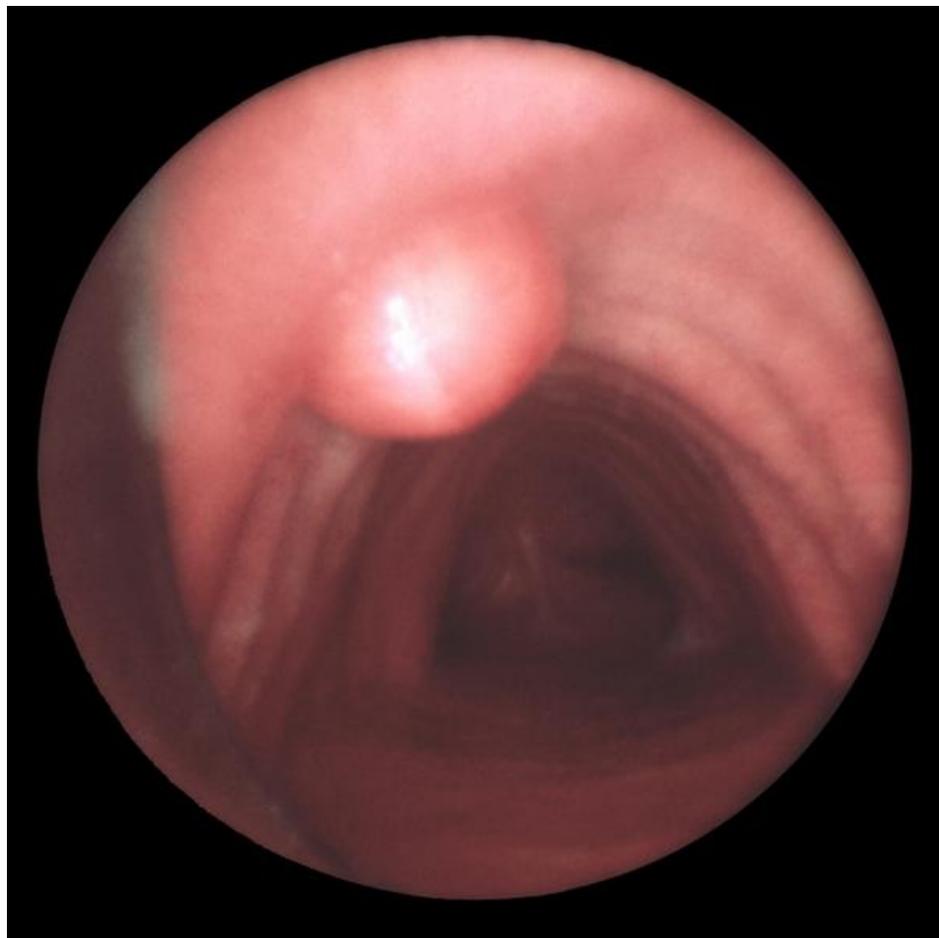
Легочное кровоотечение



Центральный рак легкого



Фиброма ср/3 трахеи



Инородное тело



Исследование состава жидкости БАЛ

- метод, помогающий уточнить характер воспаления бронхиальной стенки и дать обоснованный ответ на вопрос о возможной связи заболевания органов дыхания с профессией.
- БАЛ атравматичен, хорошо переносится, опасных для жизни осложнений при его проведении не отмечено.

Техника взятия БАЛ

- Инстилляцией стерильного физиологического раствора небольшими порциями в субсегментарные бронхи через оптоволоконно бронхоскопа с целью анализа клеток и растворенных веществ из нижних дыхательных путей
- Промывную жидкость вводят в выбранный сегментарный бронх с последующей ее вакуум-аспирацией.
- Технически удобнее вливать жидкость в III сегмент (при положении больного лежа) и IV, V и IX сегменты (при положении сидя).
- Объем промывной жидкости, как правило, составляет 100-200 мл.
- После введения каждой порции (50 мл) раствора смыв с помощью электроотсоса через биопсийный канал фибробронхоскопа аспирируется в стерильную градуированную емкость.

Техника цитологии БАЛ

- Для проведения цитологического исследования 10 мл БАЛЖ сразу после получения фильтруют через 4 слоя стерильной марли или мелкую сетку в центрифужную пробирку.
- 10 капель профильтрованного смыва смешивают на часовом стекле с 1 каплей жидкости Самсона и заполняют счетную камеру.
- Подсчитывая клеточные элементы по всей камере, устанавливают их число в 1 мл смыва.
- Клеточный состав на основании подсчета не менее 500 клеток с использованием иммерсионного объектива.
- Учитывают альвеолярные макрофаги, лимфоциты, нейтрофилы, эозинофилы, базофилы. Клетки бронхиального эпителия в связи с их незначительным количеством в смывах не подсчитывают.

- Исследование жидкости БАЛ представляет собой стандартизированную процедуру.
- Ее воспроизводимость была показана как в сравнении данных последовательных БАЛ, полученных при повторении процедуры до 5 раз с интервалом в 6 недель у одних и тех же лиц, так и при сравнении результатов, полученных в различных центрах. Данное исследование показало высокие ($> 0,8$) коэффициенты корреляции для всех типов клеток.
- NB! Повторные или последовательные БАЛ вызывают воспаление дыхательных путей сами по себе и характеризуются увеличением доли воспалительных клеток в БАЛ (в основном нейтрофилов) в течение 72 часов.

- Жидкость, полученная после вливания первой порции БАЛ, ряд авторов считают «бронхиальной порцией», предполагая таким образом, что она может дать представление о воспалении дыхательных путей лучше, чем последующие порции, которые должны лучше отражать состояние дистальных дыхательных путей. Однако это предположение так и не было утверждено в общепринятой стандартизированной методике исследования.

Применение исследования БАЛ

- На протяжении многих лет БАЛ использовался для исследования параметров воспаления дистальных дыхательных путей, особенно при интерстициальных заболеваниях легких (ИЗЛ), а также при инфекциях, опухолях, воздействии токсичных веществ, бронхиальной астме и ХОБЛ.
- Помимо использования его при инфекциях (например, вентилятор-ассоциированной пневмонии) или в диагностике периферического рака, БАЛ приобрел признанное клиническое значение для исследования биомаркеров воспаления, необходимых для диагностики ИЗЛ.
- Кроме того, метод может использоваться как основной при небольшом количестве редких болезней, например, при гистиоцитозе X (увеличение в БАЛ доли клеток CD1+).

- Первое исследование, в котором подробно были рассмотрены характеристики жидкости БАЛ в норме, было проведено в 1974 г. К настоящему времени проведено 9 исследований, целью которых являлось получение данных о референтных значениях клеточного состава БАЛ у здоровых лиц.

Показатели цитогаммы БАЛ у здоровых взрослых

Ссылки	Статус курения, возраст	Клетки БАЛ (% M±m)			
		МФ	ЛЦ	НФ	ЭФ
G.A.Warr et al [22]	Некурящие	78.8±3.8	16.7±3.0	4.6±0.4	
	Курильщики	87.0±1.8	6.5±1.1	6.6±0.6	
M. Laviolette [44]	Некурящие и экскурильщики	88.6±7.9	9.6±7.7	1.7±1.2	данные отс.
D.B. Ettensohn et al. [16]	Некурящие, в т.ч.:	95.1±2.9	3.9±2.4	0.7±0.8	0.17±0.9
	Мужчины	94.9±3.2	4.2±2.7	0.8±0.8	0.2±1
	Женщины	95.5±2.4	3.7±1.9	0.7 ±0.8	0.1±0.5
Авторы не названы [14]	Некурящие	85±1	11±1	1.6±0.07	0.2±0.06
	Экскурильщики	86±1	11±1	2.1±0.5	0.5±0.2
	Курильщики	92±1	5±0.9	1.6±0.2	0.6±0.1
R.K. Merchant et al. [13]	Некурящие	93.2±5.8	6.1±5.6	0.5±0.8	0.1±0.4
	Курильщики	98.6±2.6	2.16±2.5	0.8±0.9	0.2±0.5
R.B. Everson et al. [37]	Некурящие и курильщики	88.3±0.6	9.0±0.5	0.9±0.1	0.15±0.02
K.C. Meyer et al. [38]	Некурящие возр. группа 1	85.8±2.0	12.4±1.7	1.84±0.26	0.11±0.08
	Некурящие возр. группа 2	87.5±1.6	10.3±1.8	2.13±0.63	0.07±0.07
	Некурящие возр. группа 3	81.5±2.7	13.2±2.6	4.61±1.23	0.71±0.38
K.C. Meyer et al. [48]	Некурящие возр. группа 1	90±1	8.3±0.9	1.2±0.2	0.3±0.1
	Некурящие возр. группа 2	80±3	17.0±3.3	2.7±0.7	0.3±0.1
A. Ekberg-Jansson [61]	Некурящие (M±SD)	87 (75–96)	10 (0–23)	2 (1–5)	0.8 (0–3)
	Курильщики (M±SD)	93 (39–99)	1 (0–5)	2 (0–11)	0.4 (0–2)

- Принято считать, что в бронхоальвеолярном смыве у здоровых некурящих лиц в среднем содержится:
- Альвеолярных макрофагов - 85-98%,
- Лимфоцитов 7-12%,
- Нейтрофилов- 1-2%,
- Эозинофилов и базофилов - менее 1%,
- Общий цитоз от $0,2 \times 10^6$ до $15,6 \times 10^6$ в 1 мл.
- У курящих значительно выше цитоз и содержание лейкоцитов, альвеолярные макрофаги находятся в активированном (фагоцитирующем) состоянии.

Интерпретация цитогаммы БАЛ (1)

- Изменения эндопульмональной цитогаммы имеют определенную направленность в зависимости от этиологии и активности заболевания легких.
- У больных хроническим бронхитом в бронхоальвеолярном смыве увеличено количество нейтрофилов, снижено содержание альвеолярных макрофагов, уровень лимфоцитов и эозинофилов сохраняется в пределах нормы.
- В фазе обострения ХБ и ХОБЛ в бронхоальвеолярном смыве повышается содержание нейтрофилов в среднем до 42%, а в фазе начинающейся ремиссии количество нейтрофилов снижается. У больных с обострением бактериальной этиологии резко возрастает количество нейтрофилов (до 76%), уменьшается уровень альвеолярных макрофагов (до 16,8%).

Интерпретация цитограммы БАЛ

(2)

- При биохимическом исследовании жидкости БАЛ у больных ХБ средние показатели активности протеаз (эластазы, коллагеназы) превышают норму.
- Активность ингибиторов протеолиза (α 1-антитрипсин) при этом резко снижается или отсутствует.
- Высокая активность эластазы способствует развитию дистрофических процессов в легких (эмфиземы и пневмосклероза).
- Исследование эластазы позволяет выявить начальные стадии развития этих процессов и своевременно провести лечение.
- У больных ХБ обнаруживают снижение содержания фосфолипидов, составляющих основу поверхностно-активного слоя альвеолярной выстилки.

Исследование индуцированной мокроты (ИМ)

- метод, при котором производится искусственная индукция мокроты у пациента путем ингаляции гипертонического раствора натрия хлорида с целью анализа клеток и веществ, содержащихся в дыхательных путях.

- Международные руководства дают указания относительно наиболее подходящих методов индукции и анализа клеток и растворимых медиаторов.
- Метод ИМ является воспроизводимым, однако способы обработки могут повлиять на результаты.
- В Международных руководствах по исследованию ИМ заявляется, что валидность исследований неклеточных компонентов ИМ как клинического метода остается неопределенной. Главным здесь является вопрос о неопределенности фактора разведения в супернатанте индуцированной мокроты.