

В.М.Провоторов, В.И.Бузуртанов

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЭКСПИРАТА У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЯМИ

Кафедра факультетской терапии Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н.Бурденко

THE FAT ACID CONTENT IN THE EXPIRATE IN PATIENTS WITH ACUTE PNEUMONIA

V.M.Provotorov, V.I.Busurtanov

S u m m a r y

The fat acid content of the expirate in 49 patients with acute pneumonia and in 43 ones with lingering forms of the disease were examined. It was found that the stearin-olein ratio was higher significantly in hospitalized patients with acute pneumonia than with lingering one.

After 15 days of treatment in patients with lingering pneumonia this parameter was significantly lower than in ones with signs of the clinical relief. The significant increase of the percent content of linolenic acid C_{18:2} was found during the lingering form of the disease in comparison with the clinical recovery.

Thus, the significant dynamics of percent parameters of the fat acid content in the expired air condensate was revealed, that allows to determine the state of lipid structures of lungs during the various forms of the pneumonia course.

Р е з ю м е

Исследовался жирнокислотный состав экспирата 92 пациентов: 49 и 43 с острыми и затяжными пневмониями соответственно с целью выявления наиболее информативных показателей. Выявлено, что стеариново-олеиновый показатель при поступлении пациента в стационар был достоверно выше при острой, чем при затяжной пневмонии.

Через 15 дней терапии при затяжной пневмонии данный показатель был достоверно ниже, чем у больных с признаками клинического выздоровления. Наблюдалось также достоверное увеличение процентного содержания линолевой кислоты C_{18:2} при затяжной форме заболевания по сравнению с тем же показателем при выздоровлении.

Таким образом, выявлена определенная динамика показателей процентного содержания жирных кислот в конденсате выдыхаемого воздуха, что позволяет судить о состоянии липидных структур легких при различных формах течения пневмоний.

Заболееваемость острой пневмонией во всем мире продолжает оставаться высокой, несмотря на совершенствование современных методов диагностики и лечения [7,9]. Сравнительно частым осложнением является затяжное течение заболевания. Так, по современным данным пневмония принимает затяжной характер у 30—35% больных [6]. Во многом вероятность развития затяжного течения определяется поздними сроками госпитализации, характером возбудителя, несвоевременным началом адекватной терапии, иммуносупрессивными нарушениями и т.д. Своевременное прогнозирование затяжного течения острой пневмонии позволило бы построить лечебную программу с учетом характера течения заболевания.

По нашему мнению, перспективным в плане оценки состояния липидных структур легких представляется изучение спектра жирных кислот экспирата стандартными методами газожидкостной хроматографии. Следует учитывать, что данные процентного состава жирных кислот липидов сурфактантной системы

легких носят достаточно постоянный характер, вне зависимости от индивидуальных особенностей больного. В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение возможности повышения степени достоверности прогнозирования затяжной пневмонии путем выявления наиболее информативных показателей жирнокислотного состава экспирата.

Липиды выделялись по методу *Folch* в модификации К.М.Синяка и соавт. [8,13] с последующим гидролизом и метилированием в присутствии серной кислоты. Для уточнения процентного состава некоторых жирных кислот использовалась также методика метилирования с трехфтористым бором [12]. Исследования проводили в хроматографе "ХРОМ-5", предварительно определив спектр стандартного набора жирных кислот в качестве свидетелей. Количественную оценку проводили путем измерения площадей пиков. Для повышения достоверности опыта и оценки собственных данных мы параллельно проводили исследование состава общих липидов в экспирате у

тех же больных методом хроматографии в тонком слое на пластинах "Silufol". Использовался также силикагель марки КСК. Учитывая, что общее количество липидов в экспирате невелико, сбор экспирата производился в объеме 8—10 мл двумя небольшими порциями с интервалом в 1 час (дает возможность отдыха больному) с последующим соединением хлороформ-метанольных экстрактов, что не противоречит принципам методики [5,8]. Как показали наши исследования, объем экспирата таким путем можно еще более увеличить без ущерба для конечного результата. В ходе исследования нам удалось определить достоверное содержание в экспирате эфиров холестерина, свободных жирных кислот, что не противоречит данным О.В.Александрова и соавт. [1]. Фосфолипиды определялись нами приблизительно у 45% обследуемых. Количество общего липидного набора экспирата достаточно для проведения анализа путем газожидкостной хроматографии в пределах получаемого объема экспирата до 4—5 мл, соответствующего стандартной методике [5].

Таким образом, исследование жирнокислотного состава экспирата дает косвенную информацию об изменении прежде всего таких компонентов липидных структур легких, как нейтральные липиды. К настоящему моменту роль нейтральных липидов в обеспечении нормального функционирования поверхностно-активных элементов сурфактантной системы практически не изучена, за исключением отдельных

работ на эту тему. Предполагается, что исследование нейтральных липидов может давать не только достаточно достоверную информацию о деструктивных изменениях в системе сурфактанта, но и во многом позволяет оценить активность воспалительного процесса в ткани легкого [2]. Анализ полученных данных показал, что наиболее выраженные изменения касались процентного содержания фракций стеариновой и олеиновой кислот, для большей информативности объединенных нами в единый показатель.

Нами обследовано 92 больных острой пневмонией в возрасте 18—60 лет. 49 человек с остротекучей пневмонией составили 1-ю группу исследования. У 43 больных пневмония приняла затяжное течение (2-я группа). Для 2-й группы была характерна более поздняя госпитализация больных (на 2—3-й неделе с момента начала заболевания). Число бронхолегочных заболеваний в анамнезе было приблизительно одинаковым в той и другой группе (до 50%). У лиц с затяжным течением заболевания более часто в анамнезе встречалось интенсивное курение (до одной пачки в день и более — у 41,9% лиц во 2-й группе и 12,5% — в 1-й группе). Злоупотребление алкоголем было приблизительно одинаковым (18,4% у лиц 1-й группы и 20,9% у лиц 2-й группы). Контрольную группу составили 19 студентов и 17 больных с патологией желудочно-кишечного тракта при отсутствии поражения бронхолегочной системы. У всех больных проводилось клинико-рентгенологическое и общепри-

Т а б л и ц а

Содержание жирных кислот (отн.%) в экспирате ($M \pm m$)

Жирные кислоты	Контроль 36 чел.	2—3-я неделя, затяжное течение $n=43$	1—2-я неделя, остротекучая пневмония $n=49$	3—4-я неделя, выздоровление	4—5-я неделя, затяжное течение
C11:0	0,9±0,1	0,8±0,1	0,7±0,1	0,9±0,1	0,8±0,1
C12:0	2,6±0,3	2,5±0,8	2,1±0,3	2,4±0,4	2,8±0,2
C13:0	5,2±0,65	3,8±0,45	4,1±0,4	4,0±0,4*	2,3±0,3*
C14:0	5,3±0,5	4,8±0,4	5,2±0,4	5,0±0,3	6,0±0,4
C14:1	1,6±0,2	1,2±0,2	1,3±0,25	1,6±0,15	1,2±0,2
C15:0	7,1±0,5	9,8±0,35*	8,2±0,3*	7,8±0,45	9,5±0,6
C16:0	14,8±0,8	16,5±1,1	16,0±0,9	16,0±1,1	16,0±1,4
C16:1	2,0±0,15	2,6±0,3	2,2±0,2	2,2±0,15	2,3±0,2
C18 ₀₊₁ стеариново-олеиновый показатель	24,6±1,1	17,8±0,7**	21,6±0,65**	23,2±0,8*	18,4±1,3*
C18:2	7,2±0,3	8,4±0,2	7,6±0,3	7,4±0,3*	8,8±0,35*
C18:3	5,6±0,5	6,6±0,45	5,8±0,5	5,8±0,4	6,3±0,55
C20:2	4,6±0,6	5,8±0,4	4,9±0,6	5,1±0,5	5,6±0,5
C20:3	1,1±0,1	0,8±0,15	1,1±0,1	1,1±0,1	1,0±0,1
C20:4	4,6±0,6	5,9±1,0	5,3±0,8	5,5±1,4	5,6±1,2
C20:5	1,4±0,1	1,4±0,1	1,2±0,1	1,2±0,2	1,4±0,1
C22:2	3,6±0,3	3,8±0,25	4,1±0,2	3,8±0,3	3,9±0,3
C22:4	1,7±0,15	1,6±0,1	1,5±0,2	1,6±0,1	1,6±0,2
C22:5	2,3±0,2	2,6±0,3	2,5±0,4	2,4±0,1	2,2±0,1
C22:6	1,3±0,1	1,2±0,1	1,2±0,3	1,2±0,1	1,0±0,2

Примечание. Звездочка — статистически достоверные различия между показателями затяжной и острой пневмоний, $p < 0,01$; две звездочки — статистически достоверные различия $p < 0,001$ между теми же группами.

нятое лабораторное исследование для верификации диагноза острой пневмонии.

Больные 1-й группы поступили в клинику на 1—2-й неделе заболевания. При поступлении наблюдался кашель с небольшим количеством слизисто-гноной мокроты у 41 (83,6%) больного, слабость, потливость, температура до 38°—39°C у 44 (89,8%) больных, одышка у 6 (12,3%) больных. На рентгенограмме грудной клетки выявлялась очаговая инфильтрация в пределах одного или нескольких сегментов, деформация легочного рисунка, у 2 (4,1%) больных — плевродиафрагмальные спайки. Аускультативно у больных выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы — 37 (75,5%) человек, крепитация, сухие хрипы. У 9 (18,4%) больных определялось перкуторно притупление легочного звука. Из лабораторных данных отмечалось: СОЭ - в среднем составило $25 \pm 1,2$ мм/час, количество лейкоцитов в периферической крови $9 \pm 0,7 \cdot 10^9$ /л, из биохимических показателей крови изменялись фибриноген, С-реактивный белок, гексозы, сиаловые кислоты, церулоплазмин. Стеариново-олеиновый показатель, определяемый у лиц 1-й группы при поступлении, составлял $21,6 \pm 0,65$ отн. % (таблица). В комплексном лечении больные обеих групп получали антибиотики с учетом антибиотикограммы, сульфаниламиды, дезинтоксикационные, антигистаминные, отхаркивающие, жаропонижающие препараты, физиопроцедуры, массаж грудной клетки. По мере лечения нормализация температуры тела происходила обычно на 5—6-й день лечения, слабость и потливость значительно уменьшились на 7—8-й день, в те же сроки наблюдалось уменьшение количества влажных хрипов. К 14—15-му дню лечения наблюдалось улучшение рентгенологической картины, данных общего анализа крови. Нормализация биохимических показателей происходила на 20—21-й день лечения. Средняя продолжительность пребывания с стационаре больных 1-й группы составила $18,4 \pm 1,7$ дня. Стеариново-олеиновый показатель, определяемый на 14—15-е сутки лечения увеличился до $23,2 \pm 0,8$ отн. %, не достигая, однако, контрольного уровня ($24,6 \pm 1,1$ отн. %).

Больные 2-й группы поступали в клинику на 2—3-й неделе заболевания, при поступлении отмечались кашель со слизисто-гноной мокротой, у 38 (88,4%) больных слабость, потливость, у 33 (77,2%) больных субфебрильная температура, одышка у 9 (20,9%) больных. У 2 (4,4%) больных отмечалось кровохарканье. При аускультации выявлялись сухие и влажные хрипы на стороне поражения у 36 (84,2%) больных. На рентгенограмме грудной клетки — очаговые инфильтративные изменения, спаечные процессы наблюдались у 14 (32,6%) больных, СОЭ в среднем составляла 18 мм/час, количество лейкоцитов в периферической крови — $8,9 \cdot 10^9$ /л. Из биохимических показателей изменялись фибриноген, С-реактивный белок, сиаловые кислоты, церулоплазмин, гексозы. Стеариново-олеиновый показатель, определяемый при поступлении, был максимально низким $17,8 \pm 0,7$ отн. %. По мере лечения наблюдалась нормализация температуры тела на 16—17-е сутки.

Кашель прекращался к 24—26-му дню лечения. Рентгенологическая картина улучшалась приблизительно в те же сроки. Нормализация биохимических показателей наблюдалась к 25—28-му дню лечения. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла $31,5 \pm 1,5$ суток. У 5 (11,6%) больных клиническое выздоровление наступало лишь через 40—45 дней с момента начала лечения. Стеариново-олеиновый показатель, определяемый на 14—15-й день лечения, незначительно увеличивался, составляя $18,4 \pm 1,3$ отн. %.

Из приведенных результатов видно, что у лиц с остротекучей пневмонией стеариново-олеиновый показатель при поступлении был достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у лиц с затяжной формой заболевания. На 14—15-е сутки лечения при затяжной пневмонии данный показатель достоверно ($p < 0,01$) ниже, чем у лиц с признаками клинического выздоровления в те же сроки. Таким образом, вычисление процентного стеариново-олеинового показателя в общем липидном составе конденсата влаги выдыхаемого воздуха имело в наших опытах прогностическое значение. Из других компонентов жирнокислотного состава экспирата наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) увеличение процентного содержания линолевой кислоты $C_{18:2}$ на 14—15-й день пребывания в стационаре, при затяжном течении процесса ($8,8 \pm 0,35$ отн. %) в сравнении с показателем при выздоровлении ($7,4 \pm 0,3$ отн. %). Уровень н-пентадекановой кислоты при поступлении больных с остротекучей формой заболевания достоверно отличался от такового при поступлении с затяжной пневмонией ($8,2 \pm 0,3$ отн. % и $9,8 \pm 0,35$ отн. % соответственно). Отмечалось также достоверное повышение уровня н-тридекановой кислоты на 14—15-й день у лиц с признаками клинического выздоровления ($4,0 \pm 0,4$ отн. %) в сравнении с показателем у лиц с затяжным течением заболевания в те же сроки ($2,3 \pm 0,3$ отн. %). Процентное содержание пальмитиновой кислоты в период заболевания имело тенденцию к повышению в сравнении с уровнем контроля, однако достоверных различий выявить не удалось.

Общие механизмы деструкции сурфактантной системы при воспалении исследовались многими авторами. Рассматривалось влияние тканевой гипоксии как результат непосредственного воздействия накапливающихся продуктов обмена на поверхностно-активные структуры, воздействие бактериальной флоры, экссудации в альвеолах и т.д. [3,4,10]. Некоторые авторы особо отмечали роль множественных нарушений микроциркуляции, в том числе и в результате непосредственного уменьшения скорости адсорбции липидов на поверхности альвеол, под действием гемоглобина [11]. По-видимому, изменение значений процентного стеариново-олеинового показателя в экспирате при затяжном течении процесса связано с более интенсивной деструкцией липидных структур легких вследствие продолжающихся явлений нарушения вентиляции и микроциркуляции.

Таким образом, выявлена определенная динамика показателей процентного соотношения жирных кислот конденсата влаги выдыхаемого воздуха, что

позволяет косвенно судить о состоянии липидных структур легких, в процессе перехода остротекучей формы пневмонии в затяжную. Установлена возможность прогнозирования развития затяжной формы заболевания путем определения процентного стеариново-олеинового показателя в экспирате.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров О.В., Добрынина О.В., Севрунова О.А., Ежова И.С., Григорьев С.П. О методе исследования легочного сурфактанта в конденсате паров выдыхаемого воздуха // Тер. арх.— 1992.— № 10.— С.105.
2. Гельцер Б.И., Хасина М.И., Собина А.И. Взаимосвязь липидного состава экспиратов и вентиляционной функции легких у больных острой пневмонией // Там же.— 1990.— № 12.— С.20—23.
3. Муромский Ю.А., Гукасян Э.А., Семиволков В.И. и др. Патогенез и лечение гнойных заболеваний легких // Хирургия.— 1988.— № 12.— С.12—18.
4. Разин А.С., Козлова Р.И., Филонов В.К. Фосфолипиды при неспецифических заболеваниях легких // Сов. мед.— 1986.— № 7.— С.93—95.
5. Сидоренко Г.И., Зборовский М.Н., Левина Д.И. Атравматический метод исследования поверхностно-активных свойств легкого (сурфактанта): Метод. рекомендации.— Минск, 1984.— С.11.
6. Сильвестров В.П. Затяжные пневмонии.— Л., 1981.— С.280.
7. Сильвестров В.П., Федотов П.И. Пневмония.— М.: Медицина, 1987.— С.248.
8. Синяк К.М., Оргель М.Я., Крук В.И. Метод приготовления липидов крови для газохроматографического исследования // Лаб. дело.— 1976.— № 1.— С.37—41.
9. Чучалин А.Г. Пульмонология — практическая врачебная специальность // Тер. арх.— 1988.— № 3.— С.3—9.
10. Юлдашев К.Ю., Комилов М.К., Махмудова З.У., Ирмухамедов Р.А. Микроциркуляция, гемокоагуляция и фосфолипиды крови при острой пневмонии // Там же.— 1987.— № 3.— С.88—91.
11. Holm B., Notter R. Effects of hemoglobin and cell membrane lipids on pulmonary surfactant activity // J. Appl. Physiol.— 1987.— Vol.63, № 4.— P.1434—1442.
12. Metcalf L.D., Schmits A.A. // Anal. Chem.— 1966.— Vol.38, № 3.— P.514.
13. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G.H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue // J. Biol. Chem.— 1957.— Vol.226, № 1.— P.497—504.

Поступила 05.05.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.831-001-06:616.24-005.98

Г.Л.Серватинский, С.С.Решетников

МЕХАНИЗМ ОТЕКА ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Государственный институт усовершенствования врачей, Российский нейрохирургический институт имени проф. А.Л.Поленова, г. Санкт-Петербург

THE MECHANISM OF PULMONARY EDEMA DURING EXPERIMENTAL CRANIOCEREBRAL TRAUMA

G.L.Servatinskiy, S.S.Reshetnikov

Summary

During experimental craniocerebral trauma, the hemorrhagic character of neurogenic pulmonary edema forces the impairments of lungs that is important in process of pathogenetical interpretation.

Резюме

Геморрагический характер нейрогенного отека легких при экспериментальной черепно-мозговой травме усиливает легочные повреждения, что должно учитываться при расшифровке их патогенеза.

Быстрое, а порой молниеносное развитие нейрогенного отека легких (НОЛ) приводит к летальному исходу более чем в 90% случаев [4]. В возникновении НОЛ существенное значение имеет увеличение гидростатического давления в системе микроциркуляции и повышение проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны, что приводит к увеличению фильтрационной поверхности и процессов трансудации в легких [5,9]. Известно, что активными медиаторами легочной гипертензии являются катехоламины, содержание которых

резко повышается в течение секунд при повреждениях ЦНС [3]. Давно замечена также выраженность геморрагий в легких при травме головного мозга [1].

Целью настоящей работы явилось уточнение связи между содержанием катехоламинов в крови, оттекающей от головного мозга, выраженностью НОЛ и некоторых его морфологических особенностей при экспериментальной черепно-мозговой травме (ЧМТ).

Четыре серии опытов выполнены на базе НИО экспериментальной пульмонологии СПбГИДУВа на