

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ПОТЕНЦИРОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ МАНЕВРА МОБИЛИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

*А.Е. Баутин*

Федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования заключалась в оценке возможности повышения эффективности маневра мобилизации альвеол (ММА) при лечении острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) путем дополнительного эндобронхиального введения препарата сурфактанта. Материалы и методы. В проспективное нерандомизированное контролируемое исследование были включены 33 пациента, перенесшие операции на сердце, осложнившиеся развитием ОРДС средней и тяжелой степени. У 14 пациентов использовался изолированный ММА (группа «ММА»), в 19 случаях (группа «ММА и сурфактант») дополнительно к ММА эндобронхиально вводили препарат сурфактанта (Сурфактант-БЛ, «Биосурф» Россия). Результаты. Через 12 ч после включения в исследование отмечено достоверное увеличение индекса  $PaO_2/FiO_2$  в обеих группах. Достоверное снижение среднего показателя  $FiO_2$  достигнуто через 12 ч в группе «ММА и сурфактант» и через 24 ч в группе «ММА». Продолжительность респираторной поддержки была ниже в группе «ММА и сурфактант»:  $87,5 \pm 35,3$  ч против  $175,3 \pm 52,5$ ,  $p < 0,001$ . Обнаружено различие в частоте развития вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП): 10,5% в группе «ММА и сурфактант» и 42,9% в группе «ММА»,  $p < 0,05$ . Период лечения в ОАРИТ был короче у пациентов группы «ММА и сурфактант»:  $132,5 \pm 42,2$  ч против  $282,5 \pm 110,2$  ч,  $p < 0,01$ . Достоверного различия в летальности не отмечено: 3 случая (15,8%) в группе «ММА и сурфактант», 3 летальных исхода (21,4%) в группе «ММА». Выводы. Дополнение методики ММА эндобронхиальным введением препарата сурфактанта способствует более быстрому восстановлению оксигенации, сокращению времени проведения респираторной поддержки и пребывания в ОАРИТ, снижению риска развития ВАП.

**Ключевые слова:** кардиохирургия; ОРДС; сурфактант.

### Введение

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) продолжает оставаться одним из наиболее частых и значимых для прогноза осложнений вмешательств на сердце. Дисфункция легких с нарушением газообмена развивается после 25% - 30% подобных операций [1, 2]. Наиболее тяжелой формой ОДН у кардиохирургических пациентов традиционно считается острый респираторный дистресс - синдром (ОРДС), поскольку именно для этого состояния характерны самые высокие показатели летальности, выраженные нарушения оксигенации и необходимость в длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). По современным данным риск развития ОРДС после операций на сердце составляет от 0,6% до 3% [3, 4].

Высокая частота ОРДС у пациентов кардиохирургического профиля в первую очередь связана с неблагоприятным воздействием искусственного кровообращения (ИК) на легкие. Свойственные для ИК системная воспалительная реакция и реперфузионный синдром способствуют повреждению альвеолярно-капиллярной мембраны, что приводит к выходу альбумина, фибриногена и

протеаз в альвеолярное пространство с последующей инактивацией сурфактанта и повреждением альвеолоцитов II типа [1, 5]. На морфологическом уровне итогом данных событий становится развитие микроателектазирования, закономерно увеличивающего шунтирование и гипоксемию [6].

Основу современной интенсивной терапии ОРДС составляет респираторная поддержка, соответствующая подходам концепции «открытого легкого». Этот принцип подразумевает периодическое выполнение маневра мобилизации альвеол с достижением в дыхательных путях давления, равного значению «точки открытия» альвеол и продолжение респираторной поддержки с положительным давлением конца выдоха (ПДКВ), превышающим так называемую «точку закрытия» альвеол. Указанная концепция, впервые предложенная В. Lachmann в 1992 году [7], получила развитие в создании нескольких десятков методик выполнения маневра мобилизации альвеол (ММА). Применение этих респираторных приемов позволяет расправить зоны микроателектазирования, за счет этого добиться снижения шунтирования и коррекции

гипоксемии. Кроме того, использование ММА позволяет предупредить развитие ключевых механизмов вентилятор-индуцированного повреждения легких – вольюмо – и биотравмы.

В настоящее время эффективность концепции «открытого легкого» подтверждена при ОРДС различной этиологии. В последние годы опубликованы данные об успешном применении ММА как при интраоперационных нарушениях газообмена у кардиохирургических пациентов [8, 9], так и при ОРДС после вмешательств на сердце [10].

Эффективность ММА при лечении ОРДС после кардиохирургических операций ограничивается несколькими обстоятельствами. Во-первых, этот респираторный подход имеет скорее симптоматический, нежели патогенетический характер воздействия. Действительно, не устраняя первопричину повреждения легких и не влияя на основные звенья патогенеза ОРДС, ММА купирует лишь одно из проявлений данного состояния - микроателектазирование. Именно с этим связан кратковременный характер улучшения газообмена и необходимость повторения маневра мобилизации после каждого случая разгерметизации контура аппарата ИВЛ. Во – вторых, выполнение ММА может сопровождаться выраженными изменениями гемодинамики, связанными с необходимостью создания высокого (до 50-60 см вод. ст.) пикового давления в дыхательных путях при достижении «точки раскрытия» альвеол и высокого (обычно 12-20 см вод. ст.) уровня ПДКВ для предупреждения коллабирования альвеол. У кардиохирургических пациентов риск развития гемодинамических реакций особенно высок. Артериальная гипотония, требующая применения инотропных или вазоактивных препаратов, отмечается в 22% - 74% случаев выполнения ММА [8, 9], что заставляет думать о мерах по пролонгированию эффектов маневра и снижению необходимой частоты его выполнения.

Среди фармакологических подходов к лечению ОРДС с патогенетической точки зрения наиболее обоснована терапия препаратами экзогенного сурфактанта. Сегодня доказано, что именно вторичные количественные и качественные изменения сурфактанта при ОРДС приводят к альвеолярной нестабильности, нарушениям легочной механики и расширению зон микроателектазирования [11, 12]. Потеря барьерных свойств сурфактанта при этой патологии понижает резистентность к инфекции [13]. В недавнем мета-анализе, основанном на материалах 9 рандомизированных исследований, указывает-

ся на достоверное улучшение оксигенации при ОРДС в ответ на применение препаратов экзогенного сурфактанта [14]. В России для лечения ОРДС у взрослых пациентов разрешен препарат Сурфактант-БЛ, эффективность которого продемонстрирована при повреждениях легких различной этиологии [15, 16, 17].

Сочетанное применение сурфактант-терапии и ММА представляется обоснованным ввиду синергизма двух методик, что позволяет надеяться на более эффективное и длительное расправление зон микроателектазирования после выполнения маневра. Кроме того, предварительное раскрытие альвеол должно позволить попасть препарату сурфактанта в зоны поражения. Впервые о клиническом применении такого сочетанного подхода сообщил А.В. Власенко в 2007 году [18]. Наша исследовательская группа в 2008 году первой начала использовать этот способ для лечения ОРДС после операций на сердце [19].

**Целью** настоящей работы была оценка возможности повышения эффективности ММА при лечении ОРДС после кардиохирургических вмешательств путем дополнения этой респираторной методики эндобронхиальным введением препарата экзогенного сурфактанта.

#### **Материалы и методы**

В период с 2009 по 2013 гг. в «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» после операций на сердце было отмечено 58 случаев тяжелого ОРДС (ОРДСтс) и ОРДС средней степени тяжести (ОРДСсс). Все указанные наблюдения соответствовали Берлинским критериям ОРДС (2012) [20]. У 25 пациентов имелись абсолютные или относительные противопоказания для выполнения ММА, поэтому данный респираторный подход был применен только в 33 случаях (56,9%), которые и были включены в описываемое исследование. Средний возраст больных составил  $62,1 \pm 11,1$  лет, среди них было 10 женщин и 23 мужчины. 14 случаев ОРДС развились в сроки до 48 ч после операции и трактовались как ранние, т.е. связанные с интраоперационными факторами повреждения легких. В 19 случаях ОРДС развился отсрочено и являлся компонентом полиорганной недостаточности на фоне сепсиса или синдрома малого сердечного выброса. Перед включением в исследование средний показатель индекса  $PaO_2/FiO_2$  составлял  $121,3 \pm 25,1$  мм рт. ст. Как ОРДСсс расценивались 23 случая, 10 наблюдений соответствовали критериям ОРДСтс.

Всем пациентам проводилась стандартная комплексная интенсивная терапия ОРДС, ос-

нову которой представляла респираторная поддержка в соответствии с принципами «протективной ИВЛ» и «открытого легкого». Использовали ИВЛ с контролем по давлению, давление вдоха (P<sub>insp</sub>) устанавливали достаточным для поддержания дыхательного объема (ДО) равного 8 мл/кг. Уровень положительного давления конца выдоха (ПДКВ) определяли на 2 см вод. ст. выше нижней точки перегиба петли «объем- давление». Всем пациентам выполняли ММА, в процессе которого осуществлялась коррекция уровня ПДКВ. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси (FiO<sub>2</sub>) устанавливалась достаточной для поддержания SaO<sub>2</sub> более 90%.

Методика ММА. Противопоказаниями для выполнения ММА считали наличие буллезной эмфиземы или случаев спонтанного пневмоторакса в анамнезе, а также сброс воздуха по дренажам, установленным во время операции в средостении и плевральных полостях. От проведения ММА отказывались в случаях левожелудочковой сердечной недостаточности, коррекция которой требовала инфузии адреналина в дозе более 0,05 мкг/кг/мин. Кроме того, маневр не выполняли у пациентов с признаками повреждения правого желудочка, которые определялись при трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ).

Использованная методика ММА была основана на способе, предложенном В. Lachmann [7]. Последовательно, через каждые два дыхательных цикла, увеличивали P<sub>insp</sub> на 5 см вод. ст. до момента максимального увеличения SpO<sub>2</sub>. Достигнутое при этом значение пикового давления (P<sub>peak</sub>) обозначали как давление «точки открытия» альвеол, после чего P<sub>insp</sub> снижали до уровня, обеспечивающего ДО 8 мл/кг. Значение давления «точки закрытия» альвеол определяли путем уменьшения ПДКВ до уровня, при котором наблюдалось снижение SpO<sub>2</sub>. Повторное выполнение ММА проводили после каждого случая разгерметизации контура аппарата ИВЛ, а также при ухудшении оксигенации, которое обычно наступало через 3-5 часов.

По описанной выше методике ММА был выполнен у 14 пациентов, эти наблюдения объединили в группу «ММА». В соответствии с гипотезой исследования о возможности фармакологического усиления эффектов ММА, в 19 случаях маневр мобилизации сочетали с эндобронхиальным введением экзогенного сурфактанта, данные пациенты составили группу «ММА и сурфактант».

Методика сочетания ММА с эндобронхиальным введением препарата сурфактанта. После выполнения ММА по описанной выше методике осуществляли эндобронхиальное введение пре-

парата сурфактанта. Использовали зарегистрированный в России и разрешенный для применения у взрослых препарат Сурфактант-БЛ. Старались применять рекомендованную дозу 12 мг/кг/сутки (два раза по 6 мг/кг). Перед введением выполняли санационную фибробронхоскопию. После этого в каждое легкое вводили равное количество эмульсии, стремились инстиллировать препарат в каждый сегментарный бронх. Поскольку во время фибробронхоскопии происходила разгерметизация контура аппарата ИВЛ с закономерным коллабированием поврежденных участков легких, сразу после эндобронхиального введения препарата сурфактанта повторно выполняли ММА. Использование Сурфактанта-БЛ прекращали в случае достижения индекса PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> более 250 мм рт. ст. или при неэффективности терапии в течение суток.

Описанная выше методика была ранее утверждена Минздравсоцразвития России в виде новой медицинской технологии «Способ сочетанного применения маневра мобилизации альвеол и сурфактант-терапии для лечения синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств [21].

В группе «ММА и сурфактант» было выполнено 59 эндобронхиальных введений препарата Сурфактант-БЛ. Средний показатель составил 3,1 ± 1,1, пациентам требовалось от 2 до 5 введений препарата. Длительность сурфактант-терапии варьировала от 24 до 60 ч, со средним значением равным 38 ± 12,8 ч. При лечении требовалось введение от 300 до 1500 мг препарата, средняя суммарная доза на курс терапии составила 808,3 ± 364,9 мг.

Респираторная поддержка во всех наблюдениях проводилась с помощью аппаратов ИВЛ Drager Evita XL (Drager, Германия), мониторинг за показателями гемодинамики и газообмена выполнялось с использованием системы Datex Ohmeda S/5 (GE Healthcare, США).

Статистический анализ проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (Statsoft Inc., США). Для сравнения показателей двух независимых выборок применяли однофакторный дисперсионный анализ. Оценка результатов лечения внутри каждой группы проводилась с помощью t – теста для связанных выборок. Для сравнения качественных показателей использовали точный критерий Фишера. Критическим уровнем значимости считали p < 0,05. Данные представлены в виде M ± σ.

### Результаты и их обсуждение

Мы не обнаружили достоверных различий между группами в показателях исходного со-

стояния пациентов, данных о перенесенных вмешательствах и тяжести повреждения легких (табл. 1).

Изменение показателей газообмена. Выполнение ММА вызывало достоверное улучшение оксигенации уже через 12 часов после первого применения. Так, в группе «ММА»  $PaO_2$  увеличилось с  $84,4 \pm 4,5$  до  $89,2 \pm 5,4$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), а индекс  $PaO_2/FiO_2$  со  $116,2 \pm 19,3$  до  $131,5 \pm 20,4$  мм рт. ст., ( $p < 0,05$ ). Указанные изменения позволили снизить  $FiO_2$ , достоверное различие с исходными показателями отмечено через 24 ч (табл. 2). Благодаря достигнутому устойчивому улучшению газообмена, на самостоятельное дыхание было переведено 11 (78,6%) из 14 пациентов группы «ММА».

Дополнение маневра мобилизации эндобронхиальным введением препарата сурфактанта повысило эффективность восстанов-

ления параметров газообмена. Как следует из материалов, представленных в табл. 2, уже через сутки после начала сочетанного применения сурфактанта и маневра мобилизации в группе «ММА и сурфактант» требовалось достоверно меньшее содержание кислорода во вдыхаемой смеси, чем в группе «ММА». Кроме того, начиная со вторых суток, при применении сочетанной методики индекс  $PaO_2/FiO_2$  был достоверно выше, чем при изолированном использовании маневра мобилизации. Возможность перевода на самостоятельное дыхание была достигнута у 17 (89,5%) из 19 пациентов группы «ММА и сурфактант».

Изменение респираторных параметров. В группе «ММА» маневр мобилизации был выполнен 170 раз, средний показатель составил  $12,1 \pm 5,1$  на одного пациента, а среднее время использования -  $58,9 \pm 22,3$  ч (табл. 3).

Таблица 1

Исходные данные о пациентах и тяжести повреждения легких, ( $M \pm \sigma$ )

Показатель		ММА, n=14	ММА и сурфактант, n=19
Возраст, лет		$57,4 \pm 9,6$	$61,7 \pm 11,9$
Число мужчин		10 (71,4%)	13 (68,4%)
Оперативное вмешательство	АКШ	8	11
	Вмешательства на клапанах сердца	5	7
Этиология ОРДС	Протезирование нисходящего отдела грудной аорты	1	1
	Ранний ОРДС	6 (42,9%)	7 (36,8%)
Индекс $PaO_2/FiO_2$ перед включением в исследование, мм рт.ст.	Отсроченный ОРДС	8 (57,1%)	11 (63,2%)
		$116,2 \pm 20$	$125,1 \pm 28,1$
Тяжесть ОРДС	ОРДСсс	9 (64,3%)	14 (73,7%)
	ОРДСтс	5 (35,7%)	5 (26,3%)

Таблица 2

Динамика показателей газообмена в исследуемых группах ( $M \pm \sigma$ )

	Группа	Исходно	через 24 ч	через 48 ч	через 72 ч
$PaO_2$ , мм рт.ст.	ММА	$84,4 \pm 4,5$	$93,1 \pm 6,9##$	$102,2 \pm 8,8##$	$105,8 \pm 8,9##*$
	ММА и сурф.	$87,1 \pm 4,6$	$92,8 \pm 4,2##$	$99,1 \pm 6,5##$	$99,3 \pm 4,6##$
$PaCO_2$ , мм рт.ст.	ММА	$40,5 \pm 2,5$	$39,9 \pm 3,2$	$40,1 \pm 2,9$	$39,8 \pm 3,1$
	ММА и сурф.	$39,4 \pm 2,9$	$39,1 \pm 2,8$	$39,9 \pm 2,6$	$39,4 \pm 3,2$
$PaO_2/FiO_2$ , мм рт.ст.	ММА	$116,2 \pm 19,3$	$156,8 \pm 24,9##$	$187,4 \pm 31,8##$	$213,9 \pm 35,1##$
	ММА и сурф.	$125,1 \pm 27,3$	$175,2 \pm 27,7##$	$224,5 \pm 31,8##*$	$243,8 \pm 33,5##*$
$FiO_2$	ММА	$0,74 \pm 0,11$	$0,61 \pm 0,08##$	$0,55 \pm 0,06##$	$0,5 \pm 0,05##$
	ММА и сурф.	$0,73 \pm 0,15$	$0,54 \pm 0,1##*$	$0,45 \pm 0,05##**$	$0,41 \pm 0,05##**$

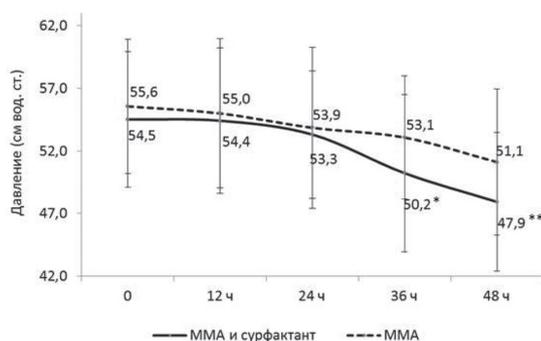
\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  при сравнении между группами; # -  $p < 0,05$ , ## -  $p < 0,01$  при сравнении с исходными показателями.

Изменение респираторных параметров в исследуемых группах ( $M \pm \sigma$ )

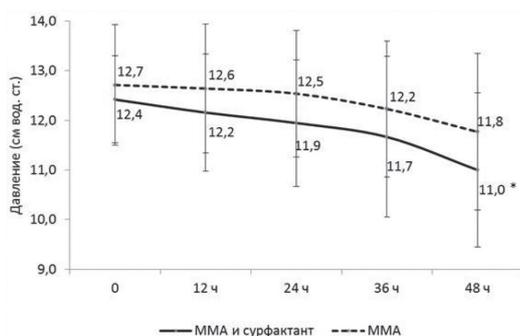
Показатель	ММА, n=14	ММА и сурфактант, n=19
Число проведенных процедур мобилизации альвеол	170	162
Среднее число процедур мобилизации альвеол на одного пациента	$12,1 \pm 5,1$	$8,5 \pm 3,5^*$
Среднее время использования методики ММА, ч	$58,9 \pm 22,3$	$40,6 \pm 14,3^*$
Время достоверного снижения среднего показателя давления открытия альвеол, ч	48	36
Время достоверного снижения среднего показателя давления закрытия альвеол, ч	72	48
Время достоверного снижения среднего показателя ПДКВ, ч	72	48

\* -  $p < 0,05$ 

Как следует из данных, представленных на диаграмме (рис. 1), по мере проведения респираторной терапии с использованием ММА наблюдалось постепенное уменьшение давления открытия альвеол. Достоверная разница в сравнении с исходными значениями была достигнута через 48 ч. Постепенное разрешение патологического процесса, расправление зон микроателектазирования сопровождалось снижением давления закрытия альвеол (рис. 2), достоверное различие с исходными показателями было обнаружено через 72 ч.



**Рис. 1.** Динамика значений давления «точки открытия» альвеол в исследуемых группах. \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  при сравнении между группами



**Рис. 2.** Динамика значений давления «точки закрытия» альвеол в исследуемых группах. \* -  $p < 0,05$  при сравнении между группами

Использование в качестве дополнительной фармакологической меры эндобронхиального введения препарата сурфактанта сопровождалось более быстрым восстановлением респираторных параметров. В группе «ММА и сурфактант» пациентам требовалось выполнение меньшего числа процедур мобилизации альвеол, а сам период использования этой респираторной методики был достоверно короче (табл. 3). Дополнительное использование препарата сурфактанта сопровождалось более быстрым снижением давления открытия альвеол (рис. 1) и давления закрытия альвеол (рис. 2). На фоне дополнительного использования препарата сурфактанта раньше достигнуто достоверное снижение ПДКВ (табл. 3).

#### Клинические показатели

Включение в комплексную интенсивную терапию ОРДС препарата сурфактанта положительно влияло на показатели клинического течения (табл. 4). Сочетание маневра мобилизации с дополнительным фармакологическим компонентом привело к достоверному снижению продолжительности респираторной поддержки.

Поскольку большинство пациентов группы «ММА и сурфактант» были переведены на самостоятельное дыхание в срок до 7 суток, выполнение трахеостомий потребовалось только троим (15,8%). В группе «ММА» трахеостомии были произведены 5 пациентам (35,7%). Результатом меньшей продолжительности респираторной поддержки в группе «ММА и сурфактант», кроме того, стали достоверно более низкая частота развития вентилятор-ассоциированных пневмоний (ВАП) и менее продолжительное пребывание в ОАРИТ.

## Клинические результаты лечения ОРДС в исследуемых группах (M±σ)

Показатель	ММА, n=14	ММА и сурфактант, n=19	p
Длительность респираторной поддержки, ч	175,3 ± 52,5	87,5 ± 35,3	P < 0,01
Число пациентов переведенных на самостоятельное дыхание, абс. (%)	11(78,6%)	17(89,5%)	P = 0,6
Число случаев вентилятор-ассоциированной пневмонии	6 (42,9%)	2 (10,5%)	P < 0,05
Длительность пребывания в отделении реанимации, ч	282,5 ± 110,2	132,5 ± 42,2	P < 0,01
Летальность, абс. (%)	3(21,4%)	3 (15,8%)	p = 1

В группе «ММА» умерли три пациента (21,4%). Все летальные исходы были связаны с прогрессированием полиорганной недостаточности, вызванной тяжелыми гемодинамическими нарушениями (одно наблюдение) или сепсисом (два случая). Среди пациентов, дополнительно получавших препарат сурфактанта, скончались трое (15,8%). В двух случаях причиной летальных исходов была полиорганная недостаточность, вызванная сепсисом. Один пациент из этой группы скончался через 16 суток после перевода из ОАРИТ, причиной смерти было острое нарушение мозгового кровообращения.

Сочетание респираторного и фармакологического способов лечения представлялось нам рациональным ввиду синергизма воздействия маневра мобилизации и природного сурфактанта на завершающее звено патогенеза ОРДС – формирование микроателектазирования. Как указывалось выше, мы рассчитывали, что предварительно выполненный маневр мобилизации обеспечит более равномерное распределение препарата в поврежденных областях, а экзогенный сурфактант, в свою очередь, усилит и пролонгирует эффект раскрытия альвеол. Проведенное исследование подтвердило эти предположения.

Как следует из материалов, представленных в табл. 2, восстановление газообмена эффективнее происходило в группе «ММА и сурфактант». При дополнительном применении препарата сурфактанта индекс PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> был достоверно выше со вторых суток наблюдения, а достоверное снижения FiO<sub>2</sub> в сравнении с исходным уровнем достигнуто на 12 ч раньше, чем в группе «ММА».

О том, что на фоне эндобронхиального введения препарата сурфактанта расправление зон микроателектазирования происходило эффективнее, свидетельствует более раннее снижение

давления открытия альвеол (рис.1) и закрытия альвеол (рис. 2), чем в группе «ММА». Кроме того, применение препарата сурфактанта способствовало пролонгированию эффектов ММА, что выразилось в достоверно меньшем числе необходимых процедур мобилизации: 8,5 ± 3,5 против 12,1 ± 5,1, p < 0,05.

Более эффективное и устойчивое восстановление газообмена и респираторных параметров при применении сурфактанта сказалось на клиническом течении ОРДС. В группе «ММА и сурфактант» респираторная поддержка была прекращена у 89,5% пациентов, причем ее продолжительность не превышала семи суток. В группе «ММА» на самостоятельное дыхание перевели 78,6% пациентов, в этих клинических случаях респираторная поддержка продолжалась до десяти суток.

В современных литературных источниках указывается на то, что риск развития ВАП при ОРДС составляет от 29% до 70% [22, 23], а при ОРДС после кардиохирургических вмешательств частота этого осложнения достигает 54,5% [24]. В нашем исследовании у 42,9% пациентов группы «ММА» развились ВАП, что соответствует указанным литературным данным. Сочетание ММА с сурфактант-терапией сопровождалось достоверным снижением риска развития ВАП до 10,5%. По нашему мнению, этот позитивный результат, в первую очередь, был связан с более коротким периодом респираторной поддержки. Кроме того, необходимо учитывать возможное стимулирующее влияние препарата природного сурфактанта на местный внутрилегочный иммунитет [13, 25].

Летальность среди пациентов, получавших ММА, составила 21,4%, а при сочетании маневра мобилизации и сурфактант-терапии – 15,8%. Необходимо отметить, что эти показатели ниже 32% - 45%, указываемых для ОРДСтс и ОРДСсс

в современных литературных источниках [19]. В настоящем исследовании не выявлено достоверного снижения смертности при сочетании маневра мобилизации с сурфактант-терапией, обнаруженная тенденция требует подтверждения в исследовании на более представительной выборке.

### Выводы

1. Дополнение методики маневра мобилизации альвеол эндобронхиальным введением препарата сурфактанта приводит к более эффективному и устойчивому улучшению оксигенации, более быстрому снижению значений давления открытия и закрытия альвеол и сокращению числа необходимых процедур мобилизации альвеол.

2. В результате более эффективного и устойчивого восстановления газообмена и респираторных параметров сочетание ММА с сурфактант-терапией приводит к сокращению сроков респираторной поддержки и пребывания пациентов в ОАРИТ, снижению частоты развития ВАП.

3. Проведенное исследование не выявило достоверного снижения летальности при сочетании маневра мобилизации альвеол с сурфактант-терапией.

### Литература:

1. Apostolakis E, Filos KS, Koletsis E, et al. Lung dysfunction following cardiopulmonary bypass// *J Card Surg.* – 2010. – Vol. 25. – P. 47–55.
2. Ranucci M., Ballotta A., La Rovere M. Post-operative hypoxia and length of intensive care unit stay after cardiac surgery: the underweight paradox?// *PLoS One.* – 2014. – Vol.9: e93992.
3. Milot J., Perron J., Lacasse Y., et al. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery// *Chest.* – 2001. – Vol.119. – P. 884-888.
4. Kogan A., Preisman S., Levin S., et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery// *J Card Surg.* - 2014. - Vol.29. - P. 41- 46.
5. Stephens R., Shah A., Whitman G. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery// *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol.95. – P. 1122–1129.
6. Herlihy J., Koch S., Jackson R. Course of weaning from prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery// *Texas Heart Inst. J.* – 2006. – Vol. 33. – P. 122–129.
7. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open// *Intensive Care Med.* –1992. – Vol. 18. – P. 319-321.

8. Claxton B., Morgan P., Mckeague H., et al. Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass// *Anaesthesia.* – 2003. – Vol. 58. – P. 111-116.

9. Козлов И.А., Романов А.А. Маневр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции легких у кардиохирургических больных // *Анестезиология и реаниматология.* – 2007. – № 2. – С. 27-31.

10. Еременко А.А., Левиков Д.И., Егоров В.М. и др. Применение маневра открытия легких у больных с острой дыхательной недостаточностью после кардиохирургических операций// *Общая реаниматология.* – 2006. – № 2. – С. 23-28.

11. Floros J., Phelps D.S., Pison U., et al. Pulmonary surfactant-update on function, molecular biology and clinical implications// *Current Respiratory Med. Rev.* – 2005. – Vol. 1. – P. 77-84.

12. Spragg R.G. Current status of surfactant treatment of ARDS/ALI// *Appl. Cardiopulm. Pathophysiol.* - 2004. -Vol.13. - P. 88-90.

13. Petty T.L., Silvers G.W., Paul G., et al. Abnormalities in lung elastic properties and surfactant function in adult respiratory distress syndrome// *Chest.* – 1979. – Vol. 75. – P. 571-574.

14. Meng H., Sun Y., Lu J., et al. Exogenous surfactant may improve oxygenation but not mortality in adult patients with acute lung injury/acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of 9 clinical trials// *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* – 2012. – Vol. 26. – P. 849-856.

15. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Мороз В.В., Розенберг О.А. Применение Сурфактанта-БЛ у взрослых с острым респираторным дистресс-синдромом различного генеза// *Общая реаниматология.* – 2005. – №6. – С. 21-29.

16. Гранов А.М., Розенберг О.А., Цыбульский Э.К. и др. Медицина критических состояний. Сурфактант-терапия синдрома острого повреждения легких// *Вестник РАМН.* – 2001. – №5. – С. 34-38.

17. Баутин А.Е., Наумов А.Б., Рубинчик В.Е. и др. Применение препарата экзогенного сурфактанта в кардиохирургических клиниках Санкт-Петербурга: от разработки методики к эволюции лечебной тактики // *Трансляционная медицина.* – 2014. - №1. – С. 92-97.

18. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Павлюхин И.Н., Розенберг О.А. Опыт сочетанного применения препарата сурфактанта и маневра «открытия» легких при лечении ОРДС// *Общая реаниматология.* - 2007. - №3. - С. 118-123.

19. Bautin A., Bakanov A., Seyliev A. Combined application of lung recruitment maneuver and surfactant administration for the treatment of ARDS

after operation on heart// European Respiratory Journal. – 2008. – Vol. 32, Suppl.55. – P. 752.

20. ARDS Definition Task Force, Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition// JAMA. – 2012. – Vol. 307. – P. 2526-2533.

21. Баутин А.Е., Баканов А.Ю., Оссовских В.В. и др. Способ сочетанного применения маневра мобилизации альвеол и сурфактант-терапии для лечения синдрома острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств// Новая медицинская технология. Разрешение ФС №2009/189 от 17 июля 2009 г.

22. Du L., Han H., Zhang X.. Randomized control study of sequential non-invasive following short-term invasive mechanical ventilation in the

treatment of acute respiratory distress syndrome as a result of existing pulmonary diseases in elderly patients// Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. - 2009. – Vol. 21. – P. 394-396.

23. Forel J., Voillet F., Pulina D. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy// Crit Care. - 2012. - Vol. 16. -P.65.

24. Елисева Е.П. Профилактика вентилятор-ассоциированной пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде у взрослых больных, перенесших операцию на открытом сердце: Авто-реф. дис. ... кандидата мед. наук. – Москва, 2010. – 24 с.

25. Rosenberg O., Bautin A., Osovskikh V., et al. Surfactant therapy for acute and chronic lung diseases // Appl. Cardiopulm. Pathophysiol. – 2004. –Vol. 13. – P. 78.

*А.Е. Баутин*

*Тел: +7 (921) 753 91 10*

*Email: abautin@mail.ru*

**Баутин А.Е.** Фармакологическое потенцирование эффектов маневра мобилизации альвеол при лечении острого респираторного дистресс-синдрома в послеоперационном периоде кардиохирургических вмешательств // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 1. – С. 7–14.

## PHARMACOLOGICAL AUGMENTATION OF LUNG RECRUITMENT EFFECTS LN THE THERAPY OF ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AFTER CARDIAC SURGERY

*A. Bautin*

Almazov Federal Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

To estimate efficacious of combined application of lung recruitment maneuver (LR) and surfactant administration for the treatment of ARDS after cardiac surgery. Materials and methods. 33 cardiac surgery patients with ARDS were included in to prospective, controlled non-randomized study. LR technique was used in 14 patients, who were included into the "LR" group. In 19 cases LR were combined with endobronchial administration of surfactant (Surfactant-BL, "Biosurf" Russia), these patients were included into the "LR and surfactant" group. Results. Significant difference from baseline FiO<sub>2</sub> observed after 12 h in "LR and surfactant" group and after 24 h in "LR" group. Significant decrease from the baseline PEEP was observed after 48 h in "LR and surfactant" group and after 72 h in "LR" group. The duration of respiratory support was shorter in the "LR and surfactant" group: 87,5 ± 35,3 h vs 175,3 ± 52,5, p <0,001. There was significant difference in the incidences of ventilator-associated pneumonia (VAP): 10.5% in the "LR and surfactant" group and 42.9% in the "LR" group, p <0,05. Furthermore, we found significant difference in the ICU stay period between groups: 132,5 ± 42,2 h in the "LR and surfactant" group vs 282,5 ± 110,2 h in the "LR" group, p <0,01. There was no significant difference between two groups In mortality rate: 3 (15.8%) in the "LR and surfactant" group and 3 (21.4%) in the "LR" group. Conclusions. The combination of LR and surfactant administration decrease the time of respiratory support and ICU stay, reduce the risk of VAP.

**Key words:** cardiac surgery; ARDS; surfactant.

### Authors

A. Bautin

Tel.: +7 (921) 753 91 10

Email: abautin@mail.ru

Bautin A. Pharmacological augmentation of lung recruitment effects ln the therapy of acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – С. 7–14.