

УДК 616.2-001.17:612.233:616.2

© А. В. Пылаев, А. А. Бабанин, Н. Ю. Пылаева, Н. Н. Зуева, 2010.

СОСТОЯНИЕ СУРФАКТАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЛЁГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ

А. В. Пылаев¹, А. А. Бабанин¹, Н. Ю. Пылаева¹, Н. Н. Зуева²

¹ Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь,

² Больница скорой помощи № 6 г. Симферополя.

CONDITION OF SURFACTANT SYSTEM IN PATIENTS WITH THERMOINHALATION INJURIES

A. V. Pylaev, A. A. Babanin, N.Y. Pylaeva, N. N. Zueva

SUMMARY

The surface activity and phospholipid composition of bronchoalveolar lavage liquid in patients with thermoinhalation injuries was studied. The results were testified to surfactant system changes that were the main factor of acute lung injury syndrome development. Lung surfactant damage is shown in surface activity of bronchoalveolar lavage liquid decrease that correlates to phosphatidylcholine deficiency and severity of thermoinhalation injuries.

СТАН СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ТЕРМОІНГАЛЯЦІЙНИМ УРАЖЕННЯМ

А. В. Пылаєв, А. А. Бабанін, Н. Ю. Пылаєва, Н. Н. Зуєва

РЕЗЮМЕ

Досліджено поверхневу активність і фосфоліпідний склад бронхоальвеолярних змивів у пацієнтів з термоінгаляційним ураженням. Отримані дані свідчать про порушення в системі сурфактанта легень в цієї категорії пацієнтів, що є одним з факторів розвитку синдрому гострого легеневого пошкодження хворих з термоінгаляційним ураженням. Ушкодження легеневого сурфактанта виявляється зниженням поверхневої активності БАЗ та дефіцитом фосфатидилхоліна, що корелює з вагою термоінгаляційного ураження.

Ключові слова: термоінгаляционное поражение, сурфактантная система лёгких, синдром острого легочного повреждения.

Повреждение дыхательных путей при ожогах, называемое в современной литературе термоингаляционным поражением (ТИП), продолжает оставаться актуальной проблемой в интенсивной терапии ожоговых больных, занимая значительный удельный вес в структуре летальности. Так, по данным межтерриториального ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 60% ожогов кожи сочетается с ТИП [1]. Летальность у данной категории больных достигает 82%. При этом у 2% всех умерших от ожогов непосредственной причиной смерти явилось поражение дыхательных путей [2].

Тяжесть течения, а так же высокая летальность данной патологии обуславливают необходимость изучения механизмов повреждения легких при ожоговых поражениях для обоснования эффективных методов лечения, воздействующих на основные звенья

патогенеза ТИП. По данным литературы, в настоящее время ведущими механизмами ТИП признаны бронхообструкция продуктами горения и фибрином, поражение реснитчатого эпителия, нарушение кашлевого рефлекса вследствие повреждения рецепторного аппарата бронхов, отек компонентов аэрогематического барьера, микроателектазирование и др.

Указанные механизмы приводят к формированию патологических изменений, типичных для синдрома острого легочного повреждения (СОЛП) [3].

С учетом развития перечисленных патологических процессов предложены методы традиционной терапии ТИП, к которым относятся фибробронхоскопия (ФБС), использование антибактериальных препаратов, глюкокортикоидов, бронхолитиков и др. Однако, несмотря на

существующие методы лечения ТИП, тяжесть течения и высокие показатели летальности при данной патологии свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения патогенеза поражения дыхательных путей при ожогах.

Так, известно, что при развитии СОЛП различного происхождения важная роль принадлежит нарушению функционирования сурфактантной системы легких. Важно отметить, что при ТИП существуют факторы, потенциально способные повреждать сурфактант лёгких. К ним относятся: вдыхание горячего воздуха, ингаляция токсических продуктов горения (окись углерода, синильная кислота, непредельные углеводороды, органические альдегиды), ингаляция пара, обладающего высокой теплоёмкостью, причём последние два фактора воздействуют на нижние дыхательные пути и непосредственно на альвеолы [3,4,5].

Таким образом, наличие факторов повреждения сурфактанта при ТИП, общность патогенеза СОЛП при многих критических состояниях, а так же эффективность лечения поврежденных легких на фоне заместительной сурфактантной терапии обосновывают необходимость изучения состояния системы сурфактанта легких при ТИП. Однако анализ литературных источников показал, что, несмотря на большое внимание, уделяемое авторами изучению механизмов развития ТИП, практически отсутствуют данные, указывающие на состояние сурфактанта лёгких при этой патологии.

Следовательно, результаты, полученные при данном исследовании, могут быть использованы для разработки новых методов лечения указанной патологии.

Таким образом, целью настоящего исследования является определение изменений сурфактантной системы лёгких у больных с термоингаляционным поражением, сочетанным с ожогами кожи, а именно – изучение динамики показателей поверхностной активности бронхоальвеолярного смыва и их фосфолипидный состав при данном виде патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе отделения комбустиологии больницы скорой помощи № 6 г. Симферополя. Под наблюдением находились 53 больных. Пациенты были разделены на 3 группы.

Первую, контрольную, группу составили 17 пациентов без легочной патологии, у которых производились плановые оперативные вмешательства.

У пациентов 2-й группы (n=20) наблюдалось ТИП средней степени тяжести в сочетании с ожогами кожи. Степень тяжести ТИП определяли по классификации А.Н. Орлова [2], которая основана на оценке визуальной картины поражения дыхательных путей, определяемой при фибробронхоскопии. При

этом принимается во внимание наличие таких признаков, как гиперемия слизистой оболочки дыхательных путей, кровоизлияния, отёчность, а так же наложения фибрина и копоти.

Индекс тяжести поражения в данной группе составлял 65-88 единиц, что соответствует тяжёлому ожоговому шоку, из которых 30 единиц приходилось на ТИП.

Больным 2-й группы проводился комплекс традиционной интенсивной терапии, соответствующий современным принципам лечения ТИП [4, 6].

В 3-й группе наблюдалось 16 пациентов с тяжёлым ТИП, сочетанным с ожогами кожи, общий ИТП которых составлял 63-89 единиц, из которых 45 единиц приходилось на оценку ТИП. Пациенты этой группы так же получали комплекс традиционной терапии [4, 6].

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

Поверхностно-активные свойства БАС изучали на вертикальных весах Вильгельми в модификации Е.Н. Нестерова и соавт. [7], поверхностную активность оценивали по величине минимального поверхностного натяжения (ПНмин) и индекса стабильности Clements (ИС) [7]. Экстракцию липидов БАС проводили по Folch J.F., липидный состав изучали методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Силуфол» [7].

Результаты проведенных нами исследований сравнивались с показателями БАС, полученными во время плановых оперативных вмешательств у пациентов, не имеющих легочной патологии.

Данные, полученные в нашей работе, представлены в виде «M±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 И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение показателей ПНмин в процессе развития среднетяжелого ТИП показало повышение уровня поверхностной активности БАС с 1-х суток после ожоговой травмы до максимальных цифр на 5-е сутки наблюдения (рис. 1). При этом значения ПНмин превышали нормальные показатели на 56,2 %. К 10-м суткам происходило постепенное снижение уровня ПНмин, однако его показатели оставались на 26,8 % выше показателей контрольной группы. При тяжёлом ТИП рост уровня ПНмин был еще более выражен и к 10-м суткам наблюдения на 81,1 % превышал нормальные показатели, при этом

снижения значений ПНмин к этому сроку, в отличие от предыдущей группы, не происходило, что

указывает на более тяжелое повреждение сурфактантной системы легких в данной группе (рис. 2).

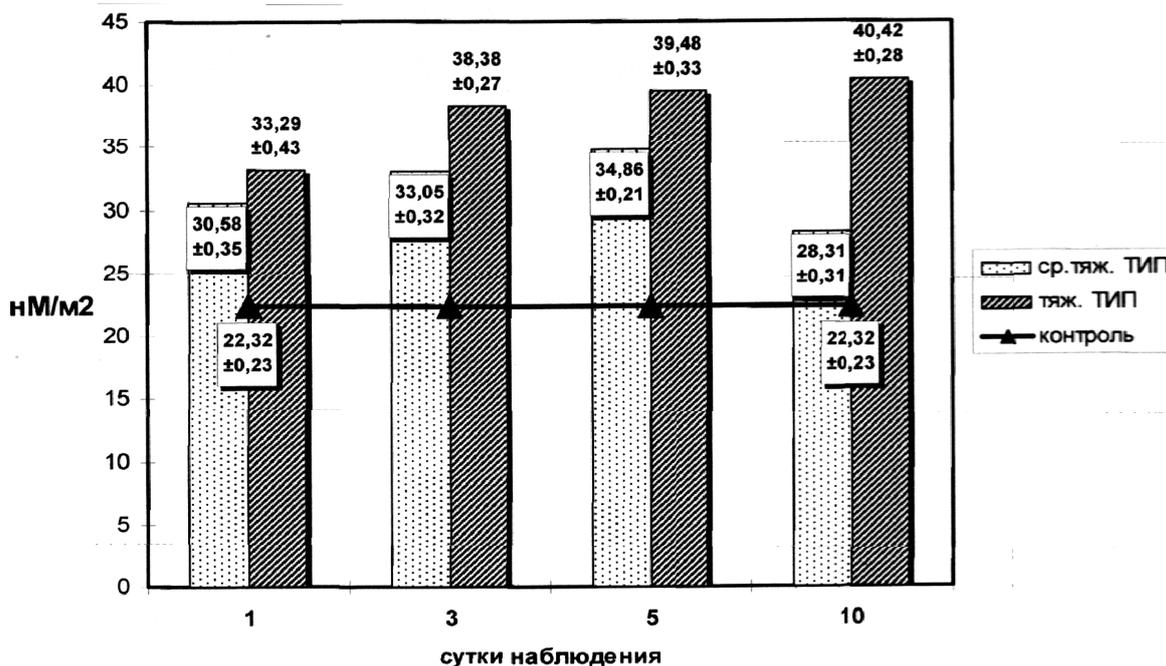


Рис.1. Показатели минимального поверхностного натяжения БАС у пациентов с ТИП, нМ/м ($M \pm m$)

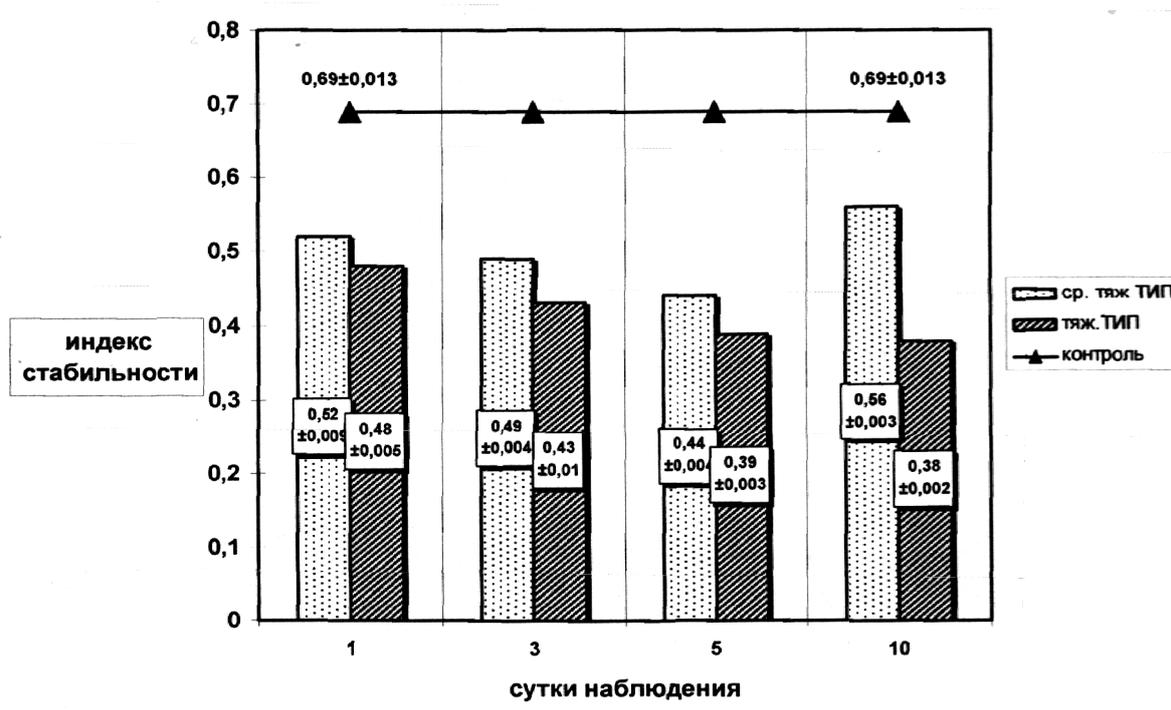


Рис. 2. Динамика показателей индекса стабильности Клемента БАС у пациентов с ТИП, ($M \pm m$)

Изучение еще одного показателя, отражающего уровень поверхностной активности БАС – индекса Клемента – показало, что при среднетяжелом ТИП уже в 1-е сутки после ТИП наблюдалось значительное снижение его показателей – на 24,6 % по сравнению с контрольной группой (рис. 2). С 3-их по 5-е сутки его значения оставались ниже, чем у пациентов без

ожоговой патологии, а к 10-м суткам наблюдения происходило некоторое увеличение уровня ИК по сравнению с предыдущими данными, однако и в этот срок он был на 18,8 % ниже нормальных показателей.

При тяжелом ТИП во все сроки наблюдения происходило прогрессирующее снижение уровня ИК, что свидетельствовало о выраженном

повреждении сурфактантной системы легких в этой группе пациентов. Так, в 1-е сутки после ожоговой травмы значения ИК были ниже показателей контрольной группы на 30,4 %, к 3-м – на 37,7 %, к 5-м – на 43,4 %, к 10-м – на 44,9% соответственно. При этом значения ИК на 10-е сутки наблюдения были почти в 2 раза меньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, обобщая полученные данные, можно сделать вывод, что с первых же суток после ТИП наблюдается прогрессирующее снижение уровня показателей поверхностной активности БАС, характеризующееся значительным увеличением уровня ПНмин с одновременным уменьшением значений ИК.

Анализируя причины столь выраженного нарушения поверхностно активных свойств БАС при ТИП, необходимо выяснить изменения состава его

фософолипидного спектра, поскольку именно фосфолипиды сурфактантной системы и придают поверхностно активные свойства содержимому альвеол.

Говоря о липидном составе сурфактанта легких, необходимо отметить, что основным компонентом, обладающим наиболее выраженной поверхностной активностью (до 80%), обладает фракция фосфатидилхолина (ФХ), называемого еще лецитином. Поэтому, анализируя липидный спектр сурфактанта при различных видах повреждения, целесообразно оценивать содержание в изучаемой среде в первую очередь этой его фракции.

Результаты, полученные при идентификации липидных компонентов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле, представлены на рисунке 3.

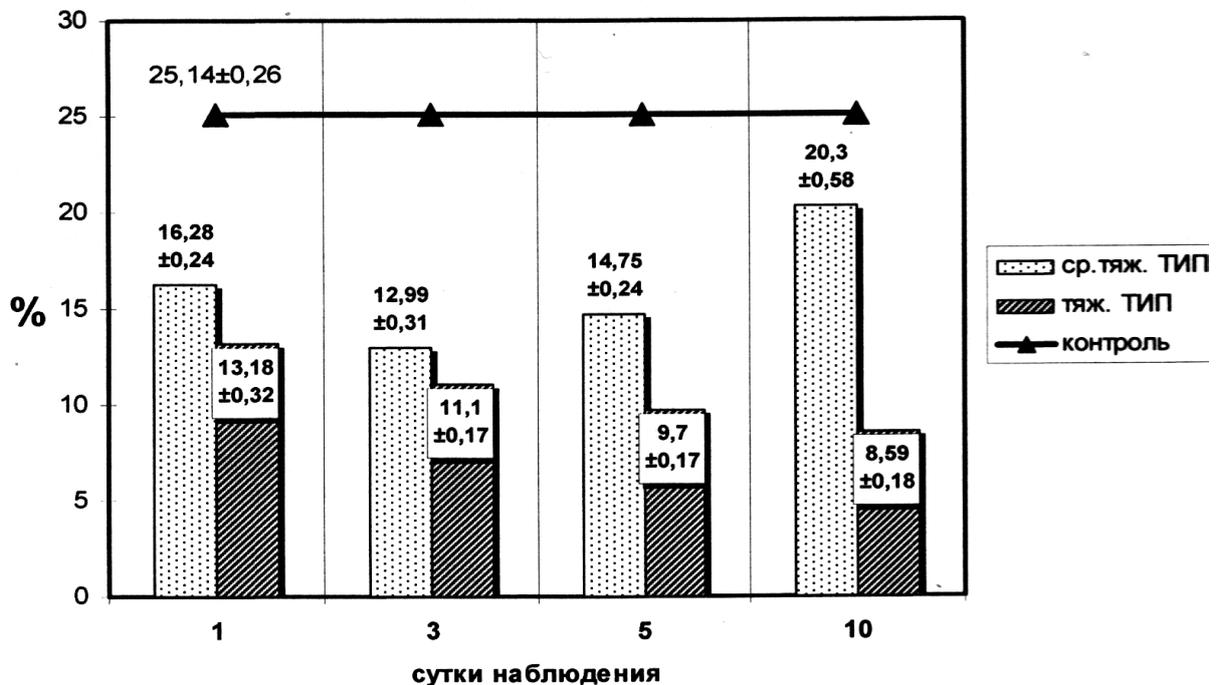


Рис. 3. Изменение содержания липидов БАС у пациентов с ТИП, (M±m)

Течение среднетяжелого ТИП сопровождалось значительным уменьшением содержания фракции фосфатидилхолина. Так, в 1-е сутки после получения ТИП наблюдалось снижение содержания ФХ на 35,24 % по сравнению с контрольной группой, на 3-и - на 48,3 %, т.е. почти в 2 раза по сравнению с пациентами без патологии легких. Начиная с 5-х суток наблюдения происходил постепенный рост уровня ФХ БАС, но только к 10-м суткам после ожоговой травмы его показатели начинали расти, оставаясь однако при этом на 18,3 % ниже, чем в контрольной группе.

При тяжелом ТИП динамика уровня ФХ отличалась более выраженным уменьшением его значений в течение всего срока наблюдения, чем при среднетяжелом ТИП. Так, уже в 1-е сутки после

получения тяжелого ТИП уровень ФХ отличался от показателей изучаемой липидной фракции у пациентов контрольной группы на 47,6 %, а к 3-м суткам - на 55,8 %. На 5-е сутки прогрессирующее снижение поверхностно-активных свойств БАС характеризовалось уменьшением уровня ФХ в 2,6 раза, а к 10-м суткам наблюдения – в 2,9 раза по сравнению с показателями БАС пациентов без легочной патологии.

Необходимо отметить, что столь выраженное снижение содержания наиболее поверхностно-активной фракции в составе липидов сурфактанта легких в обеих описываемых группах позволяет объяснить приведенные выше результаты, свидетельствующие о значительном угнетении

поверхностно-активных свойств БАС и проявляющиеся увеличением показателей ПНмин и снижением индекса стабильности Клементса.

Вышеуказанные результаты, говорящие о снижении уровня ФХ БАС, позволяют предположить целесообразность применения препарата, замещающего собой фосфолипидный состав БАС и временно выполняющего функцию комплекса поверхностно активных веществ, утраченную из-за нарушения сурфактантсинтезирующей способности легких при ТИП.

Более выраженное повышение ПН мин и снижение ИС БАС у пациентов с тяжелым ТИП по сравнению с соответствующими показателями БАС у пациентов со среднетяжелым ТИП свидетельствует о зависимости степени повреждения сурфактантной системы легких от тяжести течения ТИП.

Учитывая полученные данные, можно предположить, что указанные изменения фосфолипидного состава и поверхностной активности БАС являются одной из основных причин, объясняющих развитие процессов ателектазирования при ТИП и наличия у пострадавших тяжелой дыхательной недостаточности и синдрома острого легочного повреждения.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ТИП, сочетанным с ожогами кожи, наблюдаются повреждения сурфактантной системы лёгких, коррелирующие со степенью тяжестью ТИП.

2. Нарушения системы сурфактанта легких проявляются угнетением поверхностной активности БАС пациентов с ТИП, что выражается в повышении уровня ПНмин и снижении показателей ИС.

3. Уменьшение уровня поверхностной активности БАС в группах пациентов с ТИП сопровождалось снижением удельного веса его самой поверхностно активной фракции – фосфатидилхолина, наиболее проявляющемся у пациентов с тяжелым ТИП.

4. Проведенные нами исследования позволяют обосновать патогенетическую целесообразность заместительной сурфактантной терапии при ТИП, сочетанным с ожогами кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козулин Д.А., Крецер И.В., Крылов К.М. и др. Диагностика, прогнозирование исхода и лечебная тактика при ингаляционной травме у пострадавших с термическими поражениями. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 2. – С. 16-19.
2. Боенко С.К. и др. Поражение дыхательных путей у обожжённых. – Киев, 1990. – С. 96-118.
3. Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П., Слесаренко С.В. и др. Интенсивная терапия ожоговой болезни. – М.: МЕДпрессинформ, 2005. – С. 15-16.
4. Фісталь Е.Я., Козинець Г.П., Самойленко Г.Є. та ін. Комбустіологія: Підручник. Київ: «Інтерлінк», 2004. – С. 24-26
5. Ничепуренко В.П., Трофимова Е.Н., Фисталь Э.Я. и др. Некоторые аспекты патогенеза ингаляционных поражений у обожжённых и их лечение. // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2002. – № 1-2. – С. 1-6.
6. Лечение поражения дыхательных путей у пострадавших с комбинированной термической травмой. – Учебное пособие / НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. – СПб, 2003. – 12 с.
7. Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобозев Г.В. Сурфактант лёгких. – Киев, 1981. – С. 48-57.