

Р. Г. Процюк, Л. В. Веселовський, О. В. Биченко
ОЦІНКА ПОВЕРХНЕВОАКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛЕГЕНЕВОГО СУРФАКТАНТА
ПРИ ІНГАЛЯЦІЙНОМУ ВВЕДЕННІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця
Головний військовий клінічний госпіталь МО України*

Один із життєво важливих процесів — дихання — відбувається за рахунок здатності легень змінювати свій об'єм. При цьому під час вдиху і видиху, тобто зміни розміру альвеол, постійно змінюється поверхневий натяг на їхній поверхні, що дозволяє їм розправлятися після спадіння на видиху. Визначальну роль у забезпеченні цієї характеристики відіграє сурфактантна система легень (ССЛ) [5, 6, 7]

ССЛ складається з клітинних та позаклітинних елементів. Клітинний компонент включає альвеолоцити II типу, які синтезують сурфактант, альвеолярні макрофаги, проміжні пневмоцити, клітини Клара. Позаклітинний компонент включає сам сурфактант (мономолекулярний шар), гіпофазу (шар рідини, яка містить фосфоліпіди, білки, електроліти, полісахариди) та глікокалікс (зовнішня частина мембран альвеолоцитів I та II типу, що безпосередньо зливається з гіпофазою). Товщина плівки сурфактанта складає 3 % товщини аерогематичного бар'єру. На 1 м² альвеолярної поверхні припадає 50 мм³ сурфактанта [5].

За хімічним складом сурфактант — речовина переважно ліпідної природи (90 %), але містить також білки та невелику кількість вуглеводів. Основний компонент сурфактанта — дипальмітилфосфатидилхолін (62 %).

Сурфактант утворюється в альвеолоцитах II типу за участю гранулярної ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі. У них формуються мембранозв'язані органели — осміофільні пластинчасті тільця, які містять веретена фосфоліпідів і секретуються у просвіт альвеол (I стадія — формується незрілий сурфактант). Далі з цих тілець утворюються ліпідні трубочки — тубулярний мієлін (II стадія — резервний сурфактант). В III стадії на межі розподілу гіпофаза-повітря формується моношар (зрілий сурфактант). Частина його згодом руйнується альвеолярними макрофагами та іншими елементами антисурфактантної системи легень. Але деяка частина відпрацьованого сурфактанту рециклізується альвеолоцитами II типу (захоплюється шляхом ендоцитозу і використовується для синтезу нових елементів).

Будова фосфоліпідної плівки сурфактанту обумовлена, головним чином, наявністю білків; провідну роль у цьому відіграють 4 унікальні білки — сурфактантні протеїни (SP-A, SP-B, SP-C, SP-D). SP-A — великий глікопротеїн, що містить в структурі домен, подібний до колагену. Він виконує різноманітні функції, в тому числі регулює синтез та секрецію сурфактанту альвеолоцитами II типу за механізмом зворотного зв'язку. SP-B та SP-C менші, вони сприяють утворенню та стабільності мономолекулярної плівки фосфоліпідів, SP-D бере участь у розпізнаванні ряду мікроорганізмів, стимулює хемотаксис і фагоцитоз [5].

Функції сурфактантної системи легень численні та різноманітні:

1. Зниження поверхневого натягу (ПН) альвеол з чим, власне, і пов'язана назва — surface activity [4].

2. Зменшення поверхневого натягу сприяє також економії зусиль дихальної мускулатури.

3. Завдяки спорідненості ліпідних структур сурфактанта до кисню, він полегшує дифузію кисню через аерогематичний бар'єр.

4. Моношар сурфактанта регулює водний режим на поверхні альвеол: попереджає надлишкові втрати рідини та перешкоджає транссудації з капілярів.

5. Захищає мембрани клітин від механічного контакту з мікрочастинками пилу та сприяє очищенню легень від них, виносячи їх в зону мукоциліарного кліренсу.

6. Компоненти сурфактанта мають антиоксидантні властивості.

7. Регуляція імунних процесів у легенях.

8. Сурфактант інактивує кініні, що надходять в легені з крові при запальних захворюваннях. Порушення в системі сурфактанта можуть грати роль у патогенезі багатьох захворювань легень із залученням імунних клітин.

Для оцінки стану сурфактантної системи легень досліджують поверхневу активність:

— конденсату парів повітря, що видихаються (КППВ);

— бронхо-альвеолярних змивів (лаважна рідина);

— екстрактів легень.

Дослідження сурфактантів у КППВ, проводилось за методикою Г. І. Сидоренка та співавт. (1981) в модифікації Р. Г. Процюка. Метод ґрунтується на тому, що потік повітря, що видихається, захоплює дрібні частинки рідини з поверхні респіраторних відділів легень, бронхіол і разом з парами виносить їх з організму. Досліджуваний видихає повітря в охолоджену систему, яка конденсує пари.

Збір КППВ проводили за розробленою нами методикою [1, 2, 3] за допомогою спеціальної спіральної скляної трубки-конденсатора, попередньо знежиреної у хромовій суміші, добре промитої дистильованою водою і просушеної в сухожаровій шафі. До верхньої частини трубки приєднували колбочку для збору слини, до нижньої — колбочку для збору КППВ. Трубка-конденсатор знаходилась у посудині, заповненій холодною водою, в яку додавали шматочки льоду та харчову сіль (100 г на 1 літр води). Температура охолоджувальної рідини становила 0° С. При такій температурі у скляній трубці конденсується близько 80–93 % пари повітря, що видихається. Волога, яка осідала на стінки трубки, стікала у прийомну колбу, після чого конденсат виливали у чисту знежирену склянку.

Перед збором КППВ пацієнта знайомили з методикою обстеження. Один кінець спіралеподібної трубки-конденсатора із спеціально видутим кінцем у вигляді мундштука знаходився в роті обстежуваного. Перед дослідженням хворий полоскав ротову порожнину 100 мл фурациліну (1:5000). В процесі збору конденсату пацієнт у звичайному режимі дихання вдихав повітря через ніс і вільно рівномірно видихав у систему.

Бронхо-альвеолярні змиви (лаважну рідину) отримували за методикою Филипова В. П. та співавт. [12].

Виділення сурфактантів із гомогенатів тканини легень проводили за методикою Триняк Н. Г. [11], Березовського В. А. і Горчакова Ю. В. [4].

Поверхневу активність сурфактанта легень вивчали фізико-хімічним методом за допомогою модифікованих ваг Вільгельмі-Ленгмюра [8]. Вивчали поверхневий натяг статистичний, який оцінювали в мілін'ютон на метр поверхні рідини ($\text{ПН}_{\text{ст}}$, мН/м), поверхневий натяг мінімальний ($\text{ПН}_{\text{мін}}$, мН/м) та індекс стабільності (ІС), який визначали за формулою І. А. Clements [13]. За цими показниками визначали поверхневу активність сурфактанта легень. Чим нижче $\text{ПН}_{\text{ст}}$, $\text{ПН}_{\text{мін}}$ та вище ІС, тим вищою є поверхнева активність сурфактанта легень.

Поверхневу активність сурфактанта у здорових осіб у КППВ оцінювали як нормальну при $\text{ПН}_{\text{ст}} = (60,55 \pm 1,82)$ мН/м, у лаважній рідині — при $\text{ПН}_{\text{мін}} = (14,2 \pm 1,61)$ мН/м і $\text{ІС} = (1,02 \pm 0,04)$, у гомогенатах резектованих легень — при $\text{ПН}_{\text{мін}} = (9,21 \pm 0,38)$ мН/м і $\text{ІС} = (1,4 \pm 0,05)$. Підвищення $\text{ПН}_{\text{ст}}$, $\text{ПН}_{\text{мін}}$ і зменшення ІС оцінювали як зниження поверхневої активності сурфактанта легень.

Дослідження проводили вранці натщесерце (до отримання хворими лікарських препаратів).

Вивчення поверхневої активності КППВ було проведено нами у 294 хворих (83 жінки і 211 чоловіків) із різними клінічними формами туберкульозу легень. Обстежених хворих було розділено на 2 групи. Першу (основну) групу склали 162 пацієнта, які приймали протитуберкульозні препарати звичайним методом і в ультразвукових аерозолях (УЗА); другу (контрольну) — 132 пацієнта, які лікувались тими ж препаратами, але без застосування їх в УЗА. Вік обстежених в обох групах був від 18 до 60 років. Обмежені специфічні і неспецифічні зміни в легенях, які займають 1–2 сегмента, в першій групі спостерігались у 98, розповсюджені (більше 2-х сегментів) — у 64; в другій групі — у 84 і 48 хворих відповідно. Симптоми туберкульозної інтоксикації визначались у 127 (78,4 %) хворих першої групи і у 102 (77,3 %) хворих другої групи. Таким чином, основна і контрольна групи були ідентичні за характером туберкульозних змін. У 58 хворих першої групи

сурфактанти досліджували також в бронхо-альвеолярних змивах (лаважна рідина), а у 30 хворих — в препаратах (сегмент, частка) резектованих легень; в другій групі — у 46 і 32 хворих відповідно. Резекції легень було проведено з приводу: туберкульозом — 22 хворим, фіброзно-кавернозного туберкульозу — 40.

В УЗА, як правило, призначали 5 % розчин ізоніазиду 5 мл або стрептоміцину 0,5 г. Другу половину дози хіміопрепаратів вводили традиційним методом.

Протитуберкульозні препарати вводились в аерозолях із бронхолітичною сумішшю (5 мл 2,4 % розчину еуфіліну; 0,5 мл 2 % розчину папаверину гідрохлориду; 0,25 мл 1 % розчину дімедролу; 2 мл 5 % розчину глюкози). Підбір бронхолітиків та їх доз проводився індивідуально з урахуванням бронхолітичного ефекту за даними проби Тіффно та пневмотахометрії.

При виборі хіміопрепаратів для інгаляційного введення враховували їх різний вплив на позаклітинно та внутрішньоклітинно розташовані мікобактерії. Оскільки на початкових стадіях туберкульозної інфекції більшість мікобактерій знаходиться позаклітинно (А. Г. Хоменко, 1981), на першому етапі лікування (перші 2 місяці) віддавали перевагу УЗА стрептоміцину (2 курси по 25 інгаляцій із перервою між ними на 12 днів). По мірі затихання туберкульозного процесу більшість мікобактерій розташовуються внутрішньоклітинно. У цей період для введення в УЗА слід віддавати перевагу ізоніазиду (2 курси по 25 інгаляцій з перервою між ними на 12 днів), оскільки він має більшу проникність і внутрішньоклітинну активність. Погана переносимість препарату при звичайному методі введення виступала показанням для введення всієї добової дози в УЗА.

Хворим 2-ї групи з метою покращання дренажної функції бронхів проводились інгаляції секретолітиків, муколітиків, бронхолітичних сумішей.

Характеристика поверхневої активності сурфактанта в КППВ, лаважній рідині та у гомогенатах резектованих легень представлена у таблицях 1, 2, 3.

Результати дослідження поверхневої активності (ПА) в КППВ (табл. 1.) показали, що до лікування як у першій, так і у другій групах хворих найбільш високий статичний поверхневий натяг ($\text{ПН}_{\text{ст}}$) було виявлено при дисемінова-

Таблиця 1

Характеристика поверхневої активності конденсату парів повітря, що виділяється у хворих на туберкульоз легень ($M \pm m$)

Клінічна форма туберкульозу	Час дослідження	1-а група		2-а група	
		$\text{ПН}_{\text{ст}}$, мН/м	P	$\text{ПН}_{\text{ст}}$, мН/м	P
Здорові особи		$60,55 \pm 1,82$		$60,55 \pm 1,82$	
Дисемінована	До початку лікування	$68,47 \pm 2,34$	$P_1 < 0,05$	$68,47 \pm 2,34$	$P_1 < 0,05$
	Через 1–2 місяці	$63,27 \pm 2,31$	$P_2 < 0,05$	$66,18 \pm 2,42$	$P_2 > 0,05$
	Через 3–4 місяці	$62,38 \pm 1,98$	$P_3 < 0,05$	$63,11 \pm 2,19$	$P_3 < 0,05$
Інфільтративна	До початку лікування	$66,21 \pm 2,45$	$P_1 < 0,05$	$66,25 \pm 2,48$	$P_1 < 0,05$
	Через 1–2 місяці	$62,46 \pm 1,74$	$P_2 < 0,05$	$65,73 \pm 1,57$	$P_2 > 0,05$
	Через 3–4 місяці	$61,28 \pm 1,96$	$P_2 < 0,05$	$62,46 \pm 1,39$	$P_3 < 0,05$
Фіброзно-кавернозна	До початку лікування	$68,67 \pm 2,53$	$P_1 < 0,05$	$67,83 \pm 2,39$	$P_1 < 0,05$
	Через 1–2 місяці	$67,49 \pm 3,41$	$P_2 > 0,05$	$67,12 \pm 2,33$	$P_2 > 0,05$
	Через 3–4 місяці	$66,83 \pm 2,38$	$P_3 > 0,05$	$67,26 \pm 2,56$	$P_3 > 0,05$

Примітки: P_1 — Вірогідність різниці показників до початку лікування по відношенню до показників здорових осіб. P_2 — Вірогідність різниці показників через 1–2 місяці лікування по відношенню до показників до початку лікування. P_3 — Вірогідність різниці показників через 3–4 місяці лікування по відношенню до показників до початку лікування.

ному і фіброзно-кавернозному туберкульозі легень. У процесі лікування у хворих першої групи на інфільтративний та свіжий дисемінований туберкульоз легень, в тому числі у фазі розпаду, у яких в комплексному лікуванні застосовувались УЗА протитуберкульозних препаратів з бронхо — і спазмолітиками і патогенетичними засобами, достовірне зниження ($P<0,05$) ПН_{ст} через 1–2 міс відмічалось у 84 % хворих, через 3–4 міс — у 98 %. У другій групі хворих з аналогічним процесом в легенях зниження ПН_{ст} через 1–2 міс відмічалось у 57 % хворих, через 3–4 міс — у 77 %. У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз зниження ПН_{ст} у процесі лікування було недостовірним.

В обох групах хворих до лікування у лаважній рідині (табл. 2) більш високі показники мінімального поверхневого натягу (ПН_{мін}) і нижчі показники індексу стабільності (ІС) також відмічались у хворих із дисемінованим і фіброзно-кавернозним туберкульозом легень. У хворих із туберкульозною інтоксикацією поверхневоактивні властивості сурфактантів були пригніченими як на боці ураження, так і в протилежній легені. Вказані зміни свідчать про низьку поверхневу активність сурфактанта, хоча за рентгенологічними даними повітряність легеневої паренхіми у цих зонах залишалась у межах норми. Такі дані вказують на суттєве зниження поверхневої активності сурфактанта у вогнищі ураження і загальний негативний вплив туберкульозної інтоксикації на активність сурфактанта всієї легені, що потребує відповідних терапевтичних заходів, спрямованих на активацію синтезу фосфоліпідів.

Отже, ступінь інтоксикації суттєво впливає на поверхневу активність сурфактанта легень. В процесі лікування достовірне ($P<0,05$) зниження показників ПН_{ст}, ПН_{мін} та підвищення ІС, що опосередковано характеризує покращання процесу синтезу сурфактанта (табл. 1 і 2), відмічались паралельно із зменшенням симптомів інтоксикації і

розсмоктуванням інфільтративних змін у легенях. Більш виражено це спостерігалось у хворих на інфільтративний та дисемінований туберкульоз легень у першій групі через 1–2 міс. У другій групі хворих зниження ПН_{ст}, ПН_{мін} і підвищення ІС відмічалось у більш пізні терміни (через 3–4 міс) лікування.

Так, якщо в першій групі у хворих на інфільтративний і свіжий дисемінований туберкульоз в лаважній рідині ПН_{мін} достовірно знизився, а ІС підвищився через 1–2 міс у 49 (84,5 %) із 58 хворих, а через 3–4 міс у всіх (100 %), то в другій групі — відповідно у 26 (56,5 %) із 46 і у 36 (78,3 %) із 46. У хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень також відмічалось зниження ПН_{мін} і підвищення ІС, однак статистично ці зміни були недостовірними ($P>0,05$).

Результати досліджень резектованих часток легень (табл. 3) показали, що поверхневоактивні властивості сурфактантів легень як в зоні пневмосклерозу, так і в незмінній легені були достовірно ($P<0,05$) знижені в групі хворих, яким в передопераційному періоді не проводилась корекція сурфактанта.

Однак, застосування УЗА протитуберкульозних препаратів із бронхолітиками і патогенетичними засобами (суміш гідрокортизону або преднізолону з гепарином і глюкозою), контрикалом в інгаляціях або внутрішньовенно, або токоферолом ацетатом з ретинолом ацетатом всередину протягом 12 днів у передопераційному періоді за 2–3 тиж до операції підвищує активність сурфактанта у зоні пневмосклерозу, хоча і недостовірно ($P>0,05$). При дослідженні резектованих з приводу туберкуломи і деструктивного туберкульозу незмінених ділянок легень, віддалених від вогнищ запалення, встановлено, що поверхневоактивні властивості сурфактантів легень менш пригнічені. Про це свідчить достовірне зниження ПН_{мін} і підвищення ІС у порівнянні з аналогічними показниками у групі хворих,

Таблиця 2

Характеристика поверхневої активності лаважної рідини у хворих на туберкульоз легень ($M\pm m$)

Клінічна форма туберкульозу	Час дослідження	1-а група				2-а група			
		ПН _{мін} , мН/м	Р	ІС	Р	ПН _{мін} , мН/м	Р	ІС	Р
Здорові особи		14,2±1,61		1,02±0,04		14,2±1,61		1,02±0,04	
Дисемінована	До початку лікування	29,01±1,17	$P_1<0,01$	0,62±0,04	$P_1<0,01$	28,74±1,22	$P_1<0,01$	0,64±0,04	$P_1<0,01$
	Через 1–2 місяці	21,05±1,12	$P_2<0,05$	0,78±0,08	$P_2<0,05$	24,51±1,43	$P_2>0,05$	0,71±0,08	$P_2>0,05$
	Через 3–4 місяці	15,02±1,32	$P_3<0,05$	0,97±0,05	$P_3<0,05$	18,19±1,34	$P_3<0,05$	0,91±0,06	$P_3<0,05$
Інфільтративна	До початку лікування	24,51±1,36	$P_1<0,05$	0,78±0,06	$P_1<0,05$	23,2±1,36	$P_1<0,05$	0,78±0,05	$P_1<0,05$
	Через 1–2 місяці	16,49±1,14	$P_2<0,05$	0,94±0,04	$P_2<0,05$	20,4±1,63	$P_2>0,05$	0,81±0,06	$P_2>0,01$
	Через 3–4 місяці	14,62±1,23	$P_3<0,05$	0,99±0,05	$P_3<0,05$	16,7±1,12	$P_3>0,05$	0,93±0,04	$P_3>0,05$
Фіброзно-кавернозна	До початку лікування	29,63±2,53	$P_1<0,01$	0,62±0,09	$P_1<0,01$	29,8±2,45	$P_1<0,01$	0,62±0,07	$P_1<0,01$
	Через 1–2 місяці	23,61±2,59	$P_2>0,05$	0,76±0,08	$P_2>0,05$	24,6±2,16	$P_2>0,05$	0,72±0,09	$P_2>0,05$
	Через 3–4 місяці	20,5±2,47	$P_3>0,05$	0,78±0,07	$P_3>0,05$	21,7±2,33	$P_3>0,05$	0,76±0,07	$P_3>0,05$

Примітки: P_1 — Вірогідність різниці показників до початку лікування по відношенню до показників здорових осіб. P_2 — Вірогідність різниці показників через 1–2 місяці лікування по відношенню до показників до початку лікування. P_3 — Вірогідність різниці показників через 3–4 місяці лікування по відношенню до показників до початку лікування.

Таблиця 3

**Характеристика поверхневої активності сурфактанта в гомогенатах резектованих легень
(післяопераційний матеріал) з приводу туберкульозу ($M \pm m$)**

Форми туберкульозу	Зона пневмосклерозу (1–1,5 см від вогнища ураження)		Незмінена легень (на межі резекції)	
	ПН _{мін} , мН/м	ІС	ПН _{мін} , мН/м	ІС
В передопераційному періоді корекція сурфактанта легень не проводилась				
Туберкульоза	24,01±1,86	0,75±0,09	14,41±0,83	0,88±0,18
	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
Фіброзно-кавернозна	31,21±3,27	0,62±0,11	27,13±1,65	0,78±0,13
	<0,01	<0,01	<0,05	<0,05
В передопераційному періоді проводилась корекція сурфактанта легень				
Туберкульоза	19,14±1,22	0,88±0,03	10,58±0,15	1,21±0,08
	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
Фіброзно-кавернозна	28,25±2,57	0,67±0,11	21,24±1,33	0,86±0,07
	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка. Вірогідність різниці (Р) показників, де корекція сурфактанта легень не проводилась і де корекція сурфактанта проводилась, обчислювались по відношенню до показників у здорових осіб.

яким у передопераційному періоді не проводилась корекція сурфактантної системи. При гістологічному дослідженні резектованих легень у хворих з низьким ПН_{мін} та високим ІС встановлено, що паренхіма легень була в межах норми, а в окремих випадках підвищеної повітряності.

При фіброзно-кавернозному туберкульозі дослідження симетричних ділянок в протилежній неуразеній легені (матеріал отриманий під час розтину) показали, що екстракти, що були отриманні з тканини легень, характеризувались високим ПН_{мін} і низьким ІС. Це свідчить про низьку поверхневу активність сурфактанта, але за рентгенологічними даними повітряність паренхіми легень залишилась малозміненою. Ці дані свідчать про загальну пригнічуючу дію туберкульозної інтоксикації на сурфактантну систему легень.

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що УЗА протитуберкульозних препаратів, окрім позитивного клініко-рентгенологічного ефекту, мають і побічну дію на аерогематичний бар'єр і сурфактантну систему легень. Застосування коротких (до 4-х тижнів) курсів аерозольотерапії підвищує ефективність лікування хворих на туберкульоз, зменшуючи розвиток склеротичних процесів у паренхімі і зберігаючи поверхневу активність сурфактантів легень. Більш тривалі курси УЗА (більше 30 днів) призводять до зниження поверхневої активності сурфактантів легень, чинять негативний вплив на елементи аерогематичного бар'єру.

Тому, за необхідності тривалого застосування аерозольотерапії в комплексному лікуванні необхідно робити перерви між курсами інгаляцій на 2 тижні з метою створення тимчасового спокою для слизової дихальних шляхів і відновлення синтезу сурфактанта в легенях. Встановлено, що введення в інгаляціях суміші гідрокортизону, гепарину і глюкози сприяє посиленню синтетичної активності альвеолоцитів II типу, що підтверджується підвищенням поверхневої активності сурфактантів в екстрактах, отриманих з гомогенатів легень.

У хворих на туберкульоз синтез сурфактанта в легенях різко пригнічений внаслідок специфічного і неспецифічного ураження тканини легень, в тому числі і альвеолоцитів II типу, які синтезують сурфактанти. Зниження поверхневої активності сурфактантів у віддалених від

вогнища ураження ділянках легень, а також в інтактній легені свідчить про те, що туберкульозна інтоксикація пригнічує синтетичну активність альвеолоцитів II типу. Це підтверджується також відновленням поверхневої активності сурфактантів паралельно із зникненням інтоксикації та зменшенням запальних змін в легенях. Застосування коротких курсів УЗА протитуберкульозних препаратів у комплексному лікуванні сприяє ліквідації симптомів інтоксикації, розсмоктуванню запальних змін в легенях і відновленню синтезу сурфактантів у більш ранні терміни.

Вивчення резектованих ділянок легень показало, що застосування в передопераційному періоді інгаляцій УЗА протитуберкульозних препаратів з бронхолітиками та іншими патогенетичними засобами підвищує синтез сурфактантів легень, а в післяопераційному періоді зменшує частоту таких ускладнень, як ателектаз або нерозправлення легень, пневмонії.

Корекція сурфактантної системи легень повинна проводитись з урахуванням причини, яка викликала її порушення.

Одним із потужних стимуляторів синтезу сурфактантів є глюкокортикоїди. Для тривалого підтримання продукції сурфактантів на високому рівні необхідне одночасне введення препаратів-попередників у синтезі фосфоліпідів (глюкоза). При парентеральному введенні глюкокортикоїди здійснюють вплив на всі тканини організму, викликають зсув їх ліпідного обміну. Інгаляційне введення чинить переважно місцеву дію, дозволяє знизити разові та курсові дози препаратів. Для покращання місцевого впливу біологічно активних речовин на легеневу тканину і більш повного використання ендогенних субстратів необхідно оптимізувати мікроциркуляцію в малому колі кровообігу. З цією метою разом із біологічно активними препаратами слід вводити в інгаляціях речовини, які сприяють покращанню мікроциркуляції (гепарин, еуфілін, фібринолізин).

Накопичений нами досвід корекції ССЛ при туберкульозі дозволяє рекомендувати для клінічного застосування такий порядок лікувальних заходів:

1) Оцінка стану сурфактантів легень у пацієнта, який надходить у стаціонар, проводиться шляхом вивчення поверхневої активності експірату (КППВ) або бронхо-альвеолярних змивів (лаважна рідина). Ступінь зміни поверх-

невої активності сурфактантів оцінюється за величиною поверхневого натягу.

2) Оцінка розтяжності легень, яка переважно залежить від стану вистілки, проводиться шляхом вимірювання життєвої ємності легень (ЖЄЛ), резервних об'ємів вдиху та видиху (Ровд, Ровид), максимальної вентиляції легень (МВЛ). Потім пацієнту інгалаційним шляхом вводиться терапевтична доза бронхолітичних засобів і повторно оцінюються вище перераховані показники.

3) Виходячи з результатів загальноклінічного обстеження, хворим на туберкульоз призначають специфічну антимікобактеріальну терапію.

4) Окрім цього хворим із першого дня проводять зняття бронхоспазму з метою глибокого надходження лікарського розчину в бронхіоли та альвеоли. Для цього протягом 2–3 днів призначають аерозолі бронхолітичної суміші. Потім додають суміш із гідрокортизону або преднізолону, глюкози та гепарину. Стимуляція утворення сурфактанту легень здійснюється меншими дозами гідрокортизону (12,5–25 мг) в порівнянні з парентеральним введенням препарату (50–100 мг). При цьому створюються більш високі (у 8–10 разів) концентрації препарату в легенях і значно менші у крові, а також відбувається контакт препарату із значною поверхнею альвеол (на відміну від парентерального введення). Курс корекції складає 10–12 щоденних інгалацій. За цей період ПНмін досягає нормальних величин. Для корекції стану сурфактантної системи легень застосовують також антиоксиданти: контрикал, токоферолу ацетат, ретинолу ацетат. Останнім часом з'явилися дані про ефективність застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот в корекції стану сурфактанта [9]. Також було доведено ефективність застосування замісних препаратів сурфактанта у хворих із бронхолегеневою патологією. Зокрема, проведення замісної сурфактантної терапії препаратами "Сукрім" та "Сузакрін" в комплексному лікуванні значно знижує ступінь запалення слизової бронхів, покращує дренажну функцію бронхів, тим самим різко зменшує ступінь дихальної недостатності, гальмує подальше прогресування хронічного бронхіту, сприяє скороченню термінів лікування [7].

5) Через день після закінчення курсу корекції стан сурфактантної системи легень і розтяжність легеневої тканини оцінюються відповідно до описаного в пунктах 1–2.

На основі отриманих даних можна зробити висновки, що при тривалому безперервному використанні аерозольної протитуберкульозної терапії препаратами і антибіотиками слід контролювати ПА сурфактанта легень. Якщо ПА знижується більш, ніж на 30 % від норми, необхідно проводити коригуючу терапію. Двотижнева перерва в інгалаціях протитуберкульозними препаратами сприяє відновленню ПА сурфактанта. Застосування в інгалаціях гідрокортизону або преднізолону, глюкози та гепарину разом з антимікобактеріальними препаратами також відновлює порушену поверхневу активність сурфактанта легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. с. 1168209 СССР. Способ исследования функционального состояния легких / Процюк Р. Г., Березовский В. А., Горчаков В. Ю., Дейнега В. Г. // Бюл. — 1985. — № 27.23.7.
2. А. с. 1413528 СССР. Способ исследования состояния сурфактанта при туберкулезе легких / Филиппук Н. С., Процюк Р. Г. // Бюл. 1988. — № 28.
3. А. с. 14629832 СССР. Устройство для определения поверхностного натяжения жидкости / Филиппук Н. С., Процюк Р. Г., Кравцов А. И. // Приоритет изобретения 25.04.1989 (не печатается).
4. Березовський В. А., Горчаков В. Ю. Сурфактант легень у нормі і патології. — Київ: Здоров'я, 1983. — 233 с.

5. Вольный И. Ф., Померанцев В. И., Будакова Т. А. и др. К вопросу о современных методах лечения бронхолегочной патологии // Журнал практического врача. — 2001. — № 4. — С. 32–35.
6. Загоруйко А. К. и соавт. Сурфактантная терапия заболеваний легких. Симферополь, 2002. — Выпуск 1. — 705 с.
7. Процюк Р. Г., Пикас О. Б. Влаговыделительная функция легких у лиц, подвергшихся воздействию умеренных доз ионизирующего излучения после аварии на ЧАЭС // Лекарська справа / Врачебное дело. — 1996. — № 7–9. — С. 37–40.
8. Процюк Р. Г. Способ приготовления проб биологических жидкостей для определения спектра жирных кислот фосфолипидов сурфактанта легких // Удостоверение на рационализаторское предложение. — Киев. 5.11.1986. — № 490. — 1 с.
9. Путинцева Н. В. Эффективность омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в коррекции состояния сурфактанта у больных хроническим обструктивным бронхитом, сочетанным с ишемической болезнью сердца // Укр. Пульмонолог. журн. — 2004. — № 2 — С. 60–63.
10. Сидоренко Г. И., Зборовский Э. И., Левина Д. И. Поверхностно-активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ исследования функции легких) // Терапевт. архив. — 198. — № 3. — С. 65–68.
11. Триняк Н. Г. Способ получения поверхностно-активных веществ (сурфактанта) из ателектазированных долей или участков легкого / Бюл. эксперим. Биологии и медицины. — 1973. — № 6 — С. 121–123.
12. Филиппов В. П., Залеская Ю. М., Тарковская Н. Э. Диагностический бронхоальвеолярный лаваж и изучение липидных фракций альвеолярного содержимого у больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. — 1981 — № 4, С. 54–57
13. Clements J. A. Chimie de surface et immunochimie du film tensioactif alveolaire // Rev. Franc. malad. respirat. — 1976. — № 4 — Suppl. 3. — P. 17–26.

ОЦІНКА ПОВЕРХНЕВОАКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЛЕГЕНЕВОГО СУРФАКТАНТА ПРИ ІНГАЛЯЦІЙНОМУ ВВЕДЕННІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Р. Г. Процюк, Л. В. Веселовський,
О. В. Биченко

Резюме

У хворих на різні форми туберкульозу виявлено порушення в сурфактантній системі легень різного ступеня, що залежить від поширеності і давності процесу, наявності деструкції. Встановлено, що при інгалаційному введенні протитуберкульозних препаратів наряду із звичним методом введення відмічається більш виражена позитивна динаміка у порівнянні з хворими, які отримували антимікобактеріальні препарати лише звичним методом. В той же час відмічається негативний вплив ультразвукової аерозольної протитуберкульозної терапії препаратами при безперервному тривалому її застосуванні (більше 4 тижнів) на поверхневу активність сурфактантної системи легень. У зв'язку з цим рекомендовано робити двотижневі перерви в курсі ультразвукової аерозольної терапії, а також враховувати вихідний стан та динаміку показників, що характеризують стан легеневого сурфактанта.

EVALUATION OF SURFACE ACTIVITY OF LUNG SURFACTANT UNDER INHALATION OF ANTI-TUBERCULOSIS MEDICATIONS

R. G. Protsyuk, L. V. Veselovskiy,
O. V. Bychenko

Summary

Different degrees of lung surfactant disorders were reported in patients with different forms of lung tuberculosis, depending on inflammatory process extensity, terms of disease and the presence of destruction. It was established that in patients who received inhaled anti-tuberculosis therapy in comparison with those, who took traditional therapy, the results of treatment were better. But at the same time we observed negative influence of inhaled anti-tuberculosis agents (administered for more than 4 weeks) on surface activity of lung surfactant system. Thus, it was recommended to make two weeks breaks in ultrasound inhalation therapy course and to consider an initial status and changes of lung surfactant system indices.