

Влияние заместительной сурфактантной терапии на показатели поверхностной активности и фосфолипидный состав бронхоальвеолярных смывов у больных с термоингаляционным повреждением

А.В.Пылаев

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, кафедра медицины неотложных состояний и анестезиологии ФПО (заведующий — доцент А.А.Бабанин)
Симферополь, Украина

Исследованы поверхностная активность и фосфолипидный состав бронхоальвеолярных смывов у пациентов с термоингаляционным поражением на фоне применения препарата экзогенного сурфактанта «Сузакрин» в дополнение к традиционному комплексу лечения термоингаляционных поражений. Полученные данные свидетельствуют о коррекции нарушений в системе сурфактанта легких у этой категории больных, что проявляется увеличением показателей поверхностной активности и уровня фосфатидилхолина бронхоальвеолярных смывов у пострадавших с термоингаляционным поражением.

Ключевые слова: термоингаляционное поражение, сурфактантная система легких, синдром острого легочного повреждения.

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем интенсивной терапии в комбустиологии является оптимизация лечения пострадавших с термоингаляционным поражением (ТИП). Повреждение легких при ТИП характеризуется развитием синдрома острого легочного повреждения (СОЛП), в патогенезе которого важную роль играют нарушения сурфактантной системы легких. Основными причинами, вызывающими повреждение структур сурфактанта, являются вдыхание горячего воздуха, ингаляция токсических продуктов горения и пара, обладающего высокой теплоемкостью. Возникающее при этом снижение поверхностно активных свойств бронхоальвеолярного содержимого сопровождается уменьшением легочного комплайенса, микроателектазированием, шунтодиффузионным дисбалансом, клинически проявляющимся резким ухудшением газообмена и развитием фатальной дыхательной недостаточности [1-3].

Учитывая развивающийся при ТИП дефицит веществ с поверхностно активными свойствами, а также данные об эффективности использования различных препаратов сурфактанта для коррекции СОЛП различной этиологии [4], можно предположить целесообразность применения заместительной сурфак-

тантной терапии в комплексе лечения пострадавших при ТИП.

Целью нашей исследования было изучить влияние заместительной сурфактантной терапии на показатели поверхностной активности и фосфолипидный состав бронхоальвеолярных смывов у больных с термоингаляционным поражением.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе отделения комбустиологии больницы скорой помощи №6 г.Симферополя. Под наблюдением находилось 94 пациента. Больные были разделены на пять групп.

1 (контрольную) группу составили 17 пациентов без легочной патологии, у которых производились плановые оперативные вмешательства (табл. 1). У пациентов 2 группы (n=20) наблюдалось ТИП средней степени тяжести в сочетании с ожогами кожи. Степень тяжести ТИП определяли по классификации А.Н.Орлова [5], в данной группе пациентов он составлял 65-88 единиц, что соответствует тяжелому ожоговому шоку, из которых 30 единиц приходилось на ТИП. Больным этой группы проводился комплекс традиционной интенсивной терапии, соответствующий современным принципам лечения ТИП и ожогового шока [2, 5]. В 3 группе было 16 пациентов с тяже-

лым ТИП, сочетанным с ожогами кожи, общий индекс тяжести поражения (ИТП) которых составлял 63-89 единиц, из которых 45 единиц приходилось на оценку ТИП. Пациенты этой группы также получали комплекс общепринятой терапии [2, 6]. Пациенты 4 группы (n=22) со среднетяжелым ТИП, сочетанным с ожогами кожи (ИТП – 62-90 единиц), а также больные 5 группы (n=19) с тяжелым ТИП, сочетанным с ожогами кожи (ИТП – 67-89 единиц), в дополнение к терапии, регламентированной стандартами, в 1 и 3 сут. после ожоговой травмы получали заместительную сурфактантную терапию препаратом экзогенного сурфактанта «Сузакрин».

Сроки введения препарата экзогенного сурфактанта «Сузакрин» были определены соответственно данным наших исследований – на 1 и 3 сут. после ожоговой травмы [7].

Пациентам 5 группы, кроме указанных лечебных мероприятий, проводили ИВЛ.

Необходимо отметить, что, учитывая ИТП пациентов от 62 до 90 единиц, состояние больных всех групп, кроме контрольной, соответствовало течению тяжелого ожогового шока.

В 1 сут. после получения травмы всем больным проводилась санационная ФБС, целью которой была диагностика и определение степени тяжести ТИП, санация трахеобронхиального дерева, а также получение бронхоальвеолярных смывов (БАС). Последующие санационные ФБС проводили на 3, 5 и 10 сут. с повторным получением БАС.

Поверхностно-активные свойства БАС изучали на вертикальных весах Вильгельми в модификации Е.Н.Нестерова и соавт. [8], поверхностную активность оценивали по величине минимального поверхностного натяжения (ПНмин) и индекса стабильности Clements (ИС) [8]. Экстракцию липидов БАС проводили по J.F.Folch, липидный состав изучали методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол» [7]. Говоря об изучении липидного состава сурфактанта легких, необходимо отметить, что основным компонентом, обладающим наиболее выраженной поверхностной активностью, обладает фракция фосфатидилхолина, называемого еще лецитином. Поэтому, анализируя липидный состав сурфактанта при различных видах повреждения, целесообразно оценивать содержание в изучаемой среде, в данном случае в БАС, в первую очередь этой фракции.

Данные, полученные в нашей работе, представлены в виде $M \pm m$, значимость различий между группами пациентов рассчитывалась с помощью непараметрических критериев Уилкоксона (Wilcoxon test) и Манна-Уитни (Mann-Whitney) в программе Statistica 6. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами результаты показали, что применение препарата естественного экзогенно-

Таблица 1

Показатели поверхностной активности БАС у пациентов с ТИП и на фоне заместительной сурфактантной терапии ($M \pm m$)

Группа	ПНмин, нМ/м	Индекс Клемента
Контрольная	22,32±0,23	0,69±0,013
	1 сутки	0,52±0,01
Среднетяжелое ТИП	30,58±0,35*	0,49±0,004
	3 сутки	0,44±0,005
	5 сутки	0,56±0,003
	10 сутки	0,48±0,005
Тяжелое ТИП	33,29±0,43*	0,43±0,01
	3 сутки	0,39±0,003
	5 сутки	0,38±0,002
	10 сутки	0,52±0,007
Среднетяжелое ТИП + Сурфактант	30,75±0,32	0,56±0,005
	3 сутки	0,6±0,006
	5 сутки	0,64±0,009
	10 сутки	0,48±0,008
Тяжелое ТИП + Сурфактант	33,16±0,19	0,53±0,007
	3 сутки	0,55±0,005
	5 сутки	0,58±0,006
	10 сутки	

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

го сурфактанта «Сузакрин» при розвитку середньотяжкого ТІП приводило к менше вираженному изменению показателей ПНмин, чем в соответствующей группе без заместительной сурфактантной терапии (табл. 1). При этом позитивная динамика показателей поверхностной активности БАС проявлялась уже к 5 сут. наблюдения, а к 10 сут. значения изучаемого показателя приближались к нормальным, всего на 9,9% превышая значения ПНмин БАС пациентов без легочной патологии. Надо отметить, что в группе пациентов с ТІП без включения сурфактанта в комплекс лечения ожоговой травмы тенденция к снижению поверхностной активности БАС имела место только к 10 сут. наблюдения.

Использование сурфактанта при тяжелом ТІП также приводило к снижению показателей ПНмин уже с 5 сут. наблюдения, и хотя к 10 сут. после ожоговой травмы они все же превышали уровень изучаемых показателей в контрольной группе на 31,7%, наблюдалось их статистически значимое различие с показателями ПНмин в соответствующей группе без сурфактантной терапии. В данной группе пациентов значения изучаемого показателя были на 27,2% ниже, чем при исключении сурфактанта из комплекса лечебных мероприятий ТІП.

Сравнивая показатели ПНмин БАС пациентов с тяжелым ТІП на фоне сурфактантной терапии и без таковой, необходимо подчеркнуть, что при тяжелом ТІП без применения «Сузакрина» снижения ПНмин вообще не происходило. Изучение еще одного показателя, отражающего уровень поверхностной активности БАС, — индекса Клемента — показало, что в группе пациентов, у которых на фоне среднетяжкого ТІП наряду с традиционным лечением применяли заместительную сурфактантную терапию, с 3 сут. после ожоговой травмы наблюдался постепенный рост показателей ИК, что свидетельствовало о восстановлении поверхностно-активных свойств содержимого альвеол и бронхиол (табл. 1).

Так, введение препарата «Сузакрин» к 3 сут. наблюдения приводило к увеличению уровня ИК на 14,3% по сравнению с группой пациентов без применения сурфактанта, к 5 сут. — на 36,4%, к 10 сут. — на 14,3% соответственно. При этом к 10 сут. после ТІП значения ИК всего на 7,2% были ниже уровня нормальных показателей.

Динамика показателей ИК в группе пациентов с тяжелым ТІП на фоне заместительной сурфактантной терапии была не столь выражена, как в предыдущей, однако, безусловно, положительной. Так, на 3 сут. наблюдения уровень ИК возрос на 23,3% по сравнению с соответствующей группой без включения «Сузакрина» в схему лечения, на 5 сут. — на 41%, на 10 сут. — на 52,6%.

Таким образом, анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что включение препарата естественного сурфактанта «Сузакрин» в комплекс терапевтических мероприятий пациентов с ТІП позволяет восстановить поверхностно активные свойства содержимого альвеол и бронхиол, хотя полной нормализации изучаемых показателей не происходит.

Изучение динамики наиболее поверхностно активной фракции липидов БАС фосфатидилхолина при ТІП выявило прогрессирующее снижение его содержания, наиболее выраженное в группе пациентов с тяжелым ТІП (табл. 2). Полученные данные, дополняющие вышеизложенное, также позволяют предположить целесообразность применения средств, замещающих утраченную сурфактант-образующую функцию легких.

Так, использование в нашей работе препарата естественного экзогенного сурфактанта «Сузакрин» как источника веществ с поверхностно активными свойствами привело к увеличению содержания фракции фосфатидилхолина как при среднетяжком ТІП, так и при тяжелом его течении. К 3 сут. наблюдения содержание фосфатидилхолина БАС у пациентов с ТІП средней степени тяжести было на 50,3%, а к 5 сут. — на 42,4% выше, чем у пациентов с традиционным лечением. К 10 сут. после ожоговой травмы показатели фосфатидилхолина БАС данной груп-

Таблица 2

Изменение содержания фосфатидилхолина сурфактанта БАС у пациентов с ТІП и на фоне заместительной сурфактантной терапии, % (M±m)

Группа	Фосфатидилхолин, %	
Контрольная	25,14±0,26	
Среднетяжкое ТІП	1 сутки	16,28±0,24*
	3 сутки	12,99±0,31*
	5 сутки	14,75±0,24*
	10 сутки	20,3±0,58*
Тяжелое ТІП	1 сутки	13,18±0,32*
	3 сутки	11,1±0,17*
	5 сутки	9,7±0,17*
Тяжелое ТІП	10 сутки	8,59±0,18*
	1 сутки	16,75±0,19
	3 сутки	19,53±0,15
Среднетяжкое ТІП + Сурфактант	5 сутки	21,0±0,22
	10 сутки	23,46±0,23
	1 сутки	13,71±0,18
Тяжелое ТІП + Сурфактант	3 сутки	12,4±0,22
	5 сутки	12,05±0,28
	10 сутки	13,25±0,25

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

пы всего на 6,7% отличались от значений таковой у пациентов с интактными легкими.

Важно отметить, что тенденция к нормализации показателей фосфатидилхолина БАС при среднетяжелом ТИП без применения сурфактанта наблюдалась только к 10 сут. после ожоговой травмы, а на его фоне уже к 3 сут. содержание фосфатидилхолина приближалось к значениям контрольной группы.

Применение препарата «Сузакрин» в группе пациентов с тяжелым ТИП не привело к столь выраженной динамике уровня фосфатидилхолина БАС, как при среднетяжелом ТИП, однако позволило остановить прогрессирующее снижение уровня фосфатидилхолина БАС у пострадавших с тяжелым поражением дыхательных путей. При этом наиболее значимой была разница между уровнями изучаемого показателя в группе пациентов с тяжелым ТИП на фоне общепринятого лечения и при использовании сурфактанта, наблюдаемыми на 10 сут.

после ожоговой травмы. К этому сроку показатели фосфатидилхолина БАС на фоне использования «Сузакрина» были выше на 54,3%, чем у пациентов с традиционными терапевтическими мероприятиями.

Выводы

Таким образом, обобщая полученные данные, можно сделать вывод, что использование сурфактанта у пострадавших с термoinгаляционным поражением позволило повысить содержание фосфатидилхолина бронхоальвеолярных смывов, а также скорректировать значения поверхностной активности изучаемых сред при среднетяжелом и тяжелом вариантах течения термoinгаляционного поражения.

Данные результаты свидетельствуют о целесообразности применения заместительной сурфактантной терапии в комплексе с традиционными методами лечения термoinгаляционного поражения.

Литература

1. Интенсивная терапия ожоговой болезни / Е.Н.Клигуненко, Д.П.Лещев, С.В.Слесаренко [и др.]. — М.: МЕДпрессинформ, 2005. — С. 15-16.
2. Комбустиология: Підручник / Е.Я.Фісталь, Г.П.Козинець, Г.Є.Самойленко [та ін.]. — К.: Інтерлінк, 2004. — С. 24-26.
3. Некоторые аспекты патогенеза ингаляционных поражений у обожженных и их лечение / В.П.Ничепуренко, Е.Н.Трофимова, Э.Я.Фисталь [и др.] // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. — 2002. — №1-2. — С. 1-6.
4. Сурфактантная терапия заболеваний легких / Под ред. А.К.Загоруйко. — Симферополь, 2002. — 70 с.
5. Поражение дыхательных путей у обожженных / С.К.Боенко [и др.]. — К., 1990. — С. 96-118.
6. Лечение поражения дыхательных путей у пострадавших с комбинированной термической травмой: Учеб. пособие / НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. — СПб., 2003. — 12 с.
7. Спосіб лікування легеневих ускладнень у хворих з термoinгаляційною травмою / А.В.Пилаєв, А.А.Бабанін, О.В.Мельниченко [та ін.]. — Патент А61К35/42; Заявка №2004031943; Заявл. 16.03.2004; Опубл.17.07.2006; Бюл. №7.
8. Биркун А.А. Сурфактант легких / А.А.Биркун, Е.Н.Нестеров, Г.В.Кобозев. — К., 1981. — С. 48-57.

А.В.Пилаєв. Вплив замісної сурфактантної терапії на показники поверхневої активності фосфоліпідного складу бронхоальвеолярних змивів у пацієнтів з термoinгаляційним ураженням. Сімферополь, Україна.

Ключові слова: термoinгаляційне ураження, сурфактантна система легень, синдром гострого легеневого пошкодження.

Досліджено поверхневу активність і фосфоліпідний склад бронхоальвеолярних змивів у пацієнтів з термoinгаляційним ураженням на тлі застосування препарату екзогенного сурфактанта «Сузакрін» у доповнення до традиційного комплексу лікування термoinгаляційних уражень. Отримані дані свідчать про корекцію порушень у системі сурфактанта легень у цієї категорії пацієнтів, що проявлялося зростанням поверхневої активності бронхоальвеолярних змивів та рівня фосфатидилхоліну у постраждалих з термoinгаляційним ураженням.

A. V. Pylaev. Effect of the replacing surfactant therapy on the indices of the surface activity and phospholipid composition of bronchoalveolar lavage liquid in patients with thermoinhalation injuries. Simferopol, Ukraine.

Key words: thermoinhalation injury, lung surfactant system, acute lung injury syndrome.

The surface activity and phospholipid composition of bronchoalveolar lavage liquid were studied in patients with thermoinhalation injuries on the background of the use of exogenous surfactant preparation «Susacrine» in addition to the traditional complex treatment of thermoinhalation injuries. The obtained data evidence for the correction of the disturbances in the system of pulmonary surfactant in this category of patients, that is manifested by the increase of the indices of the surface activity and the level phosphatidylcholine of bronchoalveolar lavage liquid in patients with thermoinhalation injuries.

Надійшла до редакції 26.02.2010 р.