

# ВЕСТНИК

## РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

---



## СУРФАКТАНТ-ТЕРАПИЯ ОРДС И СИНДРОМА ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ

Розенберг О.А.<sup>1</sup>, Тарасенко М.Ю.<sup>2</sup>, Адмакин А.Л.<sup>2</sup>,  
Киров М.Ю.<sup>3</sup>, Сметкин А.А.<sup>3</sup>, Григорьев Е.В.<sup>4</sup>,  
Швечкова М.В.<sup>5</sup>, Лукин А.В.<sup>5</sup>, Баутин А.Е.<sup>6</sup>,  
Осовских В.В.<sup>1</sup>, Козлов И.А.<sup>7</sup>, Власенко А.В.<sup>7</sup>,  
Алексеев А.М.<sup>8</sup>, Шульга А.Э.<sup>1</sup>, Сейлиев А.А.<sup>1</sup>, Волчков В.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>отдел медбиотехнологии РНЦРХТ, (С-Петербург),  
<sup>2</sup>Каф. термических поражений ВМедА (С-Петербург),  
<sup>3</sup>Каф. АиР СГМУ (Архангельск), <sup>4</sup>Каф. АиР КемГМА  
(Кемерово), <sup>5</sup>ОРИТ перинатального центра (Тюмень),  
<sup>6</sup>Центр сердца, крови и эндокринологии (С-Петербург),  
<sup>7</sup>Институт Общей реаниматологии РАМН и Больница  
им. С.П.Боткина (Москва), <sup>8</sup>ГУЗ «КИБ им.  
С.П.Боткина (С-Петербург), Россия

Совершенствование аппаратов ИВЛ принципов и приемов респираторной поддержки, в том числе принципов «безопасной» ИВЛ, концепции «открытого» легкого, применения маневра «открытия» легких, использования пропозиции и других подходов в лечении СОПЛ и ОРДС не привели к существенному снижению смертности. Она остается достаточно высокой, по данным 10 стран Европы за 2003 год смертность при ОРДС составляла 53%.

Дефицит легочного сурфактанта (СТ) при СОПЛ/ОРДС рассматривают как один из механизмов патогенеза повреждения легких, нарушения механики дыхания и прогрессирования гипоксемии, рефрактерной к кислородотерапии. На сегодняшний день, помимо способности СТ обеспечивать механику дыхания, сурфактанту приписывают функцию обеспечения врожденного и адаптивного локального иммунитета легких.

Принимая во внимание высокую эффективность СТ-терапии РДС у новорожденных и РДС у экспериментальных животных, были сделаны первые попытки применения СТ для лечения ОРДС у взрослых [Lahmann, 1987].

К 2004 г. в 15 неконтролируемых клинических исследованиях различных препаратов сурфактанта при СОПЛ/ОРДС были получены положительные результаты в виде улучшения оксигенации, уменьшения времени нахождения на ИВЛ, возможности смягчения параметров ИВЛ, и уменьшения смертности. Однако, исходы третьей фазы в трех многоцентровых рандомизированных клинических испытаниях (МРКИ) препаратов Экзосурф, Вентикут и Сурфактант HL-10 не показали снижения смертности. Только препарат Сурфаксин и позже Инфасурф показали достоверное снижение смертности [Spragg et al., 2004, 2008].

Мы и ряд других исследователей полагаем, что отсутствие снижения смертности при ОРДС в процессе изучения препаратов Экзосурф, Вентикут и Сурфактант-НЛ-10

обусловлено ошибками в планировании, проведении и анализе результатов МРКИ. Важнейшей из этих ошибок явилось позднее начало сурфактант-терапии [Rosenberg et al, 2001, Баутин А.Е. и соавт., 2002]. В соответствии с Протоколами МРКИ первое введение СТ начинали через 48-72 часа после интубации [Spragg et al., 2004, 2008].

С 1998 по 2002 годы в Санкт-Петербурге и в Москве в 6 клиниках в рамках неконтролируемых МКИ российский препарат Сурфактант-БЛ (СТ-БЛ), был использован при лечении 58 больных с СОПЛ и ОРДС. В этом исследовании было показано, что у 80% больных в течение 6-12 часов после первого введения препарата отмечались позитивные сдвиги в оксигенации, возможность смягчения параметров ИВЛ и увеличение воздушности на рентгенограммах грудной клетки. Результаты комплексной терапии состояли в том, что 85% из этих больных – выжили, 15% больных не ответили на введение СТ-БЛ, и смертность среди них была 10% [Баутин А.Е., 2002]. Основным различием в схеме применения СТ-БЛ в этих групп больных было время начала СТ-терапии. У позитивно ответивших на введение СТ-БЛ время до первого введения составило –  $15,3 \pm 1,9$  часа после падения ИО ниже 200 мм.рт.ст., тогда как у не ответивших, –  $36,0 \pm 7,3$  часа ( $p < 0,01$ ) [Баутин А.Е. и др. 2002, Розенберг О.А. и соавт. 2000-2009].

На январь 2010 года сурфактант-БЛ был использован в комплексном лечении более 1000 больных СОПЛ и ОРДС во многих клиниках различных регионов РФ и в Республике Беларусь. В том числе, у детей, пострадавших при пожаре в детдоме в Махачкале (2003), во время взрыва и пожара в московском метро (2004), при лечении президента Ингушетии после теракта в июне 2009, пострадавших во время пожара в Перми (4-5 декабря 2009 года), и, наконец, в процессе лечения более 180 больных тяжелой пневмонией и ОРДС, вызванных вирусом гриппа А/Н1N1 во время первой волны «свиного» гриппа в 10 регионах РФ. Анализ лечения больных в различных клиниках за 6 лет применения препарата (разрешение на применение Росздравнадзора - февраль 2003 года) подтвердил, что своевременное начало СТ-терапии достоверно увеличивает выживаемость: при прямом повреждении легких до 85-95%, а при системном она варьирует от 61% при сепсисе до 70% при постперфузионном синдроме. Терапевтическая доза Сурфактанта-БЛ составляет 10-12 мг/кг в сутки, что в 10-40 раз меньше в сравнении с дозами, рекомендованными для КИ зарубежных препаратов [Spragg, 2004, 2008; Rosenberg et al. 2001-2007]. В течение первой волны эпидемии гриппа А/Н1N1 около 180 больным с тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточностью, развившейся на фоне двусторонней пневмонии, был проведен курс сурфактант-терапии (наряду с противовирусной, антибактериальной и респираторной терапией). Первыми алгоритм терапии в виде тамифлю 150 мг 2 раза в сутки и сурфактант-БЛ 150 мг 2 раза в сутки, ПДКВ 18-20 см водн. ст. применили в КИБ им. С.П.Боткина в СПб [Алексеев А.М. и соавт., 2009]. Этот алгоритм лечения был быстро распространен на несколько регионов РФ Информационным письмом №24-5/10/2-9533 от 28 ноября 2009 г. за подписью Зам. Министра В.И.Скворцовой. Рекомендации базировались на заключении ряда ведомств и главных специалистов Минздрава, НИИ гриппа, Общей реаниматологии, Иммунологии РАМН. Большинство больных, получивших эту терапию во время (вторые-третьи сутки ИВЛ) - выжили. Препарат использовали в Санкт-Петербур-

бурге, Москве, Пскове и Псковской области, Тюмени и области, Адлере, Сочи, Чебоксарах, Кургане, Челябинске и области, Архангельске, Уфе, Перми, Минске, Гомеле и других городах. Врачи, применяющие СТ-БЛ в комплексном лечении ОРДС, подтверждают, что важнейшим фактором проявления высокого терапевтического эффекта является раннее время применения сурфактанта – первые - вторые сутки нахождения больного на ИВЛ. Показана возможность профилактики развития СОЛП и ОРДС применением ингаляций СТ-БЛ по 75 мг 2 раза в сутки.