

# Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности

О. В. Геккиева<sup>1</sup>, А. Е. Баутин<sup>2</sup>, В. В. Осовских<sup>3</sup>, И. В. Трегубова<sup>1</sup>, А. А. Сейлиев<sup>3</sup>, О. А. Розенберг<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, г. Ставрополь

<sup>2</sup> Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России, г. Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России, г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** изучить эффективность профилактического введения препарата сурфактанта (СТ) при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности (ОДН).

**Дизайн:** проанализированы данные, полученные в двух проспективных контролируемых исследованиях.

**Материалы и методы.** При ранних реторакотомиях (РеТТ) после вмешательств на органах грудной полости в основной группе (ОГ, n = 37) во время РеТТ эндобронхиально вводили СТ (Сурфактант-БЛ, в каждый долевого бронх в суммарной дозе 6 мг/кг на введение, после пневмонэктомии по 150 мг в единственное легкое); в контрольной группе (КГ, n = 10) СТ не использовали. При реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты больным ОГ (n = 9) в левый главный бронх вводили СТ в дозе 3 мг/кг; пациенты КГ (n = 9) препарат не получали.

**Результаты.** Как при РеТТ, так и при операциях на грудной аорте профилактическое введение СТ приводило к достоверно более быстрому восстановлению оксигенации. Отмечено снижение частоты развития острого респираторного дистресс-синдрома при РеТТ (20,0% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05) и при операциях на аорте (33,3% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05). Снизилась частота развития вентиляторассоциированных пневмоний при РеТТ (60,0% в КГ, 0 — в ОГ; p < 0,05). При РеТТ и вмешательствах на грудной аорте профилактическое применение СТ позволило статистически значимо сократить сроки проведения искусственной вентиляции легких и лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

**Заключение.** Подтверждена эффективность профилактического введения СТ при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития ОДН.

**Ключевые слова:** реторакотомия, нисходящий отдел грудной аорты, хирургия, послеоперационная дыхательная недостаточность, сурфактант.

## Preventive Treatment with Surfactant in Thoracic Surgeries Associated with High Risk of Respiratory Failure

О. В. Gekkieva<sup>1</sup>, А. Е. Bautin<sup>2</sup>, V. V. Osovskikh<sup>3</sup>, I. V. Tregubova<sup>1</sup>, А. А. Seiliev<sup>3</sup>, О. А. Rozenberg<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Stavropol Territorial Clinical Oncology Dispensary, Stavropol

<sup>2</sup> Federal Almazov North-West Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

<sup>3</sup> Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

**Study Objective:** To evaluate the efficacy of preventive treatment with surfactant (ST) in thoracic surgeries associated with a high risk of acute respiratory failure (ARF).

**Study Design:** This paper analyzes data obtained from two prospective controlled studies.

**Materials and Methods:** In a patient population who required early repeated thoracotomy (RT) following thoracic surgery, ST (surfactant-BL) was instilled endobronchially during RT in 37 patients (main group, MG), and was not administered to another 10 patients (control group, CG). In MG, ST was instilled into each lobar bronchus at a total single dose 6 mg/kg or 150 mg into the remaining lung after pneumonectomy. In the patient population who were undergoing reconstruction procedures on the descending thoracic aorta, 3 mg/kg of ST was instilled into the left principal bronchus in 9 patients (MG); another 9 patients (CG) did not receive ST.

**Study Results:** Both during RT and thoracic-aorta surgery, preventive treatment with ST was associated with a significantly faster restoration of oxygenation. Both populations showed a reduction in the rates of acute respiratory distress syndrome: 20.0% in CG and 0% in MG (p < 0.05) of patients who required RT, and 33.3% in CG and 0% in MG (p < 0.05) in those who were undergoing aorta surgery. In addition, the patient population who required RT showed a decrease in the rates of ventilator-associated pneumonia (60.0% in CG and 0% in MG, p < 0.05). In patients who required RT and thoracic-aorta surgery, preventive treatment with ST helped significantly reduce the length of mechanical ventilation and the duration of ICU treatment.

**Conclusion:** These studies proved the efficacy of preventive treatment with ST in patients undergoing thoracic surgeries associated with a high risk of ARF.

**Keywords:** repeated thoracotomy, descending thoracic aorta, surgery, postoperative respiratory failure, surfactant.

Начало настоящего столетия отмечено широким распространением принципов хирургии, ориентированной на быструю активизацию и восстановление пациентов с ранним переводом из отделения интенсивной терапии. Указанная концепция получила название Fast-Track-

хирургии. Целесообразность этих подходов подтверждена в различных областях хирургии, в том числе при вмешательствах на легких и сердце [7, 19]. В основе ранней активизации пациентов лежит концепция анестезии, ориентированной на быстрое пробуждение (Fast-Track-анестезии), под-

Баутин Андрей Евгеньевич — к. м. н., доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2. E-mail: abautin@mail.ru (Окончание на с. 38.)

разумевающая рациональное использование современных внутривенных и ингаляционных анестетиков, применение миорелаксантов и наркотических анальгетиков с короткими периодами полувыведения, а также различных вариантов регионарной анестезии [8, 18].

Понятно, что в полной мере реализация принципов быстрой активизации и восстановления пациентов возможна при неосложненном течении послеоперационного периода. Почти при каждом четвертом вмешательстве на органах грудной полости возникают клинические ситуации, требующие продленного мониторинга наблюдения и интенсивной терапии (в том числе кровотечения, повреждения ЦНС, почек, сердечная и, конечно, острая дыхательная недостаточность) [16]. Однако применение современных эффективных технологий интенсивной терапии позволяет кардинально снижать сроки лечения в ОРИТ даже при этих осложнениях, расширяя границы Fast-Track-хирургии.

Острую дыхательную недостаточность традиционно считают наиболее частым и значимым осложнением раннего послеоперационного периода вмешательств на органах грудной полости. После операций на легких и трахее тяжелые нарушения функции внешнего дыхания, требующие продленной респираторной терапии, возникают в 1–3% случаев [16]. Риск этого осложнения значительно возрастает после ранних реторакотомий, при которых послеоперационный период характеризуется тяжелым течением с летальностью, достигающей 35% [4, 13]. После операций на сердце острая дыхательная недостаточность развивается в 12–20% случаев [6], при этом ее наиболее тяжелой формой — острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) — возникает после 2,5–5% кардиохирургических вмешательств, а летальность при тяжелых формах ОРДС составляет 30–50% [14]. Наибольший риск развития послеоперационной дыхательной недостаточности (25–40%) и ОРДС (20–25%) отмечают при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты [10].

Патогенетические механизмы развития острой дыхательной недостаточности при операциях на легких и грудной аорте во многом схожи. Значимую роль играют ишемия легких с последующим реперфузионным повреждением, их механическая травма и запускаемая при этих обширных операциях системная воспалительная реакция. Одним из ключевых последствий указанных механизмов становится повреждение системы легочного сурфактанта с неизбежным формированием зон микроателектазирования, увеличением шунтирования крови и развитием тяжелой гипоксемии, требующей респираторной поддержки с «агрессивными» параметрами. Важным следствием возникающего вторичного дефицита сурфактанта становится снижение местной резистентности к инфекции с повышением риска развития вентиляторассоциированных пневмоний (ВАП).

Указанные обстоятельства позволили нам предположить эффективность профилактического назначения препарата

сурфактанта при вмешательствах на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности. При этом мы рассчитывали на более быстрое и устойчивое восстановление показателей газообмена и биомеханики дыхания, снижение сроков проведения респираторной поддержки и риска развития ее осложнений, сокращение периода лечения в ОРИТ.

**Целью** выполненных авторами исследований была проверка указанной гипотезы при операциях с высоким риском развития дыхательной недостаточности — ранних реторакотомиях и реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное контролируемое нерандомизированное исследование эффективности профилактического введения сурфактанта **при ранних реторакотомиях** вошли 47 пациентов (19 мужчин и 28 женщин, средний возраст —  $54,7 \pm 4,2$  года), которые перенесли операции на органах грудной полости: расширенные пневмонэктомии ( $n = 33$ ), субтотальные резекции пищевода с одномоментной пластикой широким желудочным стеблем ( $n = 9$ ), расширенные лобэктомии и атипичные резекции долей легкого ( $n = 5$ ). В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов возникли показания для выполнения реторакотомий, что было связано с внутривенными кровотечениями ( $n = 35$ ), а также с несостоятельностью анастомозов или культей бронхов ( $n = 12$ ). После реторакотомий всем пациентам требовалась продленная респираторная поддержка, при проведении которой использовали стандартный протокол: дыхательный объем — 5–7 мл/кг; положительное давление в конце выдоха — 5 см вод. ст.; фракция кислорода во вдыхаемой смеси ( $FiO_2$ ), достаточная для поддержания насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом ( $SaO_2$ ) выше 90%.

Большинству *основной группы* ( $n = 37$ ) во время реторакотомий и в раннем послеоперационном периоде выполнялось профилактическое и, при необходимости, лечебное введение препарата сурфактанта Сурфактант-БЛ (ООО «Биосурф», Россия); 10 пациентов *контрольной группы* этот препарат не получали. Группы не различались по возрасту, структуре перенесенных оперативных вмешательств, объему интраоперационной кровопотери.

Препарат сурфактанта вводили с помощью фибробронхоскопа болюсно в каждый долевого бронх в суммарной дозе 6 мг/кг на введение. Большинству, перенесшим пневмонэктомии, препарат вводили в дозе 150 мг в единственное легкое. При необходимости повторное эндобронхиальное введение выполняли через 12 часов. Тактика респираторной поддержки и подходы к интенсивной терапии в исследуемых группах не различались.

С целью изучения эффективности профилактического применения препарата сурфактанта **при операциях на нис-**

**Геккиева Ольга Владимировна** — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СК «СККОД». 355047, г. Ставрополь, ул. Октябрьская, д. 182а. E-mail: olga-gekkiyeva@mail.ru

**Осовских Виктор Васильевич** — к. м. н., руководитель научной группы по анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 7. E-mail: osoff@mail.ru

**Розенберг Олег Александрович** — д. м. н., руководитель лаборатории медицинской биотехнологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: rozenberg@biosurf.ru

**Сейлиев Андрей Алиевич** — к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской биотехнологии ФГБУ «РНЦРХТ» Минздрава России. 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70. E-mail: aseiliev@gmail.com

**Трегубова Ирина Валериевна** — врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СК «СККОД». 355047, г. Ставрополь, ул. Октябрьская, д. 182а. E-mail: doc.tregubova@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 37.)

ходящем отделе грудной аорты было проведено проспективное контролируемое исследование, в которое включили 18 пациентов (4 женщины, 14 мужчин, медиана возраста — 54 (42; 63) года). Больным выполнялись реконструктивные операции по поводу расслоений аорты III типа по классификации DeBakey (n = 13), посттравматических ложных аневризм (n = 3) и торакоабдоминальных аневризм I типа по классификации E. Crawford (n = 2). В 8 случаях вмешательства проводились в экстренном порядке в связи с острым развитием расслоения грудной аорты (n = 5), нарушением перфузии спинного мозга и появлением паралича (n = 1), развитием острой почечной недостаточности (n = 1), формированием ложной посттравматической аневризмы грудного отдела аорты (n = 1). Вмешательства выполняли под общей комбинированной анестезией (n = 7) или тотальной внутривенной анестезией (n = 11). Во всех случаях использовали эндобронхиальную интубацию двухпросветными левосторонними трубками; однологочная вентиляция проводилась во время основного этапа операции. В конце операции, перед переводом пациента в ОРИТ, производили переинтубацию однопросветной эндотрахеальной трубкой. ИВЛ выполняли в режиме контроля по объему с дыхательным объемом 9 мл/кг, FiO<sub>2</sub> поддерживали на уровне, достаточном для обеспечения SaO<sub>2</sub> выше 95%. В 15 случаях основной этап операции проводили в условиях параллельного искусственного кровообращения. При трех операциях во время основного этапа дистальная перфузия осуществлялась путем наложения временного шунта.

Девяти пациентам основной группы после индукции анестезии, во время контрольной бронхоскопии, в левый главный бронх вводили Сурфактант-БЛ в дозе 3 мг/кг. Девять больных контрольной группы препарат сурфактанта не получали. В обеих группах строго придерживались стандартной анестезиологической тактики и подходов к послеоперационной интенсивной терапии. Группы не имели статистически значимых различий по основным исходным характеристикам.

Эффективность предложенного профилактического подхода оценивали на основе анализа динамики показателей газообмена и биомеханики дыхания, а также данных о клиническом течении раннего послеоперационного периода.

Статистический анализ проведен с помощью пакета Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнения показателей двух независимых выборок при нормальном распределении применяли однофакторный дисперсионный анализ, в случаях распределения, отличного от нормального, — непараметрический критерий Манна — Уитни. Для сравнения качественных показателей использовали точный критерий Фишера. Критическим уровнем значимости считали p = 0,05. В выборках с нормальным распределением данные представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± σ), в выборках с ненормальным распределением значения были представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Профилактическое применение препарата сурфактанта при ранних реторакотомиях после расширенных операций на органах грудной полости

Развитие осложнений, потребовавших выполнения повторных операций, сопровождалось выраженными нарушениями газообмена (табл. 1).

Как следует из данных, представленных в таблице 1, у пациентов контрольной группы тяжелая гипоксемия с необходимостью применения респираторной поддержки с FiO<sub>2</sub>, превышавшей 50%, сохранялась на протяжении шести послеоперационных часов. Профилактическое введение препарата сурфактанта приводило к более быстрому восстановлению показателей газообмена. Так, мы обнаружили достоверно более высокие значения парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) у пациентов основной группы на протяжении первых 12 часов после реторакотомии. В этот же период у пациентов основной группы отмечали прогрессивное увеличение индекса PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> при-

Таблица 1

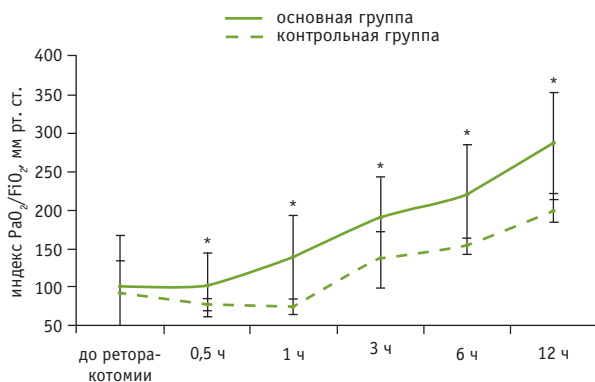
### Изменение показателей газообмена при ранних реторакотомиях после вмешательств на органах грудной полости в случаях профилактического применения препарата сурфактанта (основная группа, n = 37) и без его использования (контрольная группа, n = 10), M ± δ

Показатель	Группы	Перед реторакотомией	Через 1 час	Через 3 часа	Через 6 часов	Через 12 часов
SpO <sub>2</sub> , %	основная	92,3 ± 3,6	93,1 ± 3,3	95,4 ± 2,9	96,7 ± 2,3	97,7 ± 2,1
	контрольная	93,4 ± 3,4	91,7 ± 0,9	94,1 ± 1,1	95,5 ± 1,6	97,5 ± 1,2
	p	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
FiO <sub>2</sub> , абс.	основная	0,87 ± 0,24	0,64 ± 0,24	0,45 ± 0,12	0,42 ± 0,10	0,35 ± 0,12
	контрольная	0,94 ± 0,18	1,00 ± 0	0,55 ± 0,15	0,50 ± 0,10	0,40 ± 0,11
	p	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,05
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	основная	75,4 ± 1,3	77,7 ± 3,1	82,1 ± 5,9	86,2 ± 5,8	88,7 ± 6,1
	контрольная	79,8 ± 6,7	73,7 ± 1,2	74,3 ± 0,75	76,3 ± 1,7	79,7 ± 2,9
	p	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	основная	42,9 ± 3,6	40,2 ± 3,1	38,8 ± 3,9	37,4 ± 2,5	36,4 ± 1,8
	контрольная	39,7 ± 4,1	45,6 ± 0,6	46,4 ± 4,7	42,8 ± 4,1	37,3 ± 1,4
	p	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05

Примечание. В таблицах 1, 3: FiO<sub>2</sub> — фракция кислорода во вдыхаемой смеси; PaCO<sub>2</sub> — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; PaO<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода в артериальной крови; SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

Рис. 1. Изменение индекса  $PaO_2/FiO_2$  в раннем послеоперационном периоде реторакотомий у пациентов основной и контрольной групп, мм рт. ст.

\*  $P < 0,001$



чем во всех временных точках этот показатель превосходил таковой, зарегистрированный в контрольной группе (рис. 1). Более быстрое и устойчивое восстановление оксигенации позволило уже к 3-му часу после реоперации перевести пациентов основной группы на респираторную поддержку с  $FiO_2$  менее 50%.

Клиническое течение послеоперационного периода реторакотомий в исследуемых группах различалось по ряду показателей (табл. 2). Так, при профилактическом использовании препарата сурфактанта продолжительность послеоперационной респираторной поддержки была достоверно ниже, чем в контрольной группе. Указанное различие можно связать с более быстрым и устойчивым восстановлением показателей газообмена.

Однако применение препарата сурфактанта имело не менее важные отдаленные последствия. Мы обнаружили достоверно меньшую частоту развития ОРДС при использовании препарата сурфактанта во время реторакотомий. Кроме того, применение этого профилактического метода предупредило развитие ВАП у пациентов основной группы, в то время как в контрольной группе частота ВАП достигла 60,0%. Вероятно, благодаря быстрой коррекции респираторных нарушений и предупреждению развития инфекционных осложнений продолжительность пребывания в ОРИТ у паци-

Таблица 2

Показатели клинического течения послеоперационного периода ранних реторакотомий, выполненных после расширенных вмешательств на органах грудной полости

Показатель	Основная группа (n = 37)	Контрольная группа (n = 10)
Летальность, абс. (%)	9 (24,3)	4 (40,0)
Случаи ОРДС, абс. (%)	0*	2 (20,0)
Число случаев вентиляторассоциированной пневмонии, абс. (%)	0*	6 (60,0)
Продолжительность ИВЛ (M ± δ), ч	6,3 ± 1,8*	14,2 ± 1,8
Продолжительность лечения в ОРИТ (M ± δ), ч	168,6 ± 75,8**	340,8 ± 134,7

\*  $P < 0,05$ .

\*\*  $P < 0,01$ .

Примечание. В таблицах 2, 4: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

ентов основной группы была в 2 раза меньше, чем у больных контрольной группы.

Профилактическое применение препарата сурфактанта при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты

На фоне респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось достоверных различий в значениях  $PaO_2$  и парциального давления углекислого газа в артериальной крови ( $PaCO_2$ ) у пациентов основной и контрольной групп (табл. 3). В то же время индекс  $PaO_2/FiO_2$  был достоверно ниже у больных контрольной группы, что свидетельствовало о более выраженном интраоперационном поражении легких. У этих пациентов поддержание адекватной оксигенации требовало применения более высокой  $FiO_2$  (рис. 2).

Таблица 3

Изменения показателей газообмена в послеоперационном периоде вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты в случаях применения сурфактанта (основная группа, n = 9) и без его использования (контрольная группа, n = 9)

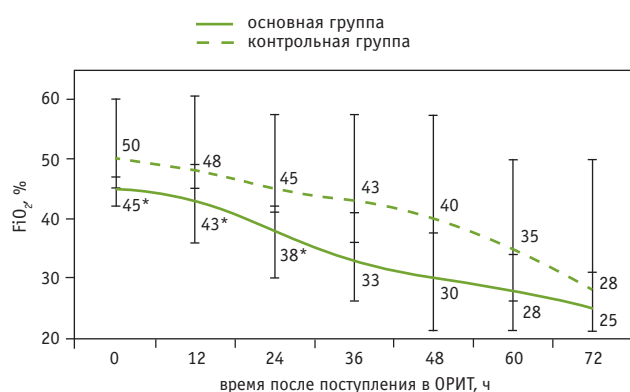
Показатель	Группы	Поступление в ОРИТ	Через 24 часа	Через 48 часов
$PaO_2$ , мм рт. ст.	основная	101,2 (94,6; 109,2)	102,4 (95,4; 111,1)	111,7 (100,1; 119,3)
	контрольная	99,6 (91,4; 107,1)	95,3 (91,7; 105,2)	99,8 (92,4; 110,2)
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$PaCO_2$ , мм рт. ст.	основная	36,7 (34,3; 39,1)	35,5 (33,6; 38,8)	38,1 (35,4; 39,6)
	контрольная	37,8 (34,8; 39,4)	38,3 (35,1; 39,8)	36,9 (34,5; 39,2)
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$PaO_2/FiO_2$ , мм рт. ст.	основная	222,2 (222,2; 256,5)	296,6 (260,1; 326,7)	377,4 (316,7; 426,2)
	контрольная	205,2 (158,3; 220,2)	220,8 (163,3; 325,0)	241,1 (161,5; 391,6)
	p	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примечание. Данные представлены как медиана (25-й; 75-й процентиля).

Рис. 2. Изменение фракции кислорода во вдыхаемой смеси ( $F_iO_2$ ) после вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты, %.

\*  $P < 0,05$  при сравнении с контрольной группой.

Примечание. Указаны медианы значений



В основной группе не было отмечено случаев развития ОРДС. Только двум пациентам потребовалась продленная (более 24 часов) респираторная поддержка (52 и 74 часа), причинами которой могли быть синдром малого выброса и тяжелая эндогенная интоксикация, вызванная нарушениями артериального кровоснабжения почек и мезентериального бассейна. Обращало на себя внимание отсутствие случаев ВАП при профилактическом использовании препарата сурфактанта. В контрольной группе в первые сутки после операции были экстубированы только 4 пациента, 5 больных нуждались в продленной респираторной поддержке сроком от 49 до 336 часов, причем в трех случаях ее причиной был ОРДС. В контрольной группе отмечены 2 случая ВАП, оба пациента с этим осложнением скончались (табл. 4).

Как следует из данных, представленных в таблице 4, превентивное введение препарата сурфактанта оказывало значимое влияние на течение послеоперационного периода реконструктивных вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты. Менее выраженное интраоперационное повреждение легких позволяло достоверно сократить сроки перевода на самостоятельное дыхание и снизить риск прогрессирования поражения до степени ОРДС. Результатом снижения продолжительности респираторной поддержки и уменьшения доли пациентов с ОРДС и ВАП было достоверное сокращение сроков пребывания в ОРИТ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Высказанное нами предположение о возможной эффективности профилактического применения препарата сурфактанта при вмешательствах с высоким риском развития послеоперационной дыхательной недостаточности получило подтверждение в исследованиях, выполненных в двух различных выборках — при ранних реторакотомиях после расширенных операций на органах грудной полости и при реконструктивных вмешательствах на нисходящем отделе грудной аорты. По-видимому, несмотря на несколько различающиеся патогенетические механизмы интраоперационного повреждения легких, вторичный дефицит сурфактанта, возникающий при этих вмешательствах, имеет важное значение как для развития ранних нарушений газообмена, так и в качестве фактора дальнейшего повреждения легких. Мы считаем, что в первую очередь по этим причинам в группах пациентов, превентивно получавших препарат сурфактанта, отмечено достоверное

Показатели клинического течения послеоперационного периода вмешательств на нисходящем отделе грудной аорты

Показатель	Основная группа (n = 9)	Контрольная группа (n = 9)
Летальность, абс. (%)	2 (22,2)	3 (33,3)
Случаи ОРДС, абс. (%)	0*	3 (33,3)
Число больных, экстубированных в 1-е сутки, абс. (%)	7 (77,8)	4 (44,4)
Число случаев вентиляторассоциированной пневмонии, абс. (%)	0	2 (22,2)
Продолжительность ИВЛ, ч	12 (8; 16)*	72 (16; 96)
Продолжительность лечения в ОРИТ, ч	41 (22; 42)*	72 (44; 96)

\*  $P < 0,05$ .

Примечание. Данные по продолжительности ИВЛ и лечения в ОРИТ представлены как медиана (25-й; 75-й перцентили).

снижение продолжительности послеоперационной респираторной поддержки и частоты развития ОРДС.

Выполненные исследования обнаружили еще один важный компонент профилактического воздействия препарата сурфактанта, а именно его способность повышать резистентность легких к инфекции. Причем если в исследовании, проведенном при вмешательствах на аорте, снижение частоты развития ВАП имело характер тенденции (ни одного случая в группе профилактики и 22,2% в группе контроля), то при ранних реторакотомиях различие было статистически значимым (отсутствие пневмоний в группе профилактики и 60,0% в группе контроля;  $p < 0,05$ ).

В современных литературных источниках указывается на риск развития ВАП от 29% до 70% в зависимости от причины и продолжительности респираторной поддержки с летальностью, достигающей 27–76% [9, 12]. В нашем исследовании у 22,2% пациентов, прооперированных на аорте, и у 60,0% больных, перенесших ранние реторакотомии, развилась ВАП, что соответствует указанным литературным данным. В то же время при профилактическом интраоперационном введении препарата сурфактанта не отмечено ни одного случая этого осложнения.

Основной причиной ВАП считают инвазию микрофлоры в нижние дыхательные пути и паренхиму легких, обусловленную интубацией трахеи и повреждением эпителия ротоглотки, транслокацией флоры из желудка и нарушениями мукоцилиарного клиренса. Сам по себе сурфактант может стимулировать фагоцитоз альвеолярных макрофагов, мукоцилиарный клиренс, а также агрегировать на своей поверхности вирусы и липополисахариды грамотрицательных бактерий [11, 15, 17]. Эти свойства, а также прямой антимикробный эффект ассоциированного с сурфактантом белка группы D трактуются в настоящее время как способность легочного сурфактанта обеспечивать врожденный и приобретенный локальный иммунитет. В проведенных нами исследованиях был использован природный препарат сурфактанта, максимально приближенный по своему составу к нативному легочному сурфактанту человека [5], что под-

держивает предположение о повышении резистентности к инфекции. Именно для природного препарата сурфактанта показана способность снижать риск развития ВАП в случаях его назначения при ОРДС [2], острой дыхательной недостаточности у пациентки акушерско-гинекологического профиля [3] и при повреждениях легких после кардиохирургических вмешательств [1].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выполненных нами исследованиях получила подтверждение гипотеза об эффективности профилактического введения препарата сурфактанта при оперативных вмешательствах с высоким риском развития острой дыхательной

недостаточности. Анализ результатов выявил три основных компонента профилактического воздействия: восстановление оксигенации, предупреждение дальнейшего усугубления интраоперационного повреждения легких и повышение резистентности к инфекции. Результатом превентивного применения природного препарата сурфактанта в конечном счете было снижение сроков проведения респираторной поддержки и пребывания пациентов в ОРИТ.

Нам представляется, что дальнейшее развитие предложенной методики позволит в полной мере реализовать принципы Fast-Track-анестезии и хирургии даже при вмешательствах на органах грудной полости с высоким риском развития острой дыхательной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баутин А. Е. Использование сочетания маневра мобилизации альвеол и эндобронхиального введения экзогенного сурфактанта в комплексной терапии острого респираторного дистресс-синдрома после кардиохирургических вмешательств // *Вестн. интенсив. терапии*. 2015. № 1. С. 3–11.
2. Власенко А. В. Дифференциальная диагностика и лечение вариантов респираторного дистресс-синдрома: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2012. 40 с.
3. Кукарская И. И., Швечкова М. В., Кураченко И. И., Савва К. Н. Опыт применения Сурфактанта-БЛ при СОПЛ/ОРДС у акушерских больных // *Мед. наука и образование Урала*. 2012. Т. 13. № 1. С. 61–63.
4. Плаксин С. А., Петров М. Е. Ранние реторакотомии при заболеваниях и травмах груди // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. 2012. Т. 171. № 5. С. 20–23.
5. Розенберг О. А., Данилов Л. Н., Волчков В. А., Лебедева Е. С. и др. Фармакологические свойства и терапевтическая активность отечественных препаратов легочного сурфактанта // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1998. Т. 126. № 10. С. 455–458.
6. Apostolakis E. E., Koletsis E. N., Baikoussis N. G., Siminelakis S. N. et al. Strategies to prevent intraoperative lung injury during cardiopulmonary bypass // *J. Cardiothorac. Surg.* 2010. Vol. 5. P. 1–9.
7. Campos J. H. Fast track in thoracic anesthesia and surgery // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 22. N 1. P. 1–3.
8. Cui W., Li Y., Li S., Wang R. et al. Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanyl-based anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2010. Vol. 27. N 1. P. 41–46.
9. Du L. L., Han H., Zhang X. J., Wei L. 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. N 7. P. 394–396.
10. Etz C. D., Di Luozzo G., Bello R., Luehr M. et al. Pulmonary complications after descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair: predictors, prevention, and treatment // *Ann. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 83. N 2. P. S870–876.
11. Floros J., Phelps D. S., Pison U., Spragg R. Pulmonary surfactant-update on function, molecular biology and clinical implications // *Curr. Respir. Med. Rev.* 2005. Vol. 1. N 1. P. 77–84.
12. Forel J. M., Voillet F., Pulina D., Gacouin A. et al. Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy // *Crit. Care*. 2012. Vol. 16. N 2. P. R65.
13. Foroulis C. N., Kleontas A., Karatzopoulos A., Nana C. et al. Early reoperation performed for the management of complications in patients undergoing general thoracic surgical procedures // *J. Thorac. Dis.* 2014. Vol. 6. Suppl. 1. P. S21–31.
14. Kogan A., Preisman S., Levin S., Raanani E. et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiac surgery // *J. Card. Surg.* 2014. Vol. 29. N 1. P. 41–46.
15. Phelps D. S. Surfactant regulation of host defense function in the lung: a question of balance // *Pediatr. Pathol. Mol. Med.* 2001. Vol. 20. N 4. P. 269–292.
16. Sengupta S. Post-operative pulmonary complications after thoracotomy // *Indian J. Anaesth.* 2015. Vol. 59. N 9. P. 618–626.
17. Van Iwaarden J., Claassen E., Jeurissen S. et al. Alveolar macrophages, surfactant lipids, and surfactant protein B regulate the induction of immune responses via the airways // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2001. Vol. 24. P. 452–458.
18. Vymazal T. Fast-track is more than physiological anaesthesia // *Heart Lung Vessel.* 2014. Vol. 6. N 2. P. 77–78.
19. Watanabe Y., Kosaka M., Kusume Y., Suga T. et al. Fast-track cardiac anesthesia and perioperative management appropriate for early rehabilitation after coronary artery bypass graft (CABG) surgery // *Masui*. 2004. Vol. 53. N 8. P. 898–902. ■

Библиографическая ссылка:

Геккиева О. В., Баутин А. Е., Осовских В. В., Трегубова И. В. и др. Профилактическое применение препарата сурфактанта при операциях на органах грудной полости с высоким риском развития дыхательной недостаточности // *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Мед. реабилитация*. 2016. № 12 (129). Часть I. С. 37–42.