

ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРФТОРАНА В УСЛОВИЯХ ИВЛ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

В. В. Мороз, Д. А. Остапченко, А. В. Власенко, П. Ю. Осипов, Л. В. Герасимов

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, ГКБ им. С. П. Боткина, Москва

Endotracheal Use of Perfluorane in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Under Artificial Ventilation

V. V. Moroz, D. A. Ostapchenko, A. V. Vlasenko, P. Yu. Osipov, L. V. Gerasimov

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;
S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

В работе представлены результаты сравнительного исследования различных способов внутрилегочного введения перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом различного генеза. Показаны преимущества и недостатки этих способов, их влияние на газообмен, биомеханические свойства легких, кардиогемодинамику, транспорт и потребление кислорода, продолжительность респираторной поддержки, пребывания больных в ОР.

The paper presents the results of a comparative study of different routes of intrapulmonary administration of perfluorane under artificial ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome of various genesis. It shows the advantages and disadvantages of these routes, their impact on gas exchange, pulmonary biomechanical properties, cardiac hemodynamics, the transport and uptake of oxygen, the duration of respiratory support, and the length of stay in an intensive care unit.

Несмотря на достигнутые успехи в интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), результаты лечения этого состояния остаются неутешительными. Существуют ситуации, особенно при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ), когда никакая терапия не может принести облегчение в состоянии больного, если не проводить лаваж легких. Но лаваж легких, как показали наши исследования [1], раствором фурациллина или изотоническим раствором хлорида натрия в этих случаях трудно переносим и даже опасен из-за резкого снижения оксигенации крови и нарастания гиперкапнии в результате неравномерности распределения водных растворов в легких, гипосмотического набухания клеток эпителия дыхательных путей, понижения диффузии кислорода между просветом альвеол и кровью больных, снижения общей площади дыхания легких.

В связи с интенсивным развитием исследований перфторуглеродов (ПФУ) в биологии и медицине (инертные вещества, способные физически растворять до 50 об% кислорода и 190 об% углекислого газа), появилась возможность проведения с их помощью жидкостной вентиляции легких (ЖВЛ), которая могла бы быть полезной в этих случаях [2, 3, 4, 5, 6, 7]. Однако, обследованные для медико-биологических целей ПФУ почти в два раза тяжелее воды, что в основном и не позволяет использовать их в чистом виде в клинике для длительной полной ЖВЛ [4, 5, 6, 8].

Созданный в нашей стране кровезаменитель с газотранспортной функцией на основе ПФУ — эмульсия ПФУ под названием «перфторан» — обладает не только газотранспортной функцией, но и цитопротекторными, противовоспалительными, поверхностно-активными и многими другими свойствами [1, 9, 10, 11]. Поэтому логичным является применение оксигенированного перфторана для лаважа легких у больных с ОРДС как разновидность частичной ЖВЛ [1, 3, 11, 12, 13, 14].

Ранее нами было доказано, что лаваж легких оксигенированным перфтораном по клиническим, функциональным и лабораторным данным значительно лучше переносится больными, меньше нарушает газообмен, более эффективен — лучше, быстрее, меньшими объемами отмывает трахеобронхиальное дерево (ТБД) из-за наличия в нем поверхностно-активного вещества — проксанола, уменьшает бронхорею, требуется гораздо реже, чем лаваж обычно применяемыми для этих целей 0,9% раствором хлорида натрия или раствором фурациллина. Снижение оксигенации венозной и артериальной крови, изменения гемодинамики при лаваже легких перфтораном были значительно менее выражены и короче, никогда не достигали запредельного критического уровня, как это бывало при лаваже легких вышеуказанными растворами [1].

Учитывая положительные полифункциональные свойства перфторана, ведутся поиски бо-

Распределение больных по полу, возрасту и причине развития острого респираторного дистресс-синдрома (n=42)

Показатель	Число больных по возрасту					
	18–35 лет		36–50 лет		51–62 лет	
Пол	муж	жен	муж	жен	муж	жен
Грам-положительный сепсис	—	—	1	1	—	—
Грам-отрицательный сепсис	1	—	2	1	1	1
Перитонит	—	1	1	2	2	1
Тупая травма груди, ушиб легких	2	1	2	1	3	1
Острая двусторонняя бактериальная пневмония	1	—	1	1	3	2
Аспирационный пневмонит	—	—	1	1	—	—
Двусторонняя нозокомиальная пневмония	1	1	2	—	2	1
ИТОГО	5	3	10	7	11	6

лее эффективных и безопасных способов его эндотрахеального применения.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности различных способов эндобронхиального введения перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом.

Материал и методы исследования

Обследовано 42 взрослых больных с острым респираторным дистресс-синдромом различного генеза. Диагноз ОРДС ставили на основании общепринятых критериев синдрома острого повреждения легких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома, сформулированных на Специальной Американо-Европейской Согласительной Конференции по ОРДС в 1994 г. Распределение больных по основным заболеваниям, ставшими причиной развития ОРДС, полу и возрасту представлено в таблице 1.

Больным проводили ИВЛ с управляемым объемом в соответствии с принципами «безопасной ИВЛ» с нисходящей формой пикового инспираторного потока, дыхательным объемом (ДО) 6–8 мл/кг массы тела, пиковым давлением в трахее ($P_{\text{тр. пик.}}$) < 35 см вод. ст. Перед началом исследования каждому больному подбирали оптимальный уровень установочного положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), оптимальное отношение вдоха к выдоху, при которых отмечались максимальные показатели оксигенации артериальной крови и транспорта кислорода.

Все больные получали стандартизированную терапию. К началу обследования больные находились в устойчивом контролируемом состоянии: отсутствовали грубые волевические, электролитные и метаболические нарушения, критическая анемия. При необходимости плевральные полости были дренированы, а кардиогемодинамику корригировали инфузией инотропных и/или вазоактивных препаратов. На этапах обследования больным проводили седоаналгезию постоянной инфузией производных бензодиазепина, наркотических анальгетиков, миоплегию по показаниям поддерживали введением недеполяризирующих миорелаксантов.

Обследованные больные были разделены на 3 группы:

- 1 группа (n=13) — больные, которым на фоне ИВЛ проводили эндобронхиальное введение перфторана через фибробронхоскоп;
- 2 группа (n=12) — больные, которым в условиях ИВЛ эндобронхиально вводили перфторан ингаляционным способом с помощью стандартного небулайзера, встроенного в респиратор;
- 3 группа (n=17) — больные, у которых при ИВЛ ингаляционное введение перфторана выполняли на фоне прове-

дения «маневра открытия» легких, который осуществляли путем постепенного увеличения ДО (по 10–20 мл) до 10–12 мл/кг массы тела и ПДКВ (по 1–2 см вод. ст.) на 12–15 см вод. ст. выше ранее подобранного оптимального уровня.

В исследование включали больных, у которых были абсолютные показания к проведению лаважа и бронхоскопической санации трахеобронхиального дерева (ТБД), оптимизация уровня установочного ПДКВ и отношения вдох/выдох не принесла желаемого результата: PaO_2/FiO_2 оставался < 200. Далее больных обследовали строго в соответствии с протоколом исследования.

Протокол исследования

У больных 1-й группы дважды в сутки через 12 часов тщательно аспирировали мокроту из ТБД посредством фиброоптиковолоконного бронхоскопа, введенного через специальный порт дыхательного контура (без рассоединения системы респиратор-больной). После чего через специальный канал фибробронхоскопа фракционно вводили подогретый до комнатной температуры насыщенный кислородом перфторан в объеме 40–60 мл равномерно в левое и правое легкое, начиная с дистальных отделов ТБД. Далее продолжали ИВЛ с подобранными ранее параметрами, но с увеличенной фракцией кислорода в дыхательной смеси до 100%, в течение 1–2 минут, а затем тщательно отсасывали жидкость из трахеобронхиального дерева.

Больным 2-й группы после аспирации мокроты из ТБД дважды в сутки через 12 часов проводили ингаляционное введение перфторана с использованием встроенного в респиратор небулайзера. Ингаляцию перфторана проводили автоматически, синхронизированно с фазой вдоха аппаратного дыхательного цикла, в течение 15 минут при FiO_2 — 100%. Резервуар с перфтораном (15–20 мл) располагался в дыхательном контуре непосредственно у интубационной или трахеостомической трубки. Во время процедуры параметры ИВЛ не изменяли.

Больным 3-й группы после аспирации мокроты из ТБД дважды в сутки через 12 часов перед ингаляцией перфторана выполняли «маневр открытия» легких. Ингаляционное введение перф-

торана в течение 15 минут посредством стандартного небулайзера при FiO_2 — 100% проводили через 5 мин после начала выполнения «маневра открытия», после чего параметры ИВЛ возвращали к исходным значениям (решение о выдаче патента на изобретение № 2003129023/14(031156) от 16 февраля 2005 года).

У больных регистрировали показатели респираторного паттерна, биомеханических характеристик лёгких, газового состава артериальной и смешанной венозной крови, степени повреждения легких, кардиогемодинамики в течение всего периода проведения контролируемой ИВЛ. Оценивали динамику среднесуточных значений изучаемых показателей, продолжительность контролируемой ИВЛ, время отлучения от респиратора, общую продолжительность респираторной поддержки, время пребывания в отделении реаниматологии.

Мониторинг давлений в дыхательных путях и торакопульмональной податливости проводили респираторами автоматически. Анализ газового состава крови выполняли на газоанализаторе AVL-550, Radiometer (Дания). Индекс повреждения легких рассчитывали по шкале степени тяжести повреждения легких J. P. Murray et al. (1984). Показатели кардиогемодинамики (за исключением АД) регистрировали инвазивно с помощью катетера Сван-Ганца; пробы смешанной венозной крови брали из легочной артерии через дистальный канал катетера Сван-Ганца; артериальной крови — из бедренной артерии; сердечный выброс определяли методом термодилуции.

Показатели, полученные на этапах исследования, обрабатывали статистически. Статистический анализ был выполнен с использованием пакета компьютерных программ Excel 5.0 (MS). Достоверность различий между значениями исследуемых показателей, полученных на этапах исследования, оценивалась по Т-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Практически все исследования эндобронхиального введения поверхностно-активных препаратов (экзогенные сурфактанты, эмульсия перфторуглеродов) демонстрируют улучшение показателей газообмена и биомеханических свойств легких у больных как с острой паренхиматозной, так и с хронической, в том числе и обструктивной формой дыхательной недостаточности [1, 2, 6, 11, 14, 15].

Одним из наиболее распространенных и изученных методов эндобронхиального введения препаратов, в том числе и эмульсии перфторуглеродов, является метод посредством фиброоптического бронхоскопа. К преимуществам этого метода относятся:

- визуальный контроль при введении;
- возможность четкого дозирования препарата;
- возможность «прицельного» введения препарата;

• гарантированная доставка препарата в неизмененной форме (раствор, эмульсия и т. д.).

Однако данный метод имеет и ряд недостатков, существенно ограничивающих его применение у больных с ОПЛ/ОРДС и тяжелыми нарушениями газообмена в легких:

- инвазивность процедуры — дополнительное повреждение структур ТБД и легких;
- разгерметизация системы респираторной — ухудшение газообмена в легких;
- преимущественное попадание основной части препарата в менее поврежденные — вентилируемые зоны легких, и минимальное — в поврежденные, коллабированные зоны.

В нашем исследовании у больных 1-й группы после эндобронхиального введения перфторана через 30 минут отмечалось ухудшение газообмена и биомеханических свойств легких: достоверно снижался индекс оксигенации (в среднем на 11,8% по сравнению с исходными значениями) и торакопульмональная податливость ($p < 0,05$), отмечалась тенденция к увеличению фракции внутрилегочного венозного примешивания, RaCO_2 , Pтр.лик . При этом достоверно увеличивались ЧСС, СИ ($p < 0,05$), без изменений показателей транспорта и потребления кислорода (табл. 2, этап II). Но эти эффекты были значительно короче и менее выражены по сравнению с теми, где лаваж проводили растворами 0,9% хлорида натрия или фурациллина [1]. Ухудшение газообмена и биомеханических свойств легких можно объяснить коллабированием нестабильных альвеол при ФБС, а также увеличением сопротивления в дыхательных путях вследствие введения эмульсии перфторана [1, 8, 15, 16].

В дальнейшем происходило улучшение газообмена и биомеханических свойств легких, возвращение показателей кардиогемодинамики к исходным значениям. Через 2 часа после эндобронхиального введения перфторана у больных 1-й группы отмечали достоверное, по сравнению с исходными значениями, увеличение индекса оксигенации и снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания ($p < 0,05$) (табл. 2, 3-й этап). Максимальное увеличение оксигенации крови в легких у больных 1-й группы происходило через 3 часа после фибробронхоскопического внутрилегочного введения перфторана — в среднем на 33% по сравнению с исходными данными (табл. 2, 4-й этап). При этом отмечалась тенденция к снижению фракции внутрилегочного венозного примешивания и пикового давления в дыхательных путях, росту торакопульмо-

Показатели на этапах исследования у больных 1-й группы ($n=13$; $M \pm \sigma$)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования					
	1-й (исходный)	2-й (через 30 минут)	3-й (через 2 часа)	4-й (через 3 часа)	5-й (через 4 часа)	6-й (через 6 часов)
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	153,6±12,1	135,4±11,2*	178,4±11,0*	204,4±11,6*	164,3±14,8	145,8±14,2
PaCO ₂ , мм рт. ст.	34,2±3,1	48,9±3,4*	36,8±4,6	32,2±3,4	34,2±3,2	36,1±3,4
Q _s /Q _t , %	20,8±2,6	24,7±2,2	18,2±4,2	15,3±3,1	17,6±2,4	21,4±2,1
C, мл/см вод. ст.	40,2±3,4	34,6±2,2*	40,6±3,2	44,2±3,6	42,2±3,2	40,3±3,8
МОВ, л/мин	12,2±1,4	12,2±1,6	12,4±1,2	12,2±1,1	12,4±1,2	12,1±1,1
P _{тр. пик.} , см вод. ст.	24,8±1,8	33,6±1,6*	24,2±2,2	21,4±2,2	23,2±2,1	23,8±2,2
P _{тр. ср.} , см вод. ст.	12,4±1,2	13,2±1,1	12,6±1,4	12,2±1,2	12,4±1,4	12,6±1,2
SaO ₂ , %	95,2±1,2	92,6±1,1	97,8±1,2	98,6±1,2	96,6±1,2	94,6±1,4
SvO ₂ , %	60,2±2,4	57,4±2,2	59,6±2,8	62,2±2,2	60,4±2,1	58,3±2,2
ЧСС, 1/сек	99,2±3,1	118,4±3,0*	104,2±4,1	98,4±4,8	98,8±4,2	102,4±4,6
УИ, мл/м ²	47,5±2,0	51,4±2,1	48,6±2,1	48,4±2,2	48,2±2,1	47,4±2,2
СИ, л/м ²	4,5±0,2	6,1±0,2*	4,8±0,2	4,6±0,2	4,4±0,2	4,6±0,4
АДср., мм рт. ст.	76,1±4,2	83,5±4,1	78,4±4,1	76,2±3,8	76,8±2,2	78,8±2,8
ДЛАср., мм рт. ст.	25,6±2,3	27,8±2,6	24,2±2,2	24,2±2,4	24,6±2,2	24,8±2,1
ЦВД, мм рт. ст.	10,2±2,2	8,8±1,4	9,8±1,4	10,4±1,2	10,2±1,4	11,4±1,2
ДЗЛК, мм рт.ст.	11,1±1,3	13,3±1,1	11,1±1,3	12,6±1,6	11,2±1,2	12,6±1,3
ИПС, дин*сек*см ⁻⁵	1736,4±44,8	1568,6±54,2	1624,2±42,6	1682,4±40,8	1574,8±46,2	1641,4±48,8
ИЛС, дин*сек*см ⁻⁵	264,4±6,4	284,6±7,5	284,2±8,6	260,6±10,2	248,2±12,4	256,4±16,6
ИТО ₂ , мл/мин*м ²	576,2±12,4	562,8±10,2	596,4±14,2	608,2±10,4	588,4±18,2	582,2±14,8
ИПО ₂ , мл/мин*м ²	157,8±14,3	140,2±14,8	172,2±12,8	188,6±14,2	164,4±16,8	158,2±18,2

Примечание. Здесь и в табл. 2–3: * – достоверные изменения параметров по отношению к 1-му этапу ($p < 0,05$), Q_s/Q_t – величина внутрилегочного венозного примешивания, C – торакопульмональная податливость, МОВ – минутный объем вентиляции, УИ – ударный индекс, СИ – сердечный индекс, ДЛА – давление в легочной артерии, ДЗЛК – давление заклинивания в легочных капиллярах, ИТО₂ и ИПО₂ – индексы транспорта и потребления кислорода.

нальной податливости, доставки и потребления кислорода, без изменений показателей кардиогемодинамики. Можно предположить, что после распределения эмульсии перфторана по участкам легких происходит улучшение биомеханических свойств легких и газообмена в результате стабилизации альвеол перфтораном и увеличения объема функционирующей паренхимы легких за счет вовлечения в газообмен нестабильных альвеол [1, 5, 10, 11, 17, 18, 19].

Через 4 часа после фибробронхоскопического эндобронхиального введения перфторана у больных 1-й группы оксигенация крови в легких начинала снижаться, а через 6 часов показатели газообмена и биомеханики легких возвращались к исходным значениям (табл. 2, 5–6-й этапы). Это, по-видимому, было обусловлено сохранением патологического процесса в легких, элиминацией из легких введенного перфторана [1, 16, 19].

Не менее распространенным способом эндобронхиального введения лекарственных веществ в условиях ИВЛ является ингаляционный метод с помощью небулайзеров, встроенных в современные респираторы. К преимуществам этого метода относятся:

- минимальная «агрессивность» процедуры;
- введение препарата без полной разгерметизации дыхательного контура;
- возможность синхронизации с фазой вдоха аппаратного цикла увеличивает эффективность данного метода;

- экономия вводимого препарата.

Однако, как и все другие методы, данный способ эндобронхиального введения препаратов имеет свои недостатки и ограничения, в том числе и у больных ОПЛ/ОРДС:

- неравномерное распределение в легких ингалируемого вещества;
- попадание ингалируемого препарата только в вентилируемые зоны легких;
- отсутствие возможности точного дозирования вводимого препарата;
- возможность изменений физико-химических и биологических свойств вводимого препарата при его распылении.

У больных с ОРДС большим преимуществом ингаляционного способа введения препаратов является возможность его осуществления без полной разгерметизации дыхательного контура и нарушения параметров респираторного паттерна. В нашем исследовании ингаляционное введение перфторана у больных 2-й группы приводило к постепенному улучшению газообмена в легких без существенных изменений кардиогемодинамики (табл. 3). В среднем через 2 часа после ингаляционного введения перфторана у больных 2-й группы отмечалось достоверное ($p < 0,05$), по сравнению с исходными значениями, увеличение индекса оксигенации и снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания без достоверных изменений показателей кардиогемодинамики, транспорта и потребления кислорода

Таблица 3

Показатели на этапах исследования у больных 2-й группы ($n=12$; $M\pm\sigma$)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования					
	1-й (исходный)	2-й (через 30 минут)	3-й (через 2 часа)	4-й (через 3 часа)	5-й (через 4 часа)	6-й (через 6 часов)
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	148,4±10,6	156,8±12,6	172,2±10,0*	196,8±11,3*	164,6±14,2	154,4±14,2
PaCO ₂ , мм рт. ст.	36,4±3,2	38,8±4,8	37,4±4,6	34,2±3,8	36,2±4,2	35,4±4,4
Qs/Qt, %	22,4±1,4	20,2±2,1	17,8±1,2*	16,1±1,2*	17,2±2,4	19,8±2,1
C, мл/см вод. ст.	36,8±3,2	36,6±3,2	38,6±3,4	40,2±4,4	40,2±3,8	38,2±3,2
МОВ, л/мин	12,4±1,1	12,2±1,1	12,4±1,1	12,4±1,2	12,4±1,1	12,4±1,1
P _{тр. пик.} , см вод. ст.	26,4±2,2	26,8±2,4	24,8±2,2	24,4±2,4	24,8±2,1	25,4±2,1
P _{тр. ср.} , см вод. ст.	13,2±1,1	13,6±1,2	13,2±1,1	13,2±1,1	13,4±1,2	13,4±1,4
SaO ₂ , %	95,8±1,1	96,2±1,2	97,4±1,1	98,4±1,2	97,6±1,1	96,4±1,2
SvO ₂ , %	56,8±2,2	57,6±2,2	59,6±2,4	60,8±2,1	58,6±2,2	58,2±1,4
ЧСС, 1/сек	104,8±4,4	108,4±8,2	106,2±6,3	102,4±6,8	98,6±4,8	100,2±6,8
УИ, мл/м ²	52,8±2,2	52,4±2,1	52,6±2,2	54,4±2,4	54,8±2,2	54,4±2,1
СИ, л/м ²	4,8±0,4	5,1±0,3	5,1±0,2	5,2±0,3	5,1±0,2	5,2±0,2
АДср., мм рт. ст.	78,8±5,4	78,6±4,8	78,8±4,3	80,2±4,8	80,8±5,2	80,8±4,8
ДЛАср., мм рт. ст.	27,4±2,6	27,8±2,4	27,2±2,4	26,2±2,1	26,8±2,1	26,8±2,4
ЦВД, мм рт. ст.	10,3±2,1	9,8±2,1	9,8±2,2	10,2±2,2	10,6±2,4	10,4±2,2
ДЗЛК, мм рт. ст.	13,6±1,8	13,8±1,4	13,4±1,8	13,6±1,4	13,2±1,4	13,6±1,4
ИПС, дин*сек*см ⁻⁵	1684,2±42,2	1686,6±44,4	1664,4±48,2	1688,8±46,8	1674,2±40,4	1671,4±44,6
ИЛС, дин*сек*см ⁻⁵	272,2±8,2	274,4±8,6	268,4±8,2	262,2±8,8	260,4±8,4	266,2±9,2
ИТО ₂ , мл/мин*м ²	620,4±16,6	642,4±18,4	664,8±16,4	688,4±16,4	658,6±16,8	652,4±16,2
ИПО ₂ , мл/мин*м ²	158,2±12,8	164,4±14,2	178,4±14,6	196,4±15,3	164,8±16,2	154,4±14,6

(табл. 3, 3-й этап). Через 4 часа после ингаляционного введения перфторана у больных 2-й группы отмечалось максимальное увеличение индекса оксигенации (на 32,6% выше исходных значений), снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания, тенденция к росту торакопультмональной податливости и снижению P_{тр. пик.} без существенных изменений кардиогемодинамики и баланса кислорода (табл. 3, 4-й этап). В последующем оксигенация артериальной крови начинала снижаться без существенных изменений кардиогемодинамики и к 8-му часу исследования показатели газообмена и биомеханических свойств легких возвращались к исходным значениям (табл. 3, 5–6 этапы).

Меньшая по сравнению с фибробронхоскопическим агрессивность ингаляционного введения перфторана обеспечивает стабильное улучшение газообмена в легких. Постепенный рост оксигенации артериальной крови, по-видимому, был обусловлен распределением перфторана по участкам легких и стабилизацией альвеол [14, 18]. А последующее снижение оксигенации крови в легких было связано с остаточными явлениями повреждения легких и закономерной элиминацией перфторана из легких.

Применение маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с ОПЛ/ОРДС направлено на дополнительное вовлечение в газообмен коллабированных альвеол. Однако после выполнения этого маневра часть открытых альвеол снова коллабируется [20]. Ингаляционное введение перфторана, обладающего и поверхностно-активными свойствами за счет входящего в его состав проксанола, на фоне проведения маневра «откры-

тия легких», с одной стороны, обеспечивает максимальное попадание вводимого препарата в поврежденные зоны легких, с другой предотвращает последующее коллабирование альвеол после завершения этого маневра.

В нашем исследовании у больных 3-й группы через 1 час после ингаляционного введения перфторана на фоне выполнения маневра «открытия легких» происходило достоверное ($p<0,05$), по сравнению с исходными значениями, увеличение индекса оксигенации и торакопультмональной податливости, снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания, отмечалась тенденция к росту ЧСС, центрального венозного давления (ЦВД), общего периферического сопротивления (ОПС), общего легочного сопротивления (ОЛС), без достоверных изменений других показателей кардиогемодинамики (табл. 4, 2-й этап). Увеличение транспорта кислорода на этом этапе исследования было обусловлено ростом оксигенации артериальной крови (табл. 4, 2-й этап). Через 2 часа после ингаляционного введения перфторана на фоне выполнения маневра «открытия легких», у больных 3-й группы отмечалось максимальное увеличение оксигенации крови в легких (в среднем на 44,8%), достоверное по сравнению с исходными значениями снижение PaCO₂ и P_{тр. пик.} ($p<0,05$), дальнейший рост транспорта кислорода, торакопультмональной податливости без достоверных, по сравнению с предшествующим этапом, изменений кардиогемодинамики (табл. 4, 3-й этап). В течение последующих двух часов оксигенация крови в легких оставалась стабильно высокой и начинала снижаться через 6 часов (табл. 4, 4–5-й

Таблица 4

Показатели на этапах исследования у больных 3-й группы ($n=13; M \pm \sigma$)

Показатели	Значения показателей на этапах исследования					
	1-й (исходный)	2-й (через 30 минут)	3-й (через 2 часа)	4-й (через 3 часа)	5-й (через 4 часа)	6-й (через 6 часов)
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	146,8±10,1	178,4±11,2*	212,6±12,1*	194,4±11,3*	174,8±11,1*	172,2±10,2*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	36,8±3,6	34,2±3,8	30,4±2,4	32,4±3,2	34,2±3,4	34,4±3,6
Q _s /Q _t , %	24,2±1,2	17,6±1,4*	15,2±1,6*	16,1±1,6*	17,4±2,2	18,8±2,2
С, мл/см вод. ст.	38,2±1,4	46,2±1,1*	48,8±1,2*	48,2±1,2*	46,2±2,6	44,2±2,4
МОВ, л/мин	12,2±1,2	12,2±1,4	12,1±1,2	12,2±1,2	12,2±1,2	12,2±1,2
P _{тр.лик.} , см вод. ст.	26,2±2,4	22,8±2,2	21,2±2,1	21,4±2,2	22,2±2,2	22,8±2,4
P _{тр.сп.} , см вод. ст.	14,2±1,2	13,6±1,2	13,2±1,2	13,4±1,2	13,4±1,2	13,4±1,1
SaO ₂ , %	94,8±1,1	97,4±1,2	98,6±1,2	98,4±1,1	97,8±1,2	97,4±1,2
SvO ₂ , %	58,2±2,4	62,4±2,1	62,8±2,1	62,8±2,2	61,6±2,1	60,2±2,4
ЧСС, 1/сек	108,2±3,6	112,4±4,8	106,4±4,8	102,6±5,2	108,2±4,8	104,4±5,8
УИ, мл/м ²	54,4±2,1	54,4±1,8	54,6±2,1	54,2±2,2	54,4±2,2	54,2±2,1
СИ, л/м ²	5,6±0,5	5,8±0,4	5,6±0,3	5,4±0,6	5,6±0,4	5,4±0,6
АДср., мм рт. ст.	74,6±4,2	76,2±4,4	78,6±4,2	78,2±4,2	78,6±4,4	78,8±3,8
ДЛАср., мм рт. ст.	28,2±2,4	26,4±2,6	24,6±2,4	24,2±2,2	24,8±2,2	24,8±2,2
ЦВД, мм рт. ст.	11,4±2,2	11,2±2,4	10,8±2,4	11,2±2,1	11,6±2,2	11,4±2,4
ДЗЛК, мм рт.ст.	14,2±1,2	13,6±1,2	13,4±1,2	13,6±1,6	13,4±1,6	13,6±1,2
ИПС, дин*сек*см ⁻⁵	1344,8±48,4	1468,2±46,2	1672,4±42,8	1634,2±48,8	1678,6±50,2	1684,6±46,6
ИЛС, дин*сек*см ⁻⁵	276,4±10,2	274,2±8,8	268,8±9,1	266,8±8,2	264,2±8,8	266,8±8,4
ИТО ₂ , мл/мин*М ²	574,2±11,1	598,6±12,4	614,4±11,2*	608,2±12,6	598,4±14,2	582,6±14,2
ИПО ₂ , мл/мин*М ²	156,4±14,2	184,6±12,2	198,2±14,8	186,8±14,4	174,6±12,6	162,6±14,8

Таблица 5

Продолжительность респираторной поддержки, пребывания в ОИТ и летальности больных 1-й ($n=13; M \pm \sigma$), 2-й ($n=12; M \pm \sigma$) и 3-й ($n=17; M \pm \sigma$) групп

Группы больных	Продолжительность респираторной поддержки, сут	Продолжительность пребывания в ОР, сут	Летальность больных в группе, %
1-я	18,4±1,7**	28,2±1,8**	30,1
2-я	16,6±1,2**	22,2±1,4**	33,3
3-я	12,8±1,2	19,6±1,6	29,4

Примечание. ** — достоверность различий в сравнении с 3-группой ($p < 0,01$).

этапы). Следует отметить, что у больных 3-й группы даже через 8 часов после ингаляционного введения перфторана на фоне выполнения маневра «открытия легких» индекс оксигенации и торакопульмональная податливость оставались выше ($p < 0,05$) по сравнению с исходными значениями (табл. 4, 6-й этап).

У больных с синдромом ОПЛ в условиях ИВЛ постоянно происходит как коллабирование альвеол, так и их вовлечение в газообмен, а так же перераспределение вентилируемых и невентилируемых зон легких, что затрудняет проведение респираторной поддержки и требует постоянной коррекции параметров респираторного паттерна. Этим обусловлена необходимость периодической коррекции уровня установочного ПДКВ, использования аппаратных «вздохов», маневра «открытия легких», позиционной и кинетической терапии и т. д. [21, 22].

Результаты выполненного исследования показывают, что наиболее эффективными являются: ингаляционное введение перфторана на фоне выполнения маневра «открытия легких» и ингаляционный способ (3 и 2 группы — рис. 1). Так, максимальное увеличение индекса оксигенации по сравнению с исходными значениями у больных 1,

2 и 3 групп в среднем составило 33%, 32,6% и 44,8%, соответственно. Средняя продолжительность эффективного улучшения газообмена в легких (продолжительность достоверного превышения индекса оксигенации по сравнению с исходными значениями) у больных 1, 2 и 3 групп в среднем составила 4, 6 и 8 часов, соответственно. У больных 3 группы отмечался более выраженный среднесуточный рост индекса оксигенации по сравнению с 1 и 2 группами (рис. 2).

Улучшение газообмена в легких при ингаляции перфторана на фоне маневра «открытия легких» у больных 3 группы привело к сокращению у них продолжительности респираторной поддержки и сроков пребывания в отделении реанимации, по сравнению с 1 и 2-й группами (табл. 5). Можно предположить, что причиной более эффективного восстановления функции легких стало цитопротекторные эффекты перфторуглеродов, входящих в состав перфторана, на легочную паренхиму [1, 4, 11, 23, 24, 25, 26].

Таким образом, ингаляционное введение перфторана, особенно на фоне выполнения маневра «открытия легких», является более щадящим и эффективным способом использования по сравнению с эндобронхиальным применением через

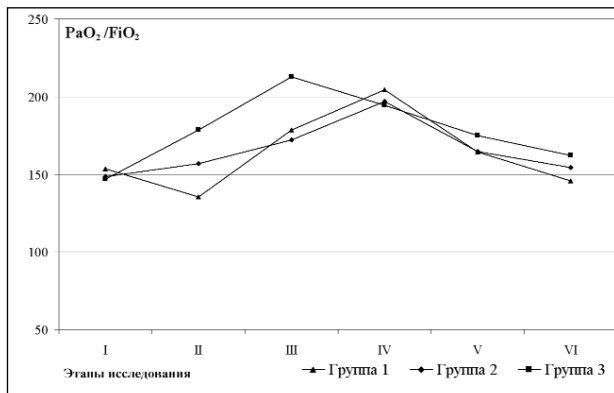


Рис. 1. Динамика $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на этапах исследования у обследованных групп больных.

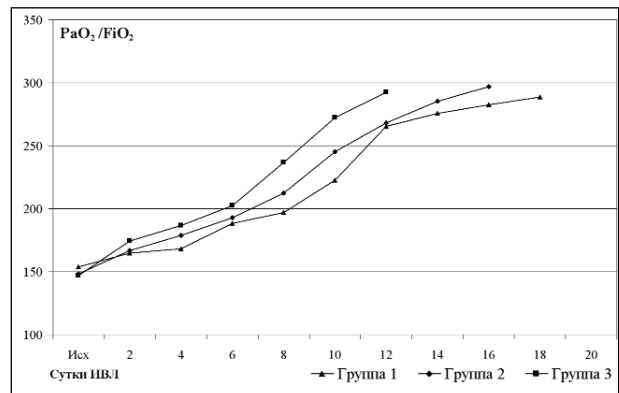


Рис. 2. Среднесуточная динамика $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на этапах исследования у обследованных групп больных.

фибробронхоскоп, приводит к наиболее выраженному и продолжительному росту оксигенации крови в легких, сокращает продолжительность ре-

спираторной поддержки и время пребывания в отделении реаниматологии больных с ОРДС в условиях ИВЛ.

Литература

1. Мороз В. В. Пути коррекции гипоксии при критических состояниях: Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1994.
2. Белоярцев Ф. Ф., Ханий Х. Х., Черников В. С. и др. Оценка возможности и адекватности газообмена при вентиляции легких жидкими средами // Анестезиология и реаниматология. 1978; 1: 49–52.
3. Белоярцев Ф. Ф. Перфторированные углеводы в биологии и медицине. Пушино; 1980.
4. Горчакова А. Н., Черников В. С., Салов В. Ф. и др. Ультраструктурные изменения легких после заполнения их жидким перфторуглеродом. В кн.: Ред. Ф. Ф. Белоярцев Перфторированные углеводы в биологии и медицине. Пушино: ОНТИ НЦБИ АН СССР; 1980.
5. Нароушвили Т. И. Перспективность применения ПФОС для лечения новорожденных, родившихся в асфиксии. В кн.: Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. тр. 10 Междунар. конф. июнь 1998 г. Пушино. Пушино; 1999: 137–139.
6. Савинов А. П., Дорошина Н. Н., Савинов П. А. и др. В кн.: Перфторуглеродные активные среды для медицины и биологии (Новые аспекты исследований). Пушино; 1993.
7. Steinhorn D. M., Papo M. C., Rotta A. T. et al. Liquid ventilation attenuates pulmonary oxidative damage. J. Crit. Care. 1999; 14: 14–20.
8. Черников В. С. Легочное дыхание в жидких средах. В кн.: Белоярцев Ф. Ф. (ред.) Перфторированные углеводы в биологии и медицине. Пушино: ОНТИ НЦБИ АН СССР; 1980.
9. Ивацкий Г. Р. Как перфторан обеспечивает газотранспорт. В кн.: Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. тр. 10 Междунар. конф., июнь 1998 г. Пушино. Пушино; 1999: 229–243.
10. Мороз В. В., Крылов Н. Л. Некогда спорные, но сегодня решенные, вопросы применения перфторана в клинике. В кн.: Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. тр. 10 Междунар. конф., июнь 1998 г. Пушино. Пушино; 1999: 25–32.
11. Мороз В. В., Власенко А. В., Зак И. О. Жидкостная вентиляция легких, ее возможности и перспективы (современное состояние вопроса). Анестезиология и реаниматология. 2001; 6: 66–73.
12. Bartlett R., Croce M., Hirschl R. et al. A phase II randomized, controlled trial of partial liquid ventilation (PVL) in adult patients with acute hypoxemic respiratory failure (AHRF). Abstr. Crit. Care Med. 1997; 25: A35.
13. Leach C. L., Fuhrman B. P., Morin F. C. et al. Perfluorocarbon-associated gas exchange (partial liquid ventilation) in respiratory distress syndrome: A prospective, randomized, controlled study. Crit. Care Med. 1993; 21: 1270–1278.
14. Verbrugge S. T. C., Lachmann B. Partial liquid ventilation. Eur. Respir. J. 1997; 10: 1937–1939.
15. Власенко А. В., Мороз В. В., Зак И. О. и др. Лаваж легких перфтораном в условиях респираторной поддержки у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Альманах анестезиологии и реаниматологии. М.; 2003; 3 (Материалы IV Сессии МНОАР): С. 20.
16. Richman P. S., Wolfson M. R., Shaffer T. H. Lung lavage with oxygenated perfluorochemical liquid in acute lung injury. Crit. Care Med. 1993; 21(5): 768–775.
17. Gauger F. G., Overbeck M. C., Chambers S. D. et al. Partial liquid ventilation improves gas exchange and increases EELV in acute lung injury. J. Appl. Physiol. 1998; 84: 1566–1572.
18. Fox W. W., Grinspan J. S., Hirschi R. et al. LiquiVent study groups. Alveolar recruitment during and after tracheal instillation of LiquiVent in infants on partial liquid ventilation (PVL). Pediatr. Res. 1997; 41: 253A.
19. Shashikant M. P., Badellino M. M., Cooper B. et al. Physicochemical properties of perfluorochemical liquids influence ventilatory requirements, pulmonary mechanics, and microvascular permeability during partial liquid ventilation following intestinal ischemia/reperfusion injury. Crit. Care Med. 2003; 30 (10): 2300–2305.
20. Barbas C. S. V. Lung recruitment maneuvers in acute respiratory distress syndrome facilitating resolution. Crit. Care Med. 2003; 31(4): 265–271.
21. Власенко А. В., Зак И. О., Мороз В. В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения легких. Часть 1. Вестник интенсивной терапии. 2001; 2: 31–38; 3: 3–11.
22. Pelosi P., Bottino N., Chiumello D. et al. Sigh in Supine and Prone Position during Acute Respiratory Distress Syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167: 521–527.
23. Croce M. A., Fabian T. C., Patton J. H. et al. Partial liquid ventilation decreases the inflammatory response in the alveolar environment of trauma patients. J. Trauma. 1998; 45: 273–282.
24. Nakstad B., Wolfson M. R., Shaffer T. H. et al. Perfluorochemical liquids modulate cell-mediated inflammatory responses. Crit. Care Med. 2001; 29 (9): 1731–1737.
25. Rudiger M., Kopke U., Prosh S. et al. Effect of perfluorocarbons and perfluorocarbons/surfactant emulsion on growth and viability of group B streptococci and Escherichia coli. Crit. Care Med. 2001; 29 (9): 1786–1791.
26. Younger J. G., Taqi A. S., Till G. O. et al. Partial liquid ventilation protects lung during resuscitation from shock. J. Appl. Physiol. 1997; 83: 1666–1670.

Поступила 22.02.05