

УДК 616.233-289/084

Г.Н. КРАСНОВ, А.Н. ВОЛКОВ

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АЭРОЗОЛЬИНГАЛЯЦИЯ СУЛЬФАТОМ ЦИНКА В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КУЛЬТЫ БРОНХА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЛЕГКИХ ПО ПОВОДУ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Ключевые слова:** сульфат цинка, профилактика несостоятельности культи бронха, ультразвуковые аэрозольингаляции.

*Предложен новый эффективный метод предоперационной подготовки больных хроническими гнойными заболеваниями – ультразвуковая аэрозольингаляция сульфатом цинка. Благодаря внедрению этого метода удалось снизить развитие несостоятельности культи бронха после резекции легких в 4,5 раза.*

G.N. KRASNOV, A.N. VOLKOV

### ULTRASONIC AEROSOL INHALATION ZINC SULFATE IN THE PREVENTION INSOLVENCY BRONCHIAL STUMP AFTER RESECTION OF THE LUNG FOR CHRONIC SUPPURATIVE INFLAMMATION

**Key words:** zinc sulphate, prevention of insolvency of the bronchial stump, ultrasonic aerosol inhalation.

*We report on a new effective method of preoperative preparation of patients with chronic purulent diseases – ultrasonic aerosol inhalation of zinc sulphate. The introduction of this method in the clinic succeeded in reducing the development of insolvency of the bronchial stump after pulmonary resection in 4,5 times.*

Несостоятельность культи бронха (НКБ) – одно из тяжелых послеоперационных осложнений, возникающих у пациентов, перенесших резекцию легких, особенно по поводу хронических нагноительных заболеваний легких (ХНЗЛ). Летальность при данном осложнении может достигать 50-70% [2].

При современном уровне развития хирургической техники сама методика ушивания культи бронха не имеет существенного значения в развитии несостоятельности культи бронха, как об этом думали ранее [1]. Еще в 1997 г. Е.А. Вагнер и В.М. Тавровский [3] высказали мнение о том, что НКБ – в первую очередь биологическая проблема, в которой ведущая роль отводится иммунопатологическому механизму. В настоящее время нет никаких сомнений в том, что именно дисбаланс в иммунной системе у пациентов ХНЗЛ может стать основной причиной развития НКБ в послеоперационном периоде.

Формирование иммунитета в условиях различных факторов внешней среды, среди которых большое значение имеет нарушение гомеостаза микроэлементов, в последнее время является актуальным и дискуссионным [4]. Для полноценного функционирования иммунной системы наибольший интерес представляет цинк, так как его иммуотропное действие многообразно и затрагивает все звенья иммунологической, а также неспецифической защиты организма [5, 6].

В связи с вышеизложенным можно предположить, что дефицит цинка оказывает негативное воздействие на развитие НКБ у больных ХНЗЛ и, несмотря на совершенствование методик формирования культи бронха и способов ее закрытия, частота возникновения НКБ продолжает оставаться высокой, достигая 5-7%, из чего следует, что вопросы профилактики этого серьезного осложнения все еще являются не до конца решенными. Это и явилось предпосылкой выполнения данного исследования, посвященного поиску новых, эффективных способов профилактики и лечения НКБ.

**Цель исследования** – оптимизация хирургического лечения больных хроническими нагноительными заболеваниями легких с применением нового способа профилактики несостоятельности культи бронха – ультразвуковой аэрозольингаляции сульфатом цинка.

**Материалы и методы.** В исследование включено 107 пациентов хроническими нагноительными заболеваниями легких, находившихся на стационарном лечении в хирургическом торакальном отделении государственного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница» с 2002 по 2008 г. Среди обследованных было 56 мужчин и 51 женщина, средний возраст которых составил  $44,6 \pm 1,02$  года. Группу сравнения составили 55 пациентов, которым проводилась стандартная предоперационная подготовка, основную группу – 52 пациента, предоперационная подготовка которых усиливалась включением ингаляционной ультразвуковой аэрозольтерапии с использованием аппарата «Вулкан-1», в качестве ингалируемого вещества применялся 0,05 % раствор сульфата цинка.

Всем пациентам обеих групп в предоперационном периоде проводилось исследование иммунной системы и уровня сывороточного цинка. Исходные данные неспецифических факторов защиты мало чем отличались друг от друга и характеризовались снижением фагоцитарного индекса и подавлением фагоцитарной активности нейтрофилов вследствие супрессивного воздействия микроорганизмов на фагоцитирующие клетки. В Т-клеточном звене отмечалось уменьшение количества Т-лимфоцитов (CD3+), их хелперной (CD4+) и цитотоксической (CD8+) субпопуляций, а также иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), что свидетельствует о депрессии этого механизма иммунного ответа. Также происходили количественные изменения клеточноопосредованного иммунитета в виде угнетения его функциональной активности, проявляющегося уменьшением количества CD25+ лимфоцитов, экспрессирующих рецептор к ИЛ-2.

Исследование концентрации сывороточного цинка показало, что значительных отличий между показателями пациентов обеих групп не наблюдалось. Так, у больных основной группы уровень цинка составил 8,7 (4,7-10,8) мкмоль/л, а у пациентов из группы сравнения – 8,3 (3,7-10,2) мкмоль/л.

Обнаруженное снижение уровня сывороточного цинка и связанный с этим иммунный дисбаланс у больных основной группы явились предпосылкой для назначения этим пациентам цинксодержащего препарата в виде ультразвуковых аэрозольингаляций, так как именно высокодисперсные аэрозоли с фракцией частиц менее 3 мкм способны достичь бронхов не только 16-го порядка, но и собственно паренхимы легких, что немаловажно в предоперационной подготовке трахео-бронхиального дерева.

**Результаты исследования.** В ходе подготовки пациентов основной группы к операции с использованием сульфата цинка концентрация последнего повышалась до нормального уровня и более. Критериями эффективности служили положительная бронхоскопическая картина в виде снижения степени воспаления слизистой бронхов, уменьшение отхождения мокроты и увеличение числа лимфоцитов при уменьшении относительного числа нейтрофилов (табл. 1). Также сокращался предоперационный койко-день, медиана которого составила 7 (5-9) дней, в то время как в группе сравнения – 9 (6-13). Уменьшалась и кратность бронхоскопических санаций трахео-бронхиального дерева: в основной группе она составила 4 (3-5), а в группе сравнения – 5 (4-7).

Динамика медианы сывороточного цинка у пациентов основной группы после подготовки увеличилась в 2, 4 раза, а у пациентов группы сравнения – лишь в 1,1 раза (рисунок).

На фоне включения сульфата цинка в комплекс предоперационной подготовки Т-система иммунитета выглядела наиболее показательной. Так, медиана относительного числа  $CD3^+$ -лимфоцитов возрастала на 13% от исходного уровня, увеличивались показатели  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ , которые отразились на ИРИ, с увеличением последнего в 1,8 раза от исходного уровня (табл. 2).

У пациентов основной группы первичная несостоятельность культуры бронха (ПНКБ) развилась у 2 пациентов, которая потребовала оперативного вмешательства. Признаков развития вторичной несостоятельности культуры бронха (ВНКБ) ни у одного больного из этой группы не было зафиксировано, что достаточно убедительно свидетельствует о том, что благодаря предоперационной подготовке ультразвуковыми аэрозольингаляциями сульфатом цинка удалось значительно улучшить иммунный статус больных.

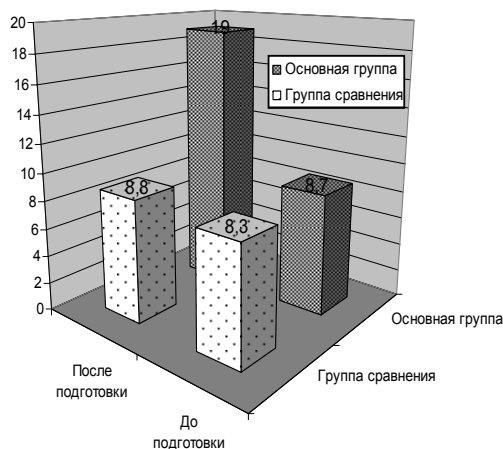
Следует подчеркнуть, что основными причинами развития ПНКБ являются механические, а не биологические факторы. Это видно и из того, что в группе сравнения ВНКБ возникла у 8 (12,5%) больных и ПНКБ – у 1 (1,8%). Что касается длительности пребывания пациентов в стационаре, в основной группе удалось ее значительно сократить: если в группе сравнения средняя продолжительность составляла  $31,6 \pm 3,5$  дня, то в основной –  $25 \pm 2,7$  дня.

Таблица 1

Динамика показателей гемограммы у пациентов обеих групп

| Показатель |                        | Основная группа | Группа сравнения |
|------------|------------------------|-----------------|------------------|
| Лейкоциты  | $\times 10^9/\text{л}$ | 8,4 (6,9 – 10)  | 7,6 (6,9 – 10,7) |
|            |                        | 6,9 (6,1 – 7,8) | 7,3 (6,3 – 8,9)  |
| Нейтрофилы | %                      | 76 (72 – 81)    | 68 (64 – 72)     |
|            |                        | 65 (59 – 72)    | 64 (59 – 68)     |
| Лимфоциты  | %                      | 18 (12 – 26)    | 20 (14 – 25)     |
|            |                        | 34 (29 – 38)    | 24 (18 – 26)     |

Примечание. Здесь и далее представлены следующие значения показателей: в числителе – до подготовки, в знаменателе – после нее,  $p < 0,01$ .



Динамика концентрации сывороточного цинка у пациентов обеих групп до и после подготовки, мкмоль/л ( $p < 0,001$ )

Таблица 2

Динамика Т-клеточного звена иммунного ответа у пациентов обеих групп

| Показатель                         |   | Основная группа | Группа сравнения |
|------------------------------------|---|-----------------|------------------|
| CD3 <sup>+</sup>                   | % | 33{27-43}       | 35{32-39}        |
|                                    |   | 46{39-56}       | 38{34-42}        |
| CD4 <sup>+</sup>                   | % | 17{13-22}       | 18{15-22}        |
|                                    |   | 25{19-34}       | 23{18-28}        |
| CD8 <sup>+</sup>                   | % | 16{12-21}       | 15{13-19}        |
|                                    |   | 16{13-21}       | 17{15-21}        |
| CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> |   | 0,9{0,7-1,2}    | 1,1{0,8-1,1}     |
|                                    |   | 1,6{1,5-1,7}    | 1,2{1,2-1,3}     |

Примечание.  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Таким образом, у пациентов ХНЗЛ с исходно сниженным уровнем сывороточного цинка была установлена положительная корреляционная связь между уровнем цинка в сыворотке крови и относительным числом Т-лимфоцитов. На основании этих данных был сделан вывод о выраженном угнетении тимусзависимого звена иммунной субпопуляции Т-лимфоцитов, обусловленном недостатком цинка. Такая же зависимость выявлена между уровнем цинка и гуморальным иммунитетом.

Применение нового способа профилактики несостоятельности культи бронха, состоящего из стандартной подготовки, усиленной аэрозольингаляциями сульфатом цинка, разработанного и обоснованного нами в условиях клиники, показало высокую эффективность в виде сокращения сроков пребывания больных в стационаре: если в группе сравнения средняя продолжительность составляла  $31,6 \pm 3,5$  дня, то в основной –  $25 \pm 2,7$  дня.

Сравнительный анализ стандартной профилактики и методики, разработанной в клинике, показал, что включение 0,05% раствора сульфата цинка в суточной дозе 12,5 мг в комплекс предоперационной подготовки больных ХНЗЛ оказывает за счет увеличения уровня цинка в крови выраженный клинко-иммунологический эффект и приводит к снижению возникновения несостоятельности культи бронха в послеоперационном периоде: так, если при стандартной предоперационной подготовке она развилась у 9 больных, то после применения разработанной в клинике методики – лишь у 2 больных. В результате это осложнение снизилось в 4,5 раза.

Развитие вторичной несостоятельности культи бронха у 8 пациентов группы сравнения и отсутствие ее у больных основной группы убедительно свидетельствуют о прямой зависимости этого осложнения от состояния иммунного статуса больных: в группе сравнения из-за низкого содержания ионов цинка в плазме крови пациентов имеет место нарушение иммунитета, в первую очередь обусловленное депрессией Т-клеточного его звена, а в основной группе оно устранено предоперационной ультразвуковой аэрозольингаляцией сульфатом цинка.

#### Литература

1. Бирюков Ю.В. Эмпиема плевры после операций по поводу бронхолегочного рака / Ю.В. Бирюков, О.Н. Отс, С.П. Григорьева, К.А. Абдурмурадов // Грудная хирургия. 1985. № 1. С. 54-57.
2. Вагнер Е.А. Хирургическая тактика при распространенной гангрене легкого / Е.А. Вагнер, В.М. Субботин, А.П. Кубариков // Грудная хирургия. 1987. № 4. С. 18-24.
3. Вагнер Е.А. Ошибки, опасности и осложнения в легочной хирургии / Е.А. Вагнер, В.М. Тавровский. Пермь: Пермское кн. изд-во, 1997. 262 с.
4. Карзакова Л.М. Туберкулез легких в условиях естественного дефицита цинка / Л.М. Карзакова, Л.В. Мохирева, Ж.В. Еленкина. Методические рекомендации. Чебоксары, 2004. 48 с.
5. Fraker P.J. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency / P.J. Fraker, L.E. King // Ann. Rev. Nutr. 2004. Vol. 24. P. 277-298.
6. Prasad A.S. Zinc and immunity / A.S. Prasad // Molec. Cell. Biochem. 1998. Vol. 188, № 1-2, P. 63-69.

---

**КРАСНОВ ГЕРАСИМ НИКОЛАЕВИЧ** – ассистент кафедры факультетской хирургии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (gera\_krasnov@mail.ru).

**KRASNOV GERASIM NIKOLAEVICH** – assistant lecturer, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**ВОЛКОВ АНАТОЛИЙ НИКАНДРОВИЧ** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (oper@chuvsu.ru).

**VOLKOV ANATOLY NIKANDROVICH** – doctor of medical sciences, professor, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

---