

ВАСИЛИЙ ПЕТРОВИЧ ВВЕДЕНСКИЙ

кандидат медицинских наук, заведующий эндоскопическим отделением, ГБКУЗ ЯО поликлиника № 2 (Ярославль, Российская Федерация)
vvvasp@mail.ru

ВЯЧЕСЛАВ ВАСИЛЬЕВИЧ КЛЮЧЕВСКИЙ

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии лечебного факультета, Ярославская государственная медицинская академия (Ярославль, Российская Федерация)
vvvasp@mail.ru

К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИРОВАННЫХ ПНЕВМОНИЙ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

При лечении вентилятор-ассоциированных пневмоний у пострадавших с сочетанной травмой эффективность применения визуально контролируемых эндобронхиальных инстилляций перфторана в комплексе с фиброоптической высокочастотной вентиляцией легких была выше по сравнению с неинвазивной тактикой ведения больных.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, эндобронхиальные инстилляции перфторана, высокочастотная вентиляция легких

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) признана наиболее тяжелой формой внутрибольничной инфекции, свойственной пациентам в критическом состоянии [11]. Возникновение ВАП не может не оказывать негативного воздействия на течение ведущей патологии и является неблагоприятным фоном для лечения основного заболевания, особенно у лиц с тяжелыми механическими повреждениями. При этом риск летального исхода увеличивается на 30 % [4], [5], [6], [9], [10]. Это диктует необходимость разработки новых методов интенсивной терапии пневмоний, связанных с искусственной вентиляцией легких, у травматологических больных.

Цель исследования – определение эффективности методов эндобронхиальной терапии перфтораном при лечении вентилятор-ассоциированных пневмоний при тяжелой сочетанной травме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для решения поставленной задачи послужили результаты обследования и лечения 77 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, осложненной бронхо-легочной аспирацией. Мужчин было 56, женщин – 21, возраст пациентов от 17 до 71 года. При поступлении тяжесть состояния пациентов по APACHE II составила $17,42 \pm 0,16$ балла, общая тяжесть травмы по ISS – $23,89 \pm 0,27$ балла. С момента госпитализации всем больным проводилась инвазивная искусственная вентиляция легких как в силу выраженной респираторной дисфункции, так и с учетом степени угнетения сознания (9–7 баллов по GCS). Эндоскопически в трахеобронхиальном дереве констатировано жидкое желудочное содержимое с pH < 3,0 ($n = 77$).

В зависимости от особенностей лечения пострадавшие были разделены на три группы. В первой ($n = 27$) проводили базовую интенсивную терапию (ИТ), складывавшуюся из антибактериальных средств (ревизию которых осуществляли по результатам бактериологического мониторинга) и иммунокорректоров, мероприятий, направленных на улучшение микроциркуляции, уменьшение интоксикации, оптимизацию бронхиального дренажа с использованием фиброндоскопов. У 10 пациентов второй группы ИТ была дополнена ультразвуковыми ежедневными 2–3-кратными ингаляциями перфторана (ПР) – газотранспортного перфторуглеродного кровезаменителя, улучшающего доставку и передачу кислорода тканям. В третьей группе ($n = 40$) базовую терапию сочетали с эндобронхиальными инстилляциями ПР на фоне визуально контролируемой высокочастотной вентиляции легких в перемежающихся режимах. Режим экспульсии: $f = 300$ циклов/мин, I:E = 3:1, $P_{\text{раб}} = 0,5$ атм. Режим импульсии, которому предшествовала визуально контролируемая инстилляция перфторана в бронхи пораженной доли легкого: $f = 300$ циклов/мин, I:E = 1:3, $P_{\text{раб}} = 1,5$ атм. Однократное время воздействия на каждый бронх – до 1 мин. Начало терапии ПР – с первых часов манифестации пневмонии в суточной дозе 0,25 мл/кг как при ингаляционном, так и при инстилляционном методах введения.

Лечебно-диагностические бронхоскопии проводили с использованием фиброндоскопов BF-40 и BF-PE2 фирмы «Olympus» с пре- и постоксигнацией на фоне респираторной поддержки при постоянном мониторинге AD, PS, SpO₂. Эндоскопически верифицировали изменения слизистой бронхов, характер и количество па-

тологического экспектората, выраженность и динамизм нарушений бронхиальной проходимости. Для определения агрессивности аспираата исследовали его водородный показатель. Бронхоальвеолярный лаваж выполняли с целью определения клеточного состава эндопульмональной цитограммы (ЭПЦ) и проведения бактериологического мониторинга.

Рентгенологическое обследование проводили на аппаратах «Hof-man Metroskop 50 S» и «Sytec Sri» фирмы «GE». Показатели кислородного статуса и кислотно-основного состояния исследовали на анализаторе газов крови «288 Blood-Gas System» фирмы «Ciba-Corning».

Расчет клеточного состава ЭПЦ выполняли при исследовании нативного бронхоальвеолярного смыва после окраски его 0,1 % раствором трипанового синего в камере Н. К. Голяева. При составлении эндопульмональной цитограммы учитывали клетки моноцитарно-макрофагального ряда, лимфоциты, нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты [1].

Бактериологическое исследование экспектората заключалось в выделении чистых культур микроорганизмов и их идентификации в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 22.4.1995. Чувствительность возбудителя к антибиотикам оценивали согласно МУК 4.2.1890-04 «Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Для оценки вероятности возникновения пневмонии и для контроля динамики состояния пациента в процессе лечения использовали Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) [7]. Динамику исследуемых параметров отслеживали в дебюте заболевания и на 7-е сутки от начала лечения (после нормализации температурной реакции и лейкоцитоза). Раннюю и позднюю ВАП определяли по классификации J. Rello (2001) [8] и C. Bornstain et al. (2004) [3]. Тяжесть течения пневмонии обозначали с учетом критерии А. Г. Чучалина (2003) [2].

Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием пакета статистических прикладных программ «Microsoft Statistica 6.0». Описательная статистика представлена в виде средних величин и их ошибки ($M \pm m$), сравнение которых проводили с расчетом t-критерия Стьюдента. Учитывая небольшое число наблюдений, проверка статистических гипотез осуществлялась на основе непараметрического теста Колмогорова – Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведение инвазивной искусственной вентиляции легких у пострадавших с тяжелыми сочетанными травмами, осложненными бронхолегочной аспирацией с pH аспираата меньше

3,0, сопровождалось развитием ранней (n = 44, 57,14 %) и поздней (n = 33, 42,86 %) тяжелой ВАП. Поражение правого легкого имело место у 43 (55,84 %) больных, левого – у 25 (32,47 %), обоих – у 9 (11,69 %).

При рентгенологическом мониторинге выявлены инфильтративные изменения, имевшие очаговый полисегментарный характер и локализовавшиеся во втором, шестом, восьмом, девятом и десятом сегментах одного или обоих легких. На 7-е сутки от начала лечения положительная динамика рентгенологических симптомов поражения легочной ткани отмечена у 7 (25,93 %) больных в первой группе, у 5 (50 %) – во второй и у 30 (75 %) – в третьей. Это свидетельствовало о преимуществе использования эндобронхиальной терапии ПР. Однако достоверность изменений ($p < 0,001$) выявлена только при выполнении инстилляций перфторана по сравнению с базовой ИТ. Наибольшим упорством в отношении проводимого лечения отличались инфильтративные изменения, локализовавшиеся в сегментах Фовлера.

По результатам исследования динамики клеточного состава эндопульмональной цитограммы (табл. 1) установлено, что в дебюте ВАП выявлены низкие показатели содержания клеток макрофагально-моноцитарного ряда на фоне выраженного местного нейтрофильного лейкоцитоза. Вне зависимости от особенностей лечения отмечена достоверно значимая положительная динамика исследуемых показателей ЭПЦ, что свидетельствовало об эффективности проводимой терапии. Вместе с тем констатированы достоверные изменения количества альвеолярных макрофагов и моноцитов, нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и эозинофилов, свидетельствующие о нивелировании альвеолярно-макрофагального иммунодефицита и нейтрофильного альвеолита. Это определяло приоритет использования эндобронхиальных инстилляций перфторана. На фоне положительной динамики клинических, рентгенологических, эндоскопических и микробиологических симптомов поражения легких и при оценке состояния больного менее 6 баллов по шкале CPIS (7-е сутки от начала лечения) не отмечено восстановления нормальной картины клеточного состава ЭПЦ. Это свидетельствовало о высоком риске рецидива пневмонии и необходимости пролонгирования проводимой терапии.

Этиологический агент ВАП идентифицирован в 27 наблюдениях и был представлен монокультурами грамположительных (*Staphylococcus aureus* – n = 14, 51,85 %) и грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa* – n = 13, 48,15 %) аэробов. После достижения больными статуса менее 6 баллов по шкале CPIS элиминация возбудителя констатирована у 16 (59,26 %) больных. Вне зависимости от особенностей проводимой тера-

пии достоверных различий в частоте эрадикации возбудителя не выявлено.

Согласно критериям Clinical Pulmonary Infection Score констатированы результаты, свидетельствующие об эффективности каждого из используемых методов терапии тяжелой ВАП аспирационного генеза у пострадавших с сочетанной травмой. Эффект применения эндобронхиальных инстилляций перфторана в комплексе с фиброноптической высокочастотной вентиля-

цией легких составил 62,5 % и был выше, чем при проведении базовой ИТ – 14,81 % ($p < 0,001$) или ее сочетания с ингаляционным введением ПР – 40 % ($p > 0,05$). При использовании перфторана рентгенологических признаков ателектазирования легочной ткани не выявлено.

Определены характер и частота встречающихся легочных осложнений и показатели атрибутивной летальности при лечении ВАП в зависимости от метода проводимой терапии (табл. 2).

Таблица 1

Динамика клеточного состава эндопульмональной цитограммы при лечении вентилятор-ассоциированной пневмонии

Клеточный состав ЭПЦ, %	Группы больных в зависимости от метода проводимой терапии					
	1-я группа (n = 19)		2-я группа (n = 10)		3-я группа (n = 19)	
	До лечения	На 7-е сутки лечения	До лечения	На 7-е сутки лечения	До лечения	На 7-е сутки лечения
AM + Мон	38,7 ± 1,1	44,9 ± 0,9 ¹	41,7 ± 1,7	50,9 ± 1,4 ^{1,2}	38,7 ± 1,2	57,7 ± 1,6 ^{1,3,4}
Н	52,9 ± 1,1	46,0 ± 1,0 ¹	48,0 ± 1,4	39,3 ± 1,4 ^{1,2}	55,5 ± 1,1	32,1 ± 1,5 ^{1,3,4}
Л	6,8 ± 0,2	8,0 ± 0,2 ¹	7,2 ± 0,3	9,2 ± 0,6 ^{1,2}	8,0 ± 0,3	9,5 ± 0,3 ^{1,3}
Э	1,5 ± 0,2	1,1 ± 0,1 ¹	1,9 ± 0,3	0,6 ± 0,2 ^{1,2}	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1 ³

Примечание. АМ + Мон – альвеолярные макрофаги плюс моноциты; Н – нейтрофильные лейкоциты; Л – лимфоциты; Э – эозинофилы; ¹ – достоверность изменений показателей в каждой группе ($p < 0,05$); ² – достоверность изменений аналогичных показателей в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$); ³ – достоверность изменений аналогичных показателей в 1-й и 3-й группах ($p < 0,05$); ⁴ – достоверность изменений аналогичных показателей во 2-й и 3-й группах ($p < 0,05$).

Таблица 2

Характер и частота встречающихся легочных осложнений, показатели атрибутивной летальности при лечении ВАП в зависимости от метода проводимой терапии

Характер осложнений и атрибутивная летальность	Группы больных в зависимости от метода проводимой терапии		
	1-я группа (n = 27)	2-я группа (n = 10)	3-я группа (n = 40)
Дыхательная недостаточность	27 (100 %)	10 (100 %)	40 (100 %)
Эксудативный плеврит	10 (37,04 %)	2 (20 %)	7 (17,5 %)
Бронхобструкция	13 (48,15 %)	10 (100 %) ¹	18 (45 %) ²
Абсцедирование	8 (29,63 %)	1 (10 %)	2 (5 %) ²
Эмпиема плевры	6 (22,22 %)	1 (10 %)	0 ²
Атрибутивная летальность	19 (70,37 %)	3 (30 %) ¹	9 (22,5 %) ²

Примечание. ¹ – достоверность изменений между аналогичными показателями в 1-й и 2-й группах ($p < 0,05$); ² – достоверность изменений между аналогичными показателями в 1-й и 3-й группах ($p < 0,05$).

Манифестация пневмонии сопровождалась прогрессированием дыхательной недостаточности, коррекция которой требовала интенсификации респираторной поддержки. Эксудативные плевриты расценивались как осложнение ВАП только в случае большого скопления жидкости в плевральной полости, требующей ее эвакуации для устранения рестриктивной составляющей нарушенной механики дыхания. Выраженность и динамизм бронхобструкции определялись гиперпродукцией патологического экспектората, особенно в дебюте заболевания.

Деструкция легких с абсцедированием в виде формирующихся единичных периферических абсцессов выявлена у 11 пациентов: в первой группе – у 8 (72,73 %), во второй – у 1 (9,09 %), в третьей – у 2 (18,18 %). Левосторонняя локализация процесса констатирована в 6 (54,55 %)

наблюдениях (в S₆ – у 4, в S₁₀ – у 2), правосторонняя – в 5 (45,45 %) (в S₆ – у 3, в S₁₀ – у 2).

У 7 (63,64 %) больных абсцессы нижней доли левого (n = 5) и правого легкого (n = 2) осложнились развитием ограниченной эмпиемы плевры. При активном дренировании плевральной полости выявлена негерметичность легочной ткани. В силу этого выполнена временная эндоскопическая окклюзия «причинного» долевого бронха поролоновым обтуратором на срок от 12 до 16 дней с положительным результатом во всех наблюдениях.

ВЫВОДЫ

У пострадавших с сочетанной травмой, осложненной бронхолегочной аспирацией с агрессивностью аспирата меньше 3,0, тяжелая вентилятор-ассоциированная пневмония была

представлена пневмоническим процессом, локализовавшимся в задних сегментах верхних и задне-нижних участках нижних долей, этиологически обусловленным монокультурами грамотрицательных и грамположительных аэробов, манифестирувшим и протекавшим на фоне иммунологической недостаточности смешанно-

го типа с нарушениями иммунорезистентности. При лечении этой патологии эффективность применения визуально контролируемых эндо-бронхиальных инстилляций перфторана в комплексе с фиброптической высокочастотной вентиляцией легких была выше по сравнению с неинвазивной тактикой ведения больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карапавенко В. И., Романова Л. К., Креймер В. Д. и др. Эндопульмональная цитограмма в прогнозе инфекционных легочных осложнений при сочетанной травме // Общая реаниматология. 2005. № 6. С. 9–15.
2. Чучалин А. Г. Респираторная медицина. Руководство. М.: Гэотар-Медиа, 2007. Т. 1. 800 с.
3. Borнстайн С., Azoulay E., De Lassence A. et al. Sedation, sucralfate and antibiotic use are potential means for protection against early-onset ventilator-associated pneumonia // Clin. Infect. Dis. 2004. Vol. 38(10). P. 1401–1408.
4. Craven D. E. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia // Chest. 2000. Vol. 117, № 4 (Suppl. 2). P. 186S–187S.
5. Hunter J., Annadurai S., Rothwell M. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia in the UK // Eur. J. Anesthesiol. 2007. Vol. 24 (11). P. 971–977.
6. Niederman M. S. Therapy of ventilator-associated pneumonia: What more can we do to use less antibiotics? // Crit. Care. Med. 2004. Vol. 32. P. 44–54.
7. Pugin J. Clinical sing and scores for the diagnosis of ventilator-asso-ciated pneumonia // Minerva Anestesiologica. 2002. Vol. 68(4). P. 261–265.
8. Rello J. International Conference for the Development of Consensus on the Diagnosis and Treatment of Ventilator-associated Pneumonia // Chest. 2001. Vol. 120 (3). P. 955–970.
9. Shorr A. F., Kollef M. H. Ventilator-associated pneumonia: insights from recent clinical trials // Chest. 2005. Vol. 5 (Suppl. 2). P. 583–591.
10. Shorr A. F., Sherner J. H., Jackson W. L., Kollef M. H. Invasive approaches to diagnosis of ventilator-associated pneumonia // Crit. Care. Med. 2005. Vol. 33. P. 46–53.
11. Vincent J. L. Ventilator-associated pneumonia // J. Hosp. Infect. 2004. Vol. 57, № 4. P. 272–280.