

УДК 616

© А.В. Пылаев, А. А. Бабанин, 2010.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ СУРФАКТАНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ОСТРОГО ЛЕГОЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННОМ ПОРАЖЕНИИ

А.В. Пылаев, А. А. Бабанин

*Кафедра медицины неотложных состояний и анестезиологии ФПО (зав. кафедрой - доцент Бабанин А.А.),  
ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь*

### APPLICATION OF THE REPLACING SURFACTANT THERAPY IN A COMPLEX TREATMENT OF THE ACUTE LUNG INJURY SYNDROME IN PATIENTS WITH THERMOINHALATION INJURIES

A.V. Pylaev, A. A. Babanin

#### SUMMARY

Here was studied the partial pressure of oxygen in arterial blood, oxygenation index and respiratory complaints in patients with thermo-inhalation injuries (TII) against the background of the use of exogenous surfactant preparations «Susacrine» in addition to the traditional complex treatment TII. The obtained data evidence for the correction of the disturbances in the system pulmonary surfactant in this category of patients, that is manifested by the increase of the oxygenation index and elastic properties in patients injured with TII.

### ЗАСТОСУВАННЯ ЗАМІСНОЇ СУРФАКТАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМА ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО ПОШКОДЖЕННЯ ПРИ ТЕРМОІНГАЛЯЦІЙНОМУ УРАЖЕННІ

А.В. Пылаев, А.А. Бабанин

#### РЕЗЮМЕ

Досліджено парціальний тиск кисню, індекс оксигенації та легеневий комплайнс у пацієнтів з термоінгаляційним ураженням (ТІП) на тлі застосування препарату екзогенного сурфактанта «Сузакрін» в доповнення традиційного комплексу лікування ТІП. Отримані дані свідчать про підвищення показників оксигенації та комплайнсу, що дозволяє рекомендувати «Сузакрін» для корекції дихальних порушень у постраждалих з ТІП.

**Ключевые слова:** термоингаляционные поражения, сурфактант, синдром острого легочного повреждения.

Повреждение дыхательных путей при ожогах, называемое в современной литературе термоингаляционным поражением (ТИП), является одной из основных причин развития у пострадавших синдрома полиорганной недостаточности и связанной с этим высокой летальности [1,2]. Несмотря на успехи современной комбустиологии и интенсивной терапии в лечении пациентов с указанной нозологией, вопросы патогенетической терапии ТИП остаются чрезвычайно актуальными, поскольку вовлечение в патологический процесс дыхательной системы, стремительное развитие синдрома острого легочного повреждения (СОЛП) и прогрессирующей дыхательной недостаточности требуют проведения мероприятий, по своей экстренности и ожидаемой эффективности приближающихся к реанимационным.

Универсальные механизмы формирования СОЛП при критических состояниях различного генеза многообразны, однако в настоящее время считается очевидным вовлечение в патогенез СОЛП сложной и многофункциональной системы сурфактанта легких, повреждения которой проявляются микроателектазированием, снижением эластичности легочной ткани, выраженным нарушением оксигенации крови и вентиляционно-перфузионного соотношения, в итоге приводящих к несостоятельности дыхательной функции [3].

Учитывая наличие при ТИП факторов повреждения сурфактанта легких, представляется интересным изучить влияние препаратов, временно замещающих утраченную сурфактантсинтезирующую функцию легких, на показатели оксигенации крови и

растяжимость легочной ткани, что и является целью данной работы.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились на базе Комбустиологического центра больницы скорой помощи № 6 г. Симферополя. Под наблюдением находилось 94 пациента. Больные были разделены на 5 групп.

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 [4], в данной группе пациентов он составлял 65-88 единиц, из которых 30 единиц приходилось на ТИП. Больным этой группы проводился комплекс традиционной интенсивной терапии, соответствующий современным принципам лечения ТИП и ожогового шока [5,6].

В 3-й группе наблюдалось 16 пациентов с тяжелым 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 общепринятой терапии.

Пациенты 4-й группы (n=22) со среднетяжелым ТИП, сочетанным с ожогами кожи (ИТП – 62-90 единиц), а так же больные 5-й группы (n=19) с тяжелым ТИП, сочетанным с ожогами кожи (ИТП – 67-89 единиц), в дополнение к традиционной терапии, в 1-е и 3-и сутки после ожоговой травмы получали заместительную сурфактантную терапию препаратом естественного экзогенного сурфактанта «Сузакрин». Согретый до 37°C, препарат вводился через рабочий канал фибробронхоскопа эндобронхально, после предварительной контактной анестезии слизистой трехеи и бронхов лидокаином.

Сроки введения препарата «Сузакрин» были определены соответственно данным наших исследований – на 1-е и 3-и сутки после ожоговой травмы [7], дозировка препарата определялась инструкцией.

Пациентам 3-й и 5-й групп, кроме указанных лечебных мероприятий, проводили ИВЛ.

Необходимо отметить, что, учитывая ИТП пациентов от 62 до 90 единиц, состояние больных всех групп, кроме контрольной, соответствовало течению тяжелого ожогового шока.

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.

Для определения степени гипоксических нарушений при ТИП мы изучали парциальное давление кислорода в артериальной крови (РаО<sub>2</sub>) и индекс ок-

сигенации (ИО), отражающий соотношение РаО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Эластические свойства легких при ТИП мы оценивали по величине общего респираторного комплайенса (Ceff).

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

Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие ТИП проявляется значительным уменьшением параметров оксигенации артериальной крови, что у пострадавших со среднетяжелым ТИП требовало увеличения FiO<sub>2</sub> до 0,35 на фоне самостоятельного дыхания при помощи лицевой маски, а при развитии тяжелого ТИП повышения FiO<sub>2</sub> до 0,54, причем данная группа пациентов нуждалась в проведении респираторной поддержки, рекомендуемой при СОЛП (табл. 1).

На фоне проводимой кислородотерапии у пациентов с ТИП средней степени тяжести уже с первых часов были проявления дыхательной недостаточности. При этом прогрессивно снижались парциальное давление кислорода в артериальной крови и ИО. Ухудшение показателей оксигенации продолжалось до конца 2-х суток, когда – РаО<sub>2</sub> уменьшался на 18%, а ИО на 50,9% по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов с ТИП средней степени тяжести не наблюдалось показаний для перевода на ИВЛ, в отличие от пациентов с тяжелым ТИП.

С 3-х суток происходил постепенный рост показателей оксигенации, который, однако, даже к 10-м суткам не завершился нормализацией показателей ИО. При этом течение среднетяжелого ТИП до 5-х суток наблюдения требовало использования ингаляций увлажненного кислорода с FiO<sub>2</sub> около 0,3 и только к 10-м суткам практически все пациенты со среднетяжелым ТИП обходились без оксигенотерапии.

Дополнение традиционной терапии среднетяжелого ТИП препаратом «Сузакрин» привело к менее выраженному снижению показателей оксигенации артериальной крови и более раннему их восстановлению.

Как видно из табл.1, РаО<sub>2</sub>, снижаясь у этой группе пациентов в первые часы после получения ТИП на 12,5%, во все остальные сроки превышал показатели пострадавших без заместительной сурфактантной терапии, а к 10-м суткам практически не отличался от значений, полученных в контрольной группе. Сходная динамика наблюдалась в отношении ИО, уровень которого, снижаясь в первые часы после развития ТИП на 44,2%, через 12 часов был почти на 30% выше, чем у пациентов с традиционным лечением. С 5-х суток его показатели свидетельствовали о купировании СОЛП в данной группе пациентов. По-

добные значения ИО на фоне традиционной терапии ТИП были получены только к 10-м суткам наблюдения. Необходимо отметить, что к концу периода на-

блюдения ИО в этой группе пациентов практически не отличался от нормальных показателей.

Таблица 1.

Показатели  $PaO_2$  артериальной крови и индекса оксигенации у пациентов со среднетяжелым ТИП и на фоне заместительной сурфактантной терапии, ( $M \pm m$ )

Группа / Показатели		$FiO_2$	$PaO_2$ , мм.рт.ст.	ИО ( $PaO_2/FiO_2$ ), мм.рт.ст.
Контрольная		0,21±0,0	91,41±0,82	435,29±3,94
Среднетяжелое ТИП	Исходные данные	0,34±0,005*	82,0±0,55*	240,35±3,0*
	12 часов	0,34±0,005*	76,05±0,52*	221,70±3,65*
	24 часа	0,35±0,004*	77,9±0,43*	225,04±3,06*
	2-е сутки	0,35±0,003*	74,9±0,35*	213,78±2,40*
	3-и сутки	0,35±0,007*	77,7±0,46*	221,18±4,57*
	5-е сутки	0,32±0,005*	84,0±0,31*	263,62±4,26*
	10-е сутки	0,26±0,003*	89,05±0,31	343,39±4,01*
Среднетяжелое ТИП + Сурфактант	Исходные данные	0,32±0,004*,**	80,0±0,27*	242,72±2,77*
	12 часов	0,28±0,003**	84,0±0,36**	287,16±3,33*,**
	24 часа	0,3±0,003*,**	85,05±0,23**	283,47±2,86*,**
	2-е сутки	0,3±0,002*,**	87,05±0,24**	299,11±3,62*,**
	3-и сутки	0,3±0,003*,**	86,0±0,25**	287,1±2,5*,**
	5-е сутки	0,2±0,001**	89,1±0,31	340,15±2,97*,**
	10-е сутки	0,21±0,0**	90,17±0,32	429,44±1,51*,**

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой, \*\* -  $p < 0,05$  - по сравнению с соответствующей группой пациентов без заместительной сурфактантной терапии.

Кроме увеличения значений показателей оксигенации крови улучшение состояния пострадавших с ТИП на фоне заместительной сурфактантной терапии, характеризовалось более ранним отказом от оксигенотерапии.

Развитие тяжелого ТИП с первых же часов после ожоговой травмы характеризовалось формированием РДСВ, что подтверждалось, согласно критериям Специальной Американско-Европейской Согласительной Конференции по РДСВ в 1994, снижением ИО у этих пациентов ниже 200 мм.рт.ст. и соответствующими рентгенологическими признаками (табл. 2).

Столь выраженная гипоксемия требовала проведения респираторной поддержки в виде искусст-

венной вентиляции легких с использованием специальных режимов и  $FiO_2$  от 0,46 до 0,54 в течение всего срока наблюдения (см. табл.2.).

Проявлением тяжелой дыхательной недостаточности в данной группе пациентов было прогрессирующее ухудшение показателей оксигенации, причем, несмотря на комплексное медикаментозное лечение и проводимую ИВЛ, значимой положительной динамики изучаемых показателей за 10 суток наблюдения не происходило: сразу после ожоговой травмы  $PaO_2$  уменьшался на 28,9%, ИО – на 68,1% по сравнению с контрольной группой, а к 10-м суткам – на 21,2% и 69,4% соответственно.

Использование препарата естественного экзоген-

ного сурфактанта «Сузакрин» привело к постепенному увеличению значений  $PaO_2$  и ИО, отмечаемо-  
му уже с 12 часов после первого введения.

Таблица 2.

Показатели  $PaO_2$  артериальной крови и индекса оксигенации у пациентов с тяжелым ТИП и на фоне заместительной сурфактантной терапии, ( $M \pm m$ )

Группа / Показатели		$FiO_2$	$PaO_2$ , мм.рт.ст.	ИО ( $PaO_2/FiO_2$ ), мм.рт.ст.
Контрольная		0,21±0,0	91,41±0,82	435,29±3,94
Тяжелое ТИП	Исходные данные	0,46±0,009*	63,88±0,65*	139,76±3,46*
	12 часов	0,50±0,0061*	63,44±0,79*	125,7±2,08*
	24 часа	0,53±0,0052*	61,00±0,62*	115,09±1,72*
	2-е сутки	0,52±0,0073*	54,63±0,64*	105,23±2,33*
	3-и сутки	0,55±0,013*	57,44±0,85*	105,36±3,26*
	5-е сутки	0,54±0,012*	69,13±0,47*	127,55±2,34*
	10-е сутки	0,54±0,012*	72,01±0,74*	133,18±1,68*
Тяжелое ТИП + Сурфактант	Исходные данные	0,49±0,011*	69,73±0,48*	141,46±3,29*
	12 часов	0,38±0,006*,**	79,1±0,53*,**	205,52±3,62*,**
	24 часа	0,42±0,008*	76,84±0,41*,**	182,85±3,78*,**
	2-е сутки	0,40±0,007*	69,94±0,66*,**	174,11±3,06*,**
	3-и сутки	0,48±0,011*	68,78±0,37*,**	144,59±3,48*
	5-е сутки	0,41±0,008*	78,00±0,43*,**	190,28±4,22*,**
	10-е сутки	0,35±0,004*	85,05±0,97**	242,73±4,41*,**

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой, \*\* -  $p < 0,05$  - по сравнению с соответствующей группой пациентов без заместительной сурфактантной терапии.

Некоторое уменьшение уровня изучаемых показателей, наблюдаемое к 3-м суткам после ожоговой травмы, можно объяснить разрушением компонентов введенного извне сурфактанта протеиназами, свободными радикалами и белком бронхоалоальвеолярного содержимого. Учитывая это, мы применяли «Сузакрин» повторно, после чего отмечали дальнейший рост показателей оксигенации.

Важно отметить, что к концу наблюдения ИО в данной группе, превышая 200 мм.рт.ст. (242,86 мм.рт.ст.) и сопровождаясь рентгенологическими признаками повышения воздушности легочной ткани, позволял характеризовать изменения в легких, как СОЛП, а не диагностируемый ранее РДСВ.

Учитывая то, что снижение эластичности легочной паренхимы является одним из клинических проявлений СОЛП, что взаимосвязано процессами

оксигенации, в нашей работе были исследованы изменения эластических свойств легких при ТИП и на фоне применения препарата «Сузакрин» (рис. 1).

Полученные данные показали, что развитие РДСВ при тяжелом ТИП сопровождается значительным ухудшением показателей общего респираторного комплайенса, наблюдающимся с первых же часов после ожоговой травмы дыхательных путей.

При этом, несмотря на проводимый комплекс лечебных мероприятий и респираторную поддержку, к 10-м суткам наблюдения показатели комплайенса оставались на 31,9% ниже, чем у пациентов с интактными легкими.

Применение нами заместительной сурфактантной терапии привело к позитивной динамике комплайенса, которая отмечалась в течение всего срока наблюдения за пациентами данной группы по срав-

нению с показателями пациентов, не получавшими «Сузакрин». Некоторое замедление роста показателей комплайенса на 3-и сутки после получения ТИП, отмечаемое на диаграмме, объясняется, вероятно, разрушением компонентов введенного извне сурфактанта биологически активными веществами, активными протеиназами и белком содержимого аль-

веол и бронхиол. Кроме этого к 3-м суткам, как известно, наблюдаются максимальные проявления сопутствующих ожоговому шоку ишемических и реперфузионных нарушений, сопровождающихся эндотоксемией. Повторное введение препарата «Сузакрин» привело к дальнейшему росту показателей комплайенса, продолжавшемуся до конца наблюдения.

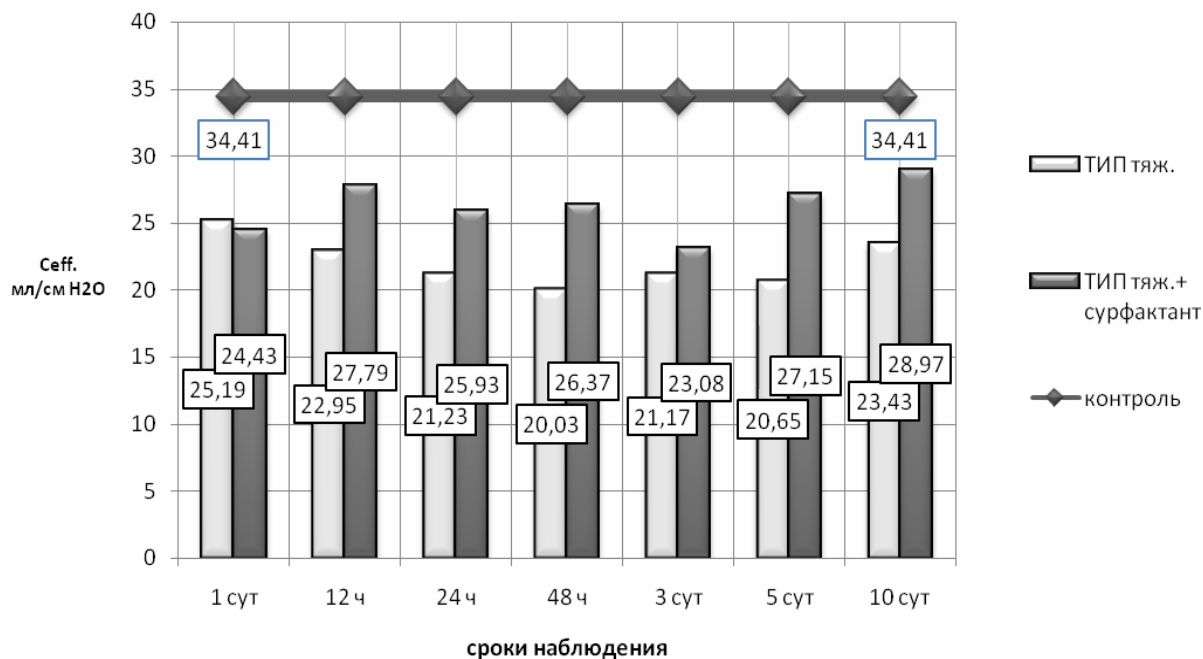


Рис. 1. Показатели респираторного комплайенса у пациентов с ТИП и на фоне заместительной сурфактантной терапии, ( $M \pm m$ )

Увеличение значений общего респираторного комплайенса на фоне заместительной сурфактантной терапии свидетельствует об улучшении эластических свойств легочной ткани у пострадавших с ТИП и является показателем эффективности мероприятий интенсивной терапии в данной группе пациентов.

#### ВЫВОДЫ

Дополнение традиционной терапии ТИП препаратом естественного экзогенного сурфактанта «Сузакрин» приводит к улучшению оксигенации артериальной крови пострадавших, а так же улучшению эластических свойства легочной ткани, что позволило снизить содержание кислорода в дыхательной смеси и уменьшить пиковое давление вдоха при проведении ИВЛ.

Вышеизложенные результаты позволяют рекомендовать использование заместительной сурфактантной терапии в комплексе интенсивной терапии легочных нарушений при ТИП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боечко С.К., Полищук С.А., Родин В.И. Поражения дыхательных путей у обожженных. - Киев: «Здоровья», 1990. - 132 с.

2. Козулин Д.А., Крецер И.В., Крылов К.М. Диагностика, прогнозирование исхода и лечебная тактика при ингаляционной травме у пострадавших с термическими поражениями. // Анест. и реаним. - 1999. - №2 - С. 16-19.

3. Клигуненко Е.Н., Лешев Д.П., Слесаренко С.В. и др. Интенсивная терапия ожоговой болезни. - М.: МЕДпрессинформ, 2005. - С. 15-16.

4. Боечко С.К. и др. Поражение дыхательных путей у обожженных. - Киев, 1990. - С. 96-118.

5. Лечение поражения дыхательных путей у пострадавших с комбинированной термической травмой. - Учебное пособие / НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. - СПб, 2003. - 12 с.

6. Ничепуренко В.П., Трофимова Е.Н., Фисталь Э.Я. и др. Некоторые аспекты патогенеза ингаляционных поражений у обожженных и их лечение. // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. - 2002. - №1-2. - С. 1-6.

7. Пилаев А.В., Бабанин А.А., Мельниченко О.В. та співавт. Спосіб лікування легеневиx ускладнень у хворих з термоінгаляційною травмою. - Патент А61К35/42; заявка № 2004031943/ заявл.16.03.2004/ опубл.17.07.2006 / Бюл. №7.