

DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-2-111-116

ВЛИЯНИЕ РАННЕЙ САНАЦИОННОЙ ФИБРОБРОНХОСКОПИИ С АППЛИКАЦИЕЙ КОЛЛАГЕНА 1-ГО ТИПА ЧЕЛОВЕКА НА СРОКИ ЭПИТЕЛИЗАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТРАХЕИ И БРОНХОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИНГАЛЯЦИОННОЙ ТРАВМОЙ

А.В. Макаров*, А.В. Миронов, И.Е. Галанкина, С.В. Смирнов, И.Н. Пономарёв, Н.В. Боровкова

Отделение неотложных эндоскопических исследований

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Российская Федерация, 129090 Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

* Контактная информация: Алексей Владимирович Макаров, врач-эндоскопист отделения неотложных эндоскопических исследований НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. E-mail: AVMakarov21021@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Ингаляционная травма (ИТ) — одна из наиболее распространенных и сложных для лечения острых патологических состояний. Санационная фибробронхоскопия (СФБС) играет существенную роль в комплексной терапии пациентов с ИТ, позволяя удалить из просвета трахеобронхиального дерева (ТБД) гнойно-некротический секрет, копоть и продукты горения. Нами был предложен метод местного лечения повреждений слизистой оболочки при ИТ, основанный на проведении ранней эндоскопической санации просвета ТБД растворами антисептиков с последующим нанесением раствора коллагена 1-го типа человека.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние ранней СФБС с аппликацией коллагена 1-го типа человека на сроки эпителизации повреждений слизистой оболочки трахеи и бронхов у пациентов с ИТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включили 59 пациентов с ИТ 2–3-й степени тяжести. Всем пациентам с первых суток после травмы проводили санационную бронхоскопию в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Пациентам основной группы сразу после удаления копоти проводили аппликацию раствора коллагена 1-го типа человека, полученного из связок и сухожилий методом кислотной экстракции. Динамику репаративного процесса оценивали на основании эндоскопической картины и по данным серии морфологических исследований биопсийного материала, полученного в ходе фибробронхоскопий.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Полная эпителизация эрозий слизистой оболочки трахеи и бронхов при ИТ 2-й степени происходила статистически значимо раньше (3-и (2:6) сут), чем без его нанесения (7-е (4:9) сут) ($n_1=15$; $n_2=21$; $U=49,5$; $p=0,0004$). При ИТ 3-й степени сроки эпителизации сокращались с 17 (12:22) сут у пациентов группы сравнения до 7 (6:9) сут в основной группе ($n_1=14$; $n_2=9$; $U=1$; $p=0,0001$). По данным морфологического исследования характерной особенностью СФБС с аппликацией коллагена 1-го типа человека являлось отсутствие гнойного воспаления стенки трахеи и бронхов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании статистически значимо доказано, что ранняя санационная фибробронхоскопия и аппликация раствора коллагена 1-го типа человека на острые повреждения слизистой оболочки трахеи и бронхов способствуют ускорению эпителизации повреждений слизистой оболочки в 2 раза без развития гнойного воспаления.

Ключевые слова:

ингаляционная травма, фибробронхоскопия, повреждение слизистой оболочки, коллаген 1-го типа человека

Для цитирования

Макаров А.В., Миронов А.В., Галанкина И.Е. и др. Влияние ранней санационной фибробронхоскопии с аппликацией коллагена 1-го типа человека на сроки эпителизации повреждений слизистой оболочки трахеи и бронхов у пациентов с ингаляционной травмой. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018; 7(2): 111–116. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-2-111-116

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ORCID авторов

А.В. Макаров: 0000-0001-7388-7077
И.Н. Пономарёв: 0000-0002-2325-6939
Н.В. Боровкова: 0000-0002-8897-7523

ИТ — ингаляционная травма
СФБС — санационная фибробронхоскопия

ТБД — трахеобронхиальное дерево

В структуре ожогового травматизма пациентов, поступивших в ожоговый центр НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, доля ингаляционной травмы (ИТ) в 2014 г. составила 17,5%, в 2015 г. — 14,3%. В то же время международная статистика свидетельствует о тенденции к ее неуклонному росту [1, 2]. При этом в случае изолированной ИТ летальность может достигать 23,0–27,6% [3–5].

В основе патогенеза ИТ специалисты рассматривают комплексное воздействие на слизистую оболочку нижних дыхательных путей высокой температуры вдыхаемого воздуха, копоти и продуктов горения. Последние, взаимодействуя с секретом трахеи и бронхов, образуют сильные щелочи и кислоты, которые вызывают химический ожог *in situ*. При этом копоть не оказывает прямого повреждающего действия на слизистую оболочку, а за счет переноса токсичных соединений способствует увеличению площади поражения. В результате на слизистой оболочке образуются эрозивные и язвенные дефекты, а некротически измененный эпителий вместе с копотью, слизью и фибрином формирует плотные конгломераты, обтурирующие просвет бронхов. Нарушение вентиляции приводит к образованию ателектазов в легких и развитию пневмонии, что утяжеляет течение травмы [6, 7].

Терапия пациентов с ИТ включает обширный комплекс мероприятий, направленных на коррекцию гомеостаза, профилактику инфекционных осложнений и обеспечение условий для регенерации слизистой оболочки дыхательных путей. Одним из основных методов лечения является санационная фибробронхоскопия (СФБС). Применение ее в ранние сроки после травмы необходимо, поскольку позволяет не только оперативно установить глубину и объем поражения, но и позволяет удалить субстрат для развития гнойного воспаления (продукты горения, некротические массы), а также сократить частоту инфекционного воспаления [8, 9].

В настоящее время предложен ряд модификаций стандартной процедуры СФБС, которые могут способствовать репарации слизистой оболочки [10]. Однако широкого распространения они не получили в связи со сложностью либо присущими им недостатками. Таким образом, распространенность и тяжесть течения ИТ у пациентов с термическими поражениями делает крайне актуальной разработку относительно простых и безопасных методов местного эндоскопического лечения, которые будут способствовать восстановлению слизистой оболочки трахеи и бронхов.

В комбустиологии с целью сокращения сроков эпителизации ожогов кожи 2–3А степени успешно применяют раневые покрытия на основе коллагена [11]. Клинический эффект данного фибриллярного белка достигается за счет обеспечения миграции эпителиальных клеток в область повреждения. Исходя из этого, можно предположить, что аппликация коллагена на участки повреждения слизистой оболочки дыхательных путей при проведении СФБС будет также способствовать восстановлению ее целостности. Однако данное предложение безусловно требует подтверждения.

Цель исследования: оценить влияние ранней СФБС с аппликацией коллагена 1-го типа человека на сроки эпителизации повреждений слизистой оболочки трахеи и бронхов у пациентов с ИТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работу провели на базе отделений острых термических поражений и неотложных эндоскопических исследований, лаборатории трансплантации клеток и иммунотипирования и отдела патологической анатомии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с одобрения этического комитета и ученого совета института.

В открытое рандомизированное проспективное исследование включили 59 пациентов с ИТ 2–3-й степени тяжести, находившихся на лечении в ожоговом центре НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в период с 2014 по 2017 г. Основную группу составили 29 человек (12 мужчин и 17 женщин) 20–89 лет, медиана — 55,5 (35,7; 69,0). В 15 случаях у пациентов диагностировали ИТ 2-й, а в 14 — ИТ 3-й степени тяжести. В группу сравнения вошли 30 пациентов (20 мужчин и 10 женщин) 26–90 лет: медиана — 58,5 (44,5; 74,5). Тяжесть ИТ в 21 случае соответствовала 2-й, а в 9 случаях — 3 степени тяжести. Таким образом, исследуемые группы были схожи по количеству пациентов, гендерной принадлежности, возрасту и тяжести поражения дыхательных путей.

Всем пациентам в рамках терапии, соответствующей тяжести состояния, СФБС проводили ежедневно, с первых суток после травмы. Процедуры выполняли по стандартной методике через естественные дыхательные пути (под местной анестезией) или через интубационную трубку (под внутривенной седацией) с помощью гибких бронхоскопов *Olympus BF 1T60* или *Q180*. При санации некротический детрит и копоть из трахеи и бронхов удаляли 0,01% раствором диоксида или мирамистина. Пациентам, включенным в основную группу, после удаления копоти, дополнительно, с помощью катетера наносили на поврежденные слизистой оболочки раствор коллагена 1-го типа человека. Объем используемого препарата в зависимости от тяжести и распространенности повреждений составлял 2–4 мл. На 2-е–3-и сут после применения коллагена в случае отсутствия визуальных эндоскопических признаков эпителизации повреждений повторяли лечебную процедуру, но не более 3 раз.

В работе использовали специально подготовленный раствор коллагена 1-го типа человека. Коллаген получали из связок и сухожилий методом кислотной экстракции в отделении консервирования тканей и производства трансплантатов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Весь исходный биоматериал соответствовал критериям инфекционной и токсикологической безопасности. Раствор коллагена готовили в соответствии с ранее разработанным способом (патент РФ на изобретение № RU 2591544 C1). Для обеспечения прохождения через канал эндоскопа коллаген разводили водным 0,01% раствором хлоргексидина. С целью обеспечения возможности контроля распределения и фиксации препарата его окрашивали 0,2% водным раствором бриллиантового зеленого. Полученную композицию стерилизовали ультрафиолетовыми лучами в течение 60 мин.

Динамику течения раневого процесса оценивали при повторных СФБС. Эндоскопическими критериями, свидетельствовавшими о положительной динамике репаративного процесса, являлись: снижение гиперемии и отека слизистой оболочки, уменьшение количества наложений фибрина, фрагментация и

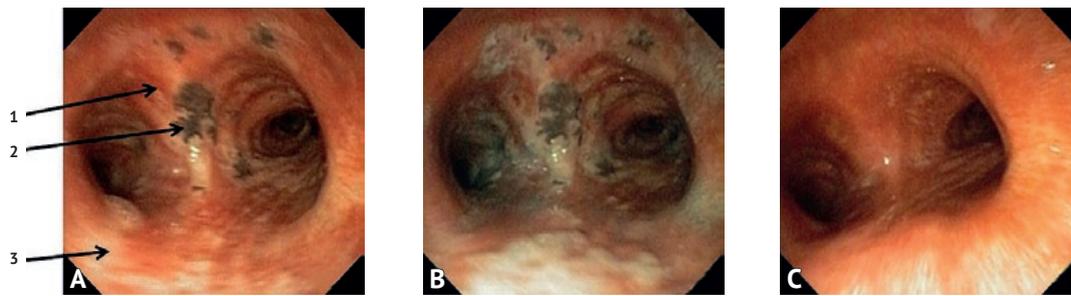


Рис. 1. Эндоскопическая картина течения раневого процесса при ингаляционной травме 2-й степени при аппликации коллагена 1-го типа. А — 2-е сут после травмы (1 — острые эрозии; 2 — очаги фиксированной копоти; 3 — очаги светлого фибрина на слизистой оболочке трахеи и бронхов); В — аппликация раствора коллагена 1-го типа. С — 3-и сут после аппликации раствора коллагена: полная эпителизация эрозий слизистой оболочки

Fig. 1. The endoscopic view of wound process in case of inhalation trauma of the 2nd degree when collagen type I is applied. А — 2 days after the injury: 1 — acute erosion; 2 — foci of fixed soot; 3 — foci of light fibrin in the mucosa of the trachea and bronchi. В — application of collagen type I solution. — 3 days after application of collagen solution: complete epithelization of erosion of the mucous membrane

уменьшение размеров повреждений, а также появление очагово-утолщенных участков слизистой оболочки у краев язвенных дефектов.

Для детального изучения течения процесса репарации острых термохимических повреждений слизистой оболочки трахеи и бронхов при применении раствора коллагена 1-го типа человека исследовали серии биоптатов из краев дефектов. Биоматериал фиксировали 70% этиловым спиртом, после чего подвергали стандартной процедуре изготовления парафиновых гистологических препаратов. Окрашивание готовых микросрезов проводили гематоксилином и эозином, ШИФФ-реактивом, по Ван-Гизону.

Статистическую обработку данных проводили с определением медианы и интерквартильного размаха. Статистическую значимость различий одноименных показателей между несвязанными выборками определяли при помощи *U*-критерия Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичной СФБС у всех пациентов с ИТ 2-й степени в просвете трахеи и бронхов обнаруживали большое количество слизистого секрета с примесью копоти. На стенках дыхательных путей располагались сливные тонкие наложения копоти, которые частично удаляли при санации. При этом слизистая оболочка, освобожденная от копоти, была гиперемирована, отечна и покрыта острыми эрозиями. В случаях ИТ 3-й степени в просвете дыхательных путей секрет имел густую консистенцию с большим количеством копоти либо отсутствовал. На стенках трахеи и бронхов присутствовали массивные сливные наложения плотной копоти, интимно связанной с подлежащими тканями. Слизистая оболочка была легко ранимая, с кровоточивостью, бледно-серого цвета, со слабовыраженным отеком либо вообще без него, покрытая как эрозиями, так и язвами.

Аппликацию раствора коллагена проводили при полном очищении слизистой оболочки трахеобронхиального дерева (ТБД) от копоти. У пациентов основной группы при ИТ 2-й степени покрыть повреждения слизистой оболочки раствором коллагена удавалось уже при первой санации, а в случаях ИТ 3-й степени — на 2-е–3-и сут после травмы. При эндоскопическом нанесении на повреждения слизистой оболочки трахеи и бронхов раствора коллагена самостоятельно распределялся и фиксировался в виде тонкой пленки исключительно в местах повреждений, в том числе и

нижележащих. За счет красителя, включенного в состав раствора, нанесенный коллаген четко визуализировался на поверхности дефектов. Каких-либо осложнений при проведении этой процедуры не отмечено.

Дальнейшее наблюдение показало, что у пациентов основной группы при ИТ 2-й степени уже на 1–2-е сут после первого применения коллагена выраженность отека и гиперемии слизистой оболочки ТБД снижалась, а острые эрозии уменьшались в размерах, что свидетельствовало о начале эпителизации дефектов. В случае ИТ 3-й степени эндоскопические признаки воспаления регрессировали несколько позже — на 2-е–3-и сут. Язвенные дефекты фрагментировались, уменьшались в размерах, а их края приобретали четкий контур за счет участков утолщения эпителия. По данным гистологических исследований, у пациентов основной группы после нанесения раствора коллагена на эрозии и язвы в окружающих тканях отмечали раннее появление лимфоцитов и макрофагов. Активация фибробластической реакции происходила уже на 4–5-е сут, что в случае проведения стандартных процедур СФБС наблюдали в более поздние сроки. При этом пласты многорядного эпителия интенсивно наползали с краев дефектов по аллогенному коллагену. Полная эпителизация повреждений слизистой оболочки ТБД у пациентов основной группы (аппликация раствора

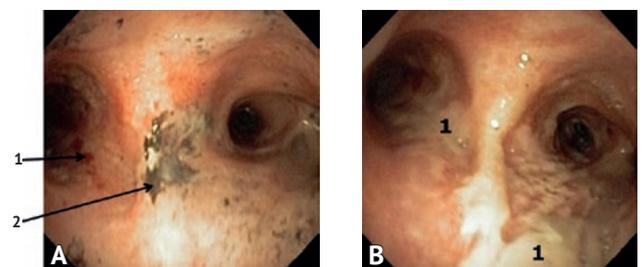


Рис. 2. Эндоскопическая картина течения раневого процесса при ингаляционной травме 2-й степени без аппликации коллагена 1-го типа человека. А — 1-е сут после травмы (1 — острые эрозии; 2 — очаги фиксированной копоти); В — 4-е сут после травмы (1 — сливные очаги фибрина на слизистой оболочке трахеи и бронхов)

Fig. 2. The endoscopic view of the wound after inhalation trauma of the 2nd degree without application of human collagen type I. А — 1 day after injury: 1 — acute erosion; 2 — foci of fixed soot. В — 4 days after the trauma: 1 — confluent fibrinous foci on the mucous membrane of the trachea and bronchi

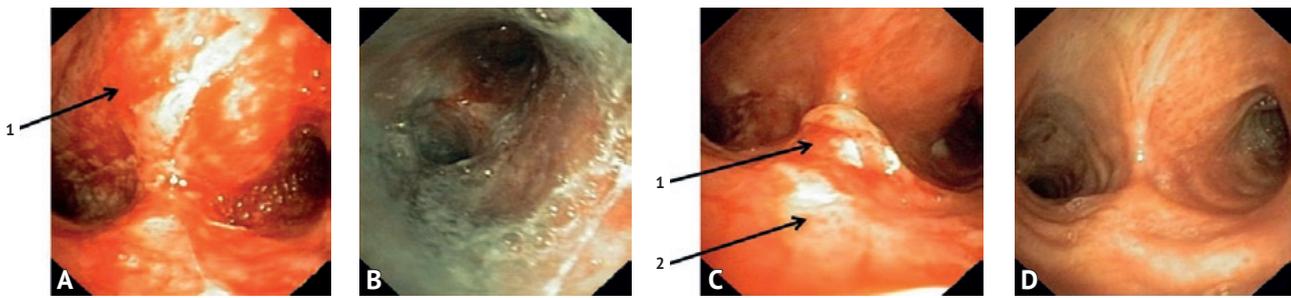


Рис. 3. Эндоскопическая картина течения раневого процесса при ингаляционной травме 3-й степени при применении коллагена 1-го типа. А — 2-е сут после травмы (1 — сливные язвенные дефекты после удаления копоти без четких контуров); В — аппликация композиции раствора коллагена 1-го типа; С — 4-е сут после аппликации коллагена 1-го типа (1 — язвенные дефекты фрагментировались, их края стали четкими, ровными; 2 — пласты утолщенного эпителия в краях язвенных дефектов); D — 10-е сут после аппликации коллагена 1-го типа: полная эпителизация язвенных дефектов слизистой оболочки) Fig. 3. ThreeEndoscopic view of the wound after inhalation trauma of the 3rd degree when using collagen type I. A — 2 days after the trauma: 1 — confluent ulcers after the removal of soot without clear contours. B — application of human collagen type I solution. C — 4 days after the application of collagen type I: 1 — ulcer-like defects were fragmented, their edges became clear and even; 2 — layers of thickened epithelium at the edges of ulcerative defects. D — 10 days after application of collagen type I: complete epithelization of ulcer-like mucosal defects

коллагена) при ИТ 2-й степени отмечена на 2–6-е сут (рис. 1), а при ИТ 3-й степени — на 6–9-е сут (рис. 3).

В отличие от этого у пациентов группы сравнения при проведении регулярных СФБС слизистая оболочка ТБД оставалась отечной и ярко гиперемированной, размер повреждений сохранялся прежним, а их поверхность была покрыта массивными наложениями фибрина вплоть до появления первых признаков эпителизации. Первые эндоскопические признаки эпителизации дефектов слизистой оболочки при ИТ 2-й степени выявляли только на 4–5-е сут после травмы, а при ИТ 3-й степени — на 9–13-е сут. При гистологическом исследовании биоптатов динамика раневого процесса характеризовалась длительным сохранением очагов фиксации копоти, фибрина на дне дефектов с тяжелым гнойным воспалением и инфильтрацией полиморфно-ядерными лейкоцитами. Полная эпителизация повреждений слизистой оболочки ТБД на фоне проведения стандартных СФБС у пациентов с ИТ 2-й степени отмечена на 4–9-е сут (рис. 2), а с ИТ 3-й степени — на 12–22-е сут (рис. 4).

Таким образом, в случае местного применения коллагена полная эпителизация эрозий слизистой оболочки трахеи и бронхов при ИТ 2-й степени происходила статистически значительно раньше (3-и (2; 6) сут), чем без его нанесения (7-е (4; 9) сут) ($n_1=15$; $n_2=21$; $U=49,5$; $p=0,0004$). При ИТ 3-й степени покрытие язв слизистой

оболочки ТБД раствором коллагена также статистически значимо сокращало сроки их эпителизации в среднем до 7 (6; 9) сут, в то время как при выполнении стандартной процедуры СФБС данный период составлял порядка 17 (12; 22) сут ($n_1=14$; $n_2=9$; $U=1$; $p=0,0001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ингаляционная травма — одна из наиболее распространенных и сложных для лечения патологических состояний. При этом сочетание поражения дыхательной системы с ожогами кожи приводит к развитию синдрома взаимного отягощения, что усугубляет ожоговый шок и увеличивает летальность [9]. Существенную роль в комплексной терапии пациентов с ингаляционной травмой специалисты отводят фибробронхоскопии. Она является надежным, относительно простым методом диагностики и обеспечивает возможность выполнения лечебных манипуляций.

Нами был предложен метод местного лечения повреждений слизистой оболочки при ингаляционной травме, основанный на проведении ранней тщательной эндоскопической санации просвета трахеобронхиального дерева растворами антисептиков с последующим нанесением раствора коллагена 1-го типа человека на чистое дно дефектов. При его использовании полная эпителизация эрозий происходила в среднем на 3-и сут, а язв — на 7-е сут (стандартное

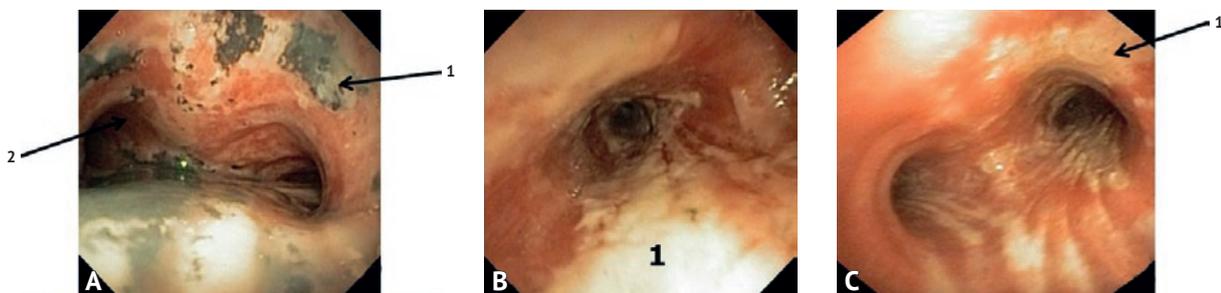


Рис. 4. Эндоскопическая картина течения раневого процесса при ингаляционной травме 3-й степени без аппликации коллагена 1-го типа человека. А — 1-е сут после травмы (1 — сливные наложения плотно фиксированной копоти; 2 — поверхностные язвенные дефекты без четких контуров); В — 5-е сут после травмы (1 — сливные наложения светлого плотного рыхлого фибрина); С — 12-е сут после травмы: эндоскопическая картина без существенной динамики (1 — сливные наложения плотного рыхлого фибрина)

Fig. 4. The endoscopic view of the wound after inhalation trauma of the 3rd degree without application of human collagen type I. A — 1 day after the injury: 1 — confluent overlays of tightly fixed soot; 2 — superficial ulcerous defects without clear contours. B — 5 days after injury: 1 — confluent overlays of light thick loose fibrin. C — 12 days after injury: the endoscopic view without significant dynamics: 1 — confluent overlays of light thick loose fibrin

лечение — 7-е и 17-е сут соответственно). При гистологическом анализе биоптатов из дна повреждений у пациентов основной группы уже после первой аппликации отмечали появление лимфоцитов и макрофагов, особенно вокруг скопления раствора коллагена. При ингаляционной травме 3-й степени, уже к 4–5-м сут происходила активация фибробластической реакции и появление пластов многоядного эпителия, «ползущего» по нанесенному коллагену, покрывающему дно дефекта. Основным отличительным признаком, характерным для случаев ранней эндоскопической санационной бронхоскопии с аппликацией раствора коллагена 1-го типа человека на разных этапах раневого процесса, являлось отсутствие гнойного воспаления стенки трахеи и бронхов, а также ранняя активация роста эпителия в краях дефектов. В то же время у пациентов группы сравнения на фоне проведения стандартной санационной фиброскопии течение раневого процесса, как правило, сопровождалось развитием тяжелого гнойного воспаления со значительным удлинением сроков эпителизации. Схожая клиническая и морфологическая картина отмечена в исследованиях, посвященных стимуляции регенерации обширных ожоговых ран кожи IIIA степени при использовании повязок на основе коллагена 1-го типа [11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Albright J.M., Davis C.S., Bird M.D., et al. The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Crit. Care. Med.* 2012; 40(4): 1115–1121. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182374a67.
2. Walker P.F., Buehner M.F., Wood L.A., et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit. Care.* 2015; 19: 351. DOI: 10.1186/s13054-015-1077-4.
3. Dries D.J., Endorf F.W. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* 2013; 21: 31. DOI: 10.1186/1757-7241-21-31.
4. Amin M., Shaarawy H., El-Rab E.G. Role of fiberoptic bronchoscopy in management of smoke inhalation lung injury. *Egypt. J. Chest Dis. Tubercul.* 2015; 64(3): 733–737. <https://doi.org/10.1016/j.ejcdt.2015.03.015>
5. Ligen L., Hongming Y., Feng L., et al. Morphologic changes and prognosis of the respiratory tract epithelium in inhalation injury and their relationship with clinical manifestations. *Surgery.* 2012; 151(2): 206–212. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.027.
6. Tanizaki S. Assessing inhalation injury in the emergency room. *Open Access Emerg. Med.* 2015; 7: 31–37. DOI: 10.2147/OAEM.S74580.

REFERENCES

1. Albright J.M., Davis C.S., Bird M.D., et al. The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Crit Care Med.* 2012; 40(4): 1115–1121. PMID: 22067627. PMCID: PMC3290689. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182374a67.
2. Walker P.F., Buehner M.F., Wood L.A., et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care.* 2015; 19: 351. PMID: 26507130. PMCID: PMC4624587. DOI: 10.1186/s13054-015-1077-4.
3. Dries D.J., Endorf F.W. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand. J. Trauma Resusc Emerg Med.* 2013; 21: 31. PMID: 23597126. PMCID: PMC3653783. DOI: 10.1186/1757-7241-21-31.
4. Amin M., Shaarawy H., El-Rab E.G. Role of fiberoptic bronchoscopy in management of smoke inhalation lung injury. *Egypt J Chest Dis Tubercul.* 2015; 64(3): 733–737. PMID: 27052065. PMCID: PMC4900363. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2015.03.015.
5. Ligen L., Hongming Y., Feng L., et al. Morphologic changes and prognosis of the respiratory tract epithelium in inhalation injury and their relationship with clinical manifestations. *Surgery.* 2012; 151(2): 206–212. PMID: 21899868. DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.027.

Таким образом, ранняя санационная фибробронхоскопия и аппликация раствора коллагена 1-го типа человека на острые повреждения слизистой оболочки трахеи и бронхов, возникшие в результате ингаляционной травмы, препятствуют развитию *in situ* гнойного воспаления и способствуют ускорению эпителизации в 2 раза.

ВЫВОДЫ

1. Ранняя санационная фибробронхоскопия и аппликация раствора коллагена 1-го типа человека на острые повреждения слизистой оболочки трахеи и бронхов позволяют сократить сроки полной эпителизации эрозий (ИТ 2-й степени) и язв (ИТ 3-й степени) в 2,3–2,4 раза с 7 (4; 9) до 3 (2; 6) сут ($n_1=15$; $n_2=21$; $U=49,5$; $p=0,0004$) и с 17 (12; 22) до 7 (6; 9) сут ($n_1=14$; $n_2=9$; $U=1$; $p=0,0001$) соответственно.

2. Ранняя санационная фибробронхоскопия и аппликация раствора коллагена 1-го типа человека препятствуют развитию *in situ* гнойного воспаления.

3. Эпителизация повреждений при использовании раствора коллагена 1-го типа человека происходит за счет активации фибробластической реакции и появления пластов многоядного эпителия, «ползущего» по аллогенному коллагену, покрывающему дно дефекта.

7. Левицкая Н.Н., Гасанов А.М., Пинчук Т.П. и др. Современные возможности эндоскопического лечения ингаляционной травмы и ее осложнений. *Эндоскопическая хирургия.* 2012; (2): 55–59.
8. Bai C., Huang H., Yao X., et al. Application of flexible bronchoscopy in inhalation lung injury. *Diagn Pathol.* 2013; 8: 174. DOI: 10.1186/1746-1596-8-174.
9. Алексеев А.А., Дегтярёв Д.Б., Крылов К.М. и др. Диагностика и лечение ингаляционной травмы у пострадавших с многофакторными поражениями: рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России и Всерос. общ. организации «Объединение комбустиологов Мир без ожогов». СПб., 2012.
10. Галанкина И.Е., Деметтьева И.В., Смирнов С.В. и др. Эндоскопическая и морфологическая оценка эффективности эндобронхиальной лазерной терапии при ингаляционной травме. *Российский медицинский журнал.* 2005; (1): 19–23.
11. Сычевский М.В. Эффективность модифицированной повязки на основе коллагена типа 1 при лечении обширных ожоговых ран IIIA степени. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.

6. Tanizaki S. Assessing inhalation injury in the emergency room. *Open Access Emerg Med.* 2015; 7: 31–37. PMID: 27147888. PMCID: PMC4806805. DOI: 10.2147/OAEM.S74580.
7. Levitskaya N.N., Gasanov A.M., Pinchuk T.P., et al. Current possibilities of endoscopic management of inhalation injury and its complications. *Endoskopicheskaya khirurgiya.* 2012; (2): 55–59. (In Russian).
8. Bai C., Huang H., Yao X., et al. Application of flexible bronchoscopy in inhalation lung injury. *Diagn Pathol.* 2013; 8: 174. PMID: 24144059. PMCID: PMC3856650. DOI: 10.1186/1746-1596-8-174.
9. Alekseyev A.A., Degtyarëv D.B., Krylov K.M., et al. *Diagnosis and treatment of inhalation trauma in patients with multifactorial lesions: recommendations of the Federation of anesthesiologists and resuscitators of Russia and the all-Russian public organization "Association of combu- stologists "World without burns".* Saint Petersburg, 2012. (In Russian).
10. Galankina I.E., Dement'yeva I.V., Smirnov S.V., et al. Endoscopic and morphological evaluation of the efficiency of endobronchial laser therapy in inhalation trauma. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2005; (1): 19–23. (In Russian).
11. Sychevskiy M.V. The effectiveness of a modified bandage based on collagen type 1 in the treatment of extensive burn wounds IIIA degree: cand. med. sci. diss. synopsis. Moscow, 2010. (In Russian).

THE EFFECT OF EARLY FIBROBRONCHOSCOPIC SANITATION WITH HUMAN COLLAGEN TYPE 1 ON EPITHELIALIZATION OF DAMAGED TRACHEAL AND BRONCHIAL MUCOSA IN PATIENTS WITH INHALATION INJURY

A.V. Makarov*, A.V. Mironov, I.Y. Galankina, S.V. Smirnov, I.N. Ponomaryov, N.V. Borovkova

Department for Urgent Endoscopic Studies
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department
Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, Moscow 129090, Russian Federation

* **Contacts:** Aleksey V. Makarov, endoscopist of the Department for Urgent Endoscopic Studies, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. E-mail: AVMakarov21021@mail.ru

BACKGROUND Inhalation trauma remains one of the most common and complex condition to be treated. Fibrobronchoscopic sanitation plays a significant role in the complex therapy of patients with inhalation trauma, allowing purulent necrotic discharge, soot and combustion products to be removed from the lumen of the tracheobronchial tree. We proposed a method for local treatment of mucosal lesions in inhalation trauma based on early endoscopic sanitation of the tracheobronchial tree with solutions of antiseptics followed by application of human type 1 collagen solution.

AIM OF STUDY To assess the effect of early fibrobronchoscopic sanitation with application of human-type collagen 1 on the timing of epithelialization of the damaged tracheal and bronchial mucosa in patients with inhalation trauma.

MATERIAL AND METHODS The study included 59 patients with inhalation trauma of 2–3 degree. All patients from the first day after the trauma underwent bronchoscopic sanitation in accordance with the standards of medical care. Immediately after the removal of soot, the solution of human-type collagen 1 was applied in patients of the main group, obtained from ligaments and tendons by the acid extraction method. The dynamics of the reparative process was evaluated on the basis of the endoscopic study and according to a series of morphological studies of the biopsy material obtained in the course of fibrobronchoscopy.

RESULTS Complete epithelialization of erosions of the mucous membrane of the trachea and bronchi in patients with inhalation trauma of 2 degree occurred significantly earlier (3 (2; 6) days) than without its application (7 (4; 9) day) ($n_1=15$; $n_2=21$; $U=49.5$; $p=0.0004$). In patients with inhalation trauma of 3 degree, epithelialization time was reduced from 17 (12; 22) days in the comparison group to 7 (6; 9) days in the main group ($n_1=14$; $n_2=9$; $U=1$; $p=0.001$). According to the morphological study, a characteristic feature of the fibrobronchoscopic sanitation with the human collagen type 1 was the absence of purulent inflammation of the trachea and bronchial wall.

CONCLUSION In the study, it was statistically proved that the early fibrobronchoscopic sanitation and application of the human collagen type 1 solution for acute lesions of the mucous membrane of the trachea and bronchi twice accelerates epithelialization of mucosal lesions without the development of purulent inflammation.

Keywords: inhalation trauma, fibrobronchoscopy, mucosal damage, human type 1 collagen

For citation Makarov A.V., Mironov A.V., Galankina I.Y., et al. The effect of early fibrobronchoscopic sanitation with human collagen type 1 on epithelialization of damaged tracheal and bronchial mucosa in patients with inhalation injury. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2018; 7(2): 111–116. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-2-111-116 (In Russian)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments The study had no sponsorship

ORCID

A.V. Makarov: 0000-0001-7388-7077

I.N. Ponomaryov: 0000-0002-2325-6939

N.V. Borovkova: 0000-0002-8897-7523