

Скорая

МЕДИЦИНСКАЯ

ПОМОЩЬ



Российский

научно-практический журнал

Том 12

№ 3 2011

УДК 617-001.17-08

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУРФАКТАНТА-БЛ ПРИ ПРЯМОМ И НЕПРЯМОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ОБШИРНЫМИ ОЖОГАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

О.Н. Почепень, Л.В.Золотухина, Е.А.Земец, Е.С. Трояновский
*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Республиканский ожоговый центр на базе УЗ «Больница скорой медицинской помощи»,
Минск, Беларусь*

THE USE OF SURFACTANT-BL IN TREATMENT OF INHALATION INJURY AFTER SEVERE BURNS

O.N. Pochepen, L.V. Zolotuhina, E.A. Zemez, M.N. Markevich, E.S. Troyanovskiy
*Belorussian medical academy of postgraduate education,
Republic burn center, Minsk, Belarus*

© Коллектив авторов, 2011

Изучен опыт применения Сурфактанта-БЛ (СТ-БЛ) у 22 пациентов на фоне прямого и непрямого повреждения легких. Препарат позволил улучшить оксигенацию у 93% больных. На фоне прямого повреждения легких необходимая курсовая доза препарата ($17,2 \pm 4,2$ мг/кг) была более чем в 2 раза меньше, чем на фоне непрямого повреждения легких ($36,4 \pm 3,3$ мг/кг) ($p < 0,05$). Использование сурфактанта-БЛ позволило уже к концу 1 суток после введения препарата снизить уровень PEEP, P_{ip}, FiO₂ до безопасного уровня.

Ключевые слова: обширные ожоги, ингаляционная травма, острое повреждение легких, острый респираторный дистресс-синдром (ОПЛ/ОРДС), сурфактант.

We retrospectively compared the treatment effects of Surfactant-BL in treatment of adult respiratory distress syndrome after severe burns and inhalation injury. To use of surfactant-BL in ventilated patients with severe burns has been associated with improved oxygenation ($p < 0,05$) and ventilatory parameters (decreased FiO₂ ($p < 0,05$), increased lung compliance, peak inspiratory pressures ($p < 0,05$) and increased oxygenation index ($p < 0,05$).

Key words: severe burns inhalation trauma, acute lungs injury, acute respiratory distress-syndrome, surfaktant-BL.

Контакт: О.Н. Почепень olpochepen@mail.ru, alexelpoch@mail.ru

Актуальность темы

У пациентов с обширными ожогами острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром (ОПЛ/ОРДС) может иметь место как вследствие прямого (термоингаляционная травма), так и на фоне непрямого повреждения легких (сепсис, септический шок). Повреждение респираторной функции и падение индекса оксигенации (ИО) связаны со следующими патофизиологическими изменениями: повышение содержания внесосудистой воды на фоне прогрессирующего увеличения сосудистой проницаемости, снижение содержания сурфактанта в альвеолах, частичный или полный коллапс альвеол, снижение податливости легких, повышение давления в легочной артерии (ДЛА) при умеренном повышении давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), снижение просвета терминальных бронхов, нарушение регионарных вентиляционно-перфузионных соотношений [1]. Принимая во внимание результаты исследований по влиянию термоингаляционной травмы (ТИТ) на состояние сурфактанта (СТ) [2, 3], на данные положительные результаты использования

Таблица 1.

Причины развития СОПЛ/ОРДС

Причина СОПЛ/ОРДС	Индекс Франка (ЕД)	Больных (N=22)	Умерло (N=7)
Тяжелая термоингаляционная травма + ожоги	130,3±5,2	2	-
Изолированная тяжелая термоингаляционная травма		1	-
Ожоговая травма + с. Мендельсона	110,3±3,2	1	-
Обширные ожоги + тяжелый сепсис	131,5±4,3	8	1
Тяжелая взрывная травма + ожоги + массивная кровопотеря	186±6,7	10	6

Сурфактанта-БЛ (СТ-БЛ) при лечении ОПЛ/ОРДС, представленные рядом авторов [4,5,6], а также собственный положительный опыт, это препарат был включен в клинический протокол лечения тяжелообожженных в Республике Беларусь [7,8] (Приказ МЗ РБ №781 от 7 августа 2009г.).

Цель исследования. Изучить положительный опыт применения (СТ-БЛ) у пациентов с обширными ожогами.

Материалы и методы исследования

За период 2009-2011г.г. СТ-БЛ был применен у 22 пациентов: 15 взрослых и 7 детей в возрасте от 1 до 7 лет. У 14 пациентов показанием для назначения препарата было прямое повреждение легких. У 8 пациентов показанием для назначения препарата было развитие ОРДС на фоне тяжелого сепсиса и септического шока (табл. 1).

Всем пациентам (14 чел.), у которых имела место ТИТ, сразу при поступлении была проведена диагностически-санационная фибробронхоскопия (ФБС) для уточнения диагноза и лаважа трахеобронхиального дерева (ТБД). При наличии продуктов горения в дыхательных путях лаваж ТБД с использованием ФБС проводили через 8-12 часов до радикального удаления следов копоти. Как правило, это занимало 2-3-суток. В дальнейшем ФБС проводили по показаниям. В качестве муколитического препарата использовали *N-acetylcysteine* в дозе 3-5-мл каждые 4 час. В качестве бронходилататора, а также для мягкого кардиотонического эффекта использовали 2,4% эуфиллин в дозе 0,5-1,0 мг/кг/час. При сохраняющемся бронхоспазме использовали симпатомиметики в виде аэрозолей. Всем пациентам проводилась ИВЛ, постуральный дренаж, стимуляция кашля. При продолжающемся снижении индекса оксигенации (pO_2/FiO_2) $IO < 250$, рентгенологически диагностируемой двухсторонней инфильтрации назначались глюкокортикостероиды (ГКС) в дозе 2 мг/кг/сут. в соответствии со схемой G.U.Medury [9]. Микробиологическое исследование мокроты проводилось 3 раза в неделю.

На фоне непрямого поражения легких (у 9 пациентов) показанием для назначения препарата было развитие ОРДС на фоне тяжелого сепсиса и септического шока у 6 детей $ИФ=138,5±8,4$ ЕД) и 2 взрослых ($ИФ=125,5±8,4$ ЕД), 2 из них на фоне взрывной травмы. Лечение сепсиса проводилось в соответствии с международными рекомендациями.

Респираторная терапия проводилась с учетом концепции «безопасной ИВЛ». Отсутствие клинического эффекта в течение 24-36 часов, проявляющееся снижением $IO < 150$, и появление рентгенологической картины интерстициального отека легких были показанием для введения препарата СТ-БЛ. СТ-БЛ вводили эндобронхиально с помощью фибробронхоскопа в дозе 10-12-мг/кг каждые 12 часов в течение 2-3 дней. При необходимости курс повторяли.

Интенсивная терапия обширных ожогов проводилась в соответствии с протоколом. Были проанализированы причины развития ОДН и ОПЛ, динамика PaO_2 , PaO_2/FiO_2 , $PaCO_2$, рентгенологическая картина, сроки начала проведения ИВЛ, режимы ИВЛ (РЕЕР, PIP), индекс повреждения легких по R. Tharrat [10], эффективность предварительной респираторной и нереспираторной терапии.

Результаты исследования

Для анализа результатов исследования были выделены 2 группы: 1 группа (14 пациентов) — ОРДС на фоне преимущественно прямого поражения легких (возраст взрослых $38,6±5,2$ лет), 2 группа (всего 10 пациентов, из них детей в возрасте от 1 до 3 лет — 6 человек и 2 взрослых ($32,5±5,2$ лет) на фоне непрямого поражения (тяжелый сепсис, септический шок).

У пациентов на фоне прямого повреждения легких при поступлении отмечалось снижение $IO < 200$ ($ИПЛ = 3,8±0,9$). У 9 пациентов из этой группы снижение $IO < 200$ сочеталось с гиперкапнией ($PaCO_2 > 50$ мм рт. ст.). Лечение было начато с проведения диагностически-санационной ФБС и верификации диагноза ТИТ с последующим проведением ИВЛ, инфузионной терапии, назна-

Таблица 2.

Изменение показателей газообмена у пациентов с преимущественно прямым (1 группа) поражением легких (N=14)

Показатель	Исходно	Через 3 часа	Через 24 часа
ИО (мм рт.ст.)	102,3±1,2	135,8±2,3*	203,5±5,4**
ИПЛ	4,3±0,2	3,6±0,7*	3,1±0,6**
PaCO ₂ (мм рт.ст.)	53,3±4,2	49,6±1,2*	35,3±4,2**
PaO ₂ (мм рт.ст.)	62,4±2,2	88,3±1,4**	95,3±2,4**
SpO ₂ (%)	74,3±3,2	91,5±3,2	93,3±2,1
РЕЕР (см водн.ст.)	9,4±1,2	7,2±1,3*	6,2±1,5*

* достоверность различий между показателями (p<0,05),
**p<0,01.

чения бронхолитиков, эндотрахеального назначения ГКС на фоне выраженного бронхоспазма. Санационная ФБС назначалась планоно через 8–12 часов. Несмотря на проводимую терапию, отмечалось ухудшение состояния, что проявлялось снижением ИО ниже 150 (до 102,3±1,2 мм рт. ст.), сохраняющейся гиперкапнией (53,3±4,2 мм рт. ст.) и респираторным ацидозом, ростом ИПЛ до 4,3±0,2, что и было показанием для введения препарата СТ-БЛ. Средняя концентрация кислорода в подаваемой смеси составляла 81,8±4,2% и колебалась от 70% до 100%.

Препарат СТ-БЛ вводился эндоскопически в дозе 10–12 мг/кг (суточная доза) каждые 12 часов. Изменение основных показателей респираторной функции представлены в таблице 2.

Среди умерших пострадавших первой группы у ребенка 6 лет с изолированной тяжелой термобингаляционной травмой на фоне тяжелого отравления СО (при поступлении: НвСО 29%, НвО₂ — 39%, PaO₂ — 53 мм.рт.ст., PvO₂=16 мм.рт.ст., pCO₂=65,3 мм.рт.ст. на фоне ИВЛ, FiO₂=100%, ИПЛ = 6,3) после проведения санационной ФБС параметры КОС несколько улучшились, но RI не поднимался выше 70 мм.рт.ст.

У 6 пациентов с ТИТ на фоне взрывной травмы и обширных ожогов (ИФ= 186,5 +31,4 ЕД) сразу после введения препарата СТ-БЛ ИО падал до 70 с постепенным повышением (в течение 2–3 часов) до 200. Однако, впоследствии, в течение 6–7 дней пациенты погибли на фоне тяжелого

диенцефального синдрома, что было следствием взрывной травмы с поражением ЦНС.

У пациентов второй группы (10 пациентов) ОРДС развивался на фоне тяжелого сепсиса и септического шока на 13–15 сутки от начала заболевания. Преимущественно это были дети (6 пациентов) с осложненным преморбидным фоном и вторичным иммунодефицитом. Иммунодефицит был подтвержден данными иммунограммы.

Несмотря на проводимую адекватную антибактериальную и респираторную терапию отмечалось ухудшение состояния, что проявлялось снижением ИО ниже 100 (до 82,6±4,2 мм рт. ст.), умеренной гиперкапнией (48,2±4,2мм рт. ст.) и декомпенсированным метаболическим ацидозом, ростом лактата (4,2±0,2 ммоль/л), увеличением ИПЛ до 5,2±0,64. Отсутствие эффекта от проводимой терапии было показанием для введения препарата «Сурфактант-БЛ». Данные респираторной функции пострадавших второй группы представлены в таблице 3.

Среди умерших пострадавших второй группы 1 ребенок в возрасте 2 лет переносил ОРДС новорожденных и ему требовалось введение сурфактанта. На фоне ожоговой травмы уже при поступлении в стационар отмечалось ателектазирование правого легкого с падением RI<70 мм рт. ст, что потребовало введения сурфактанта. Впоследствии потребовалось повторное введение препарата. Однако, эффект был кратковременным (от

Таблица 3.

Изменение показателей газообмена у пациентов с преимущественно непрямым (2 группа) поражением легких (N=10)

Показатель	Исходно	Через 3 часа	Через 24 часа
ИО (мм рт.ст.)	82,6±1,2	92,3±2,4*	195±4,4**
ИПЛ	5,2±0,6	4,1±0,8*	3,2±0,4**
PaCO ₂ (мм рт.ст.)	48,2±1,2	37,2±2,2*	35,2±1,6**
PaO ₂ (мм рт.ст.)	68,8±4,2	82,3±1,4**	91,3±2,4**
SpO ₂ (%)	72,3±3,2	94,5±2,2**	96,3±2,1
РЕЕР (см водн.ст.)	8,8±1,2	7,6±1,6*	5,8±1,5*

* достоверность различий между показателями (p<0,05),
**p<0,01.

3 до 7 дней) и ребенок погиб на фоне тяжелой дыхательной недостаточности.

У 1 ребенка (1 год 1 месяц) ожоговая травма имела место на фоне вирусной инфекции и пневмонии, что подтверждалось катаральными явлениями, лейкопенией, односторонней инфильтрацией (сразу при поступлении). На 5 сутки у ребенка развился тяжелый сепсис (*Ps.aerogenosus*+*St. Aureus*) с прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Препарат вводился на фоне снижения ИО=72 мм рт. ст., ИПЛ=6,4, РаСО₂=96 мм рт. ст. (Т_{ins}/Т_{exp}=1,5). Через 3 часа получена выраженная положительная динамика с ростом ИО до 150 мм рт. ст, снижением ИПЛ до 3,8, снижением РаСО₂ до 65 мм рт. ст. Этому ребенку потребовалось повторное введение препарата (суммарная доза 75 мг/кг). Ребенок переведен из ОИТР через 18 суток. Остальным пациентам из этой группы препарат вводился двумя курсами по 3 дня.

Таким образом, получен стойкий клинический эффект от применения препарата СТ-БЛ. У всех пациентов, как выздоровевших, так и умерших отмечалось улучшение респираторной функции и положительный клинический

и рентгенологический эффект. Даже у 6 погибших пациентов на фоне взрывной травмы причиной смерти была не дыхательная недостаточность, а тяжелый диэнцефальный синдром с несовместимыми с жизнью нарушениями водно-электролитного баланса. Только у 1 пациента (ребенок) мы не получили стойкого улучшения оксигенации, что было связано, скорее всего с незрелостью легочной ткани и склонности к ателектазированию.

Выводы

1. Сурфактант-VL позволил улучшить оксигенацию у 93% больных.
2. На фоне прямого повреждения легких необходимая доза препарата была более чем в 2 раза меньше ($p < 0,05$), чем на фоне непрямого повреждения.
3. Использование сурфактанта-VL позволило уже к концу первых суток снизить уровень РЕЕР, P_{ip}, FiO₂ до безопасного уровня.
4. В ответ на введение препарата в наших наблюдениях не было аллергических реакций, неблагоприятных реакций со стороны сердечно-сосудистой, нервной и других систем организма.

Литература

1. Bernard G.R. Report of the American-European Consensus Conference on Acute Respiratory Distress Syndrome (Part I): Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination / G.R. Bernard, A. Artigas, K.L. Brigham, et al., and the Consensus Committee] //Am J Respir Crit Care Med.— 1994.— Vol.149.— P.818–824.
2. Nieman G.F. Effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant / G.F. Nieman, W.R. Clark Jr et al. //Ann Surg.— 1980.— Vol.191(2).— P.171–181.
3. Micak R. Inhalation injury and lung function-a decade later/ R. Micak, M.H. Desai, E. Robinson et al.//J Burn Care Rehabil.— 2000.— Vol.21(1).— P.161–167.
4. Walmrath D. Bronchoscopic surfactant administration in patients with severe adult respiratory distress syndrome and sepsis. / D. Walmrath, A. Gunther, H.A. Ghofrani, et al.//Am J Respir. Crit. Care Med.— 1996.— Vol.154.— P.57–62.
5. Surfactant Therapy for Patients With ARDS. Update on Issues in Critical Care Management (Respiratory Care Treatment Updates — © 2000 Medscape, Inc).
6. Шевченко Ю.Л. Длительное ингаляционное введение сурфактанта-VL для купирования респираторного дистресс синдрома взрослых, развившегося после реконструктивного вмешательства на брюшной аорте / Ю.Л. Шевченко, О.А. Розенберг, и др. //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1999. — Т.158, №3. — С. 72–75.
7. Почепень О.Н. Клинический протокол диагностики, лечения и реабилитации детского и взрослого населения с термическими поражениями и их последствиями: утв. приказом МЗ Республики Беларусь от 07.08.2009г. № 781/ О.Н. Почепень, Я.Я. Кошельков, М.М. Галиновский — Минск, 2009. — 79 С.
8. Курек В.В. Острый респираторный дистресс-синдром. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В.В. Курек, О.Н. Почепень — Минск: Доктор Дизайн, 2009. — 44 С.
9. Meduri G.U. Methylprednisolone infusion in early sever ARDS: results of a randomized trial / G.U. Meduri et al. // Chest.2007. Vol.131.P 954–963
10. Tharrat R. Pressure controlled inverse ratio ventilation in severe adult respiratory failure / R. Tharrat, P. Allen, T. Albertson // Chest. — 1988. — Vol. 94. — P. 755–762.