

На правах рукописи

ШВЕЧКОВА

Марина Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС СИНДРОМА
В АКУШЕРСТВЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Шень Наталья Петровна

Официальные оппоненты:

Пырегов Алексей Викторович доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии – реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Матковский Андрей Анатольевич кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии – реаниматологии и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области, Областная клиническая больница №1, Областной перинатальный центр

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2018 г. в __ часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н.Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, оп адресу: 620028 г.Екатеринбург, ул.Ключевская, д. 17 и на сайте УГМУ www.usma.ru, а с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации www.vak3.ed.gov.ru. Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.102.01,
доктор медицинских наук, профессор

Руднов

Владимир Александрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Острый респираторный дистресс синдром является одним из самых неблагоприятных и жизнеугрожающих проявлений острой дыхательной недостаточности. Среди синдромов, повышающих вероятность летального исхода при любом критическом состоянии, в том числе и в акушерстве, ОРДС занимает одно из ведущих мест (Т. Vein; S. Grasso; O. Moerer, et al., 2016).

Несмотря на успехи интенсивной терапии, внедрение в практику новых технологий, совершенствование техники респираторной поддержки, летальность от ОРДС по данным разных авторов составляет от 22 до 45% и за последние 20 лет существенно не снижается (В.Л. Кассиль, Ю.Ю. Сапичева, 2016). ОРДС и сегодня является основной непосредственной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии (Mehta N., 2015), а по результатам патологоанатомических вскрытий беременных, рожениц и родильниц, морфологическая картина ОРДС выявляется в 90,6% случаев (А.В. Спирин, 2008).

Распространенность ОРДС у беременных и родильниц четко не определена. В различных исследованиях частота развития ОРДС в акушерстве регистрируется от 1 случая на 2893 до 1 случая на 6227 родов и от 16 до 70 случаев на 100 000 беременностей (V. Catanzarite, D. Willms, L. Wong et al., 2001; D.E. Cole, T.L. Taylor, D.M. Cullough, 2005). Коэффициент летальности при ОРДС у акушерских больных составляет от 24,4% до 44,0% (V. Catanzarite, D. Willms, C. Landers, 2001; F. Yildirim, I. Kara, M. Türk, I. Kat, 2016).

Развитие ОРДС в акушерской практике может быть обусловлено как неспецифическими причинами, такими как вирусная и бактериальная инфекция, аспирационный пневмонит, TRALI-синдром, так и причинами, связанными с акушерской патологией – эмболией амниотической жидкостью, преэклампсией, эклампсией, Hellp-синдромом, острой жировой дистрофией печени, массивным акушерским кровотечением, акушерским сепсисом.

В период пандемии гриппа А(Н1N1) в 2009-2010 гг., беременные, особенно в третьем триместре, входили в группу высокого риска по наиболее тяжелому течению заболевания, а летальность в 6 раз более высокую, чем в прочей популяции пациентов. Более 8% госпитализированных беременных требовали проведения интенсивной терапии, но при этом данная группа отличалась максимальной летальностью – 16,9%, тогда как среди всех других госпитализированных взрослых уровень смертности составил 6% (А.В. Васина, Т.В. Сологуб, 2016). Тем не менее, особенности течения ОРДС в акушерстве с учетом анатомо-физиологических изменений при беременности в литературе практически не рассмотрены.

Использование в комплексном лечении ОРДС заместительной терапии препаратами сурфактанта в литературе представлено небольшим количеством исследований у пациентов общего профиля и имеет достаточно противоречивые выводы. Применительно к акушерству таких исследований нет. О применении постоянной вено-венозной гемофильтрации, как метода заместительной почечной терапии, по внепочечным показаниям при ОРДС с клиникой отека легких в литературе имеются лишь единичные упоминания.

Особенности течения ОРДС в акушерстве, расширение спектра не респираторных методов лечения, в частности применение СТ и ЗПТ без проявлений острого почечного повреждения в комплексной интенсивной терапии ОРДС являются предметом многочисленных дискуссий и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования

Улучшение результатов интенсивной терапии ОРДС в акушерстве путем использования отечественного препарата Сурфактант БЛ и постоянной вено-венозной гемофильтрации.

Задачи исследования

1. Провести клиническую оценку водных секторов организма при ОРДС у больных акушерского и не акушерского профиля.
2. Выявить особенности течения ОРДС у акушерских пациенток.

3. Оценить эффективность применения экзогенного сурфактанта (Сурфактанта БЛ), в интенсивной терапии ОРДС в акушерстве.
4. Установить показания и сроки назначения сурфактант-терапии.
5. Объективизировать показания и ожидаемые результаты постоянной вено-венозной гемофильтрации при ОРДС у акушерских пациенток без проявлений острого почечного повреждения.

Научная новизна

1. Впервые проведено сравнительное исследование особенностей течения ОРДС у акушерских и не акушерских пациентов с учетом исходного состояния водных секторов организма и импеданса тканей тела человека, определенных методом интегральной тетраполярной реовазографии.

2. Впервые на основе изучения биомеханики дыхания и показателей оксигенации крови научно обоснована ранняя сурфактант-терапия при ОРДС у акушерских пациентов.

3. Впервые при лечении ОРДС у акушерских пациентов продемонстрирована целесообразность включения в комплексную интенсивную терапию ПВВГФ по внепочечным показаниям.

4. Впервые с помощью биномиальной регрессионной модели на основании анализа связи объема внеклеточной жидкости с объемом альвеолярной вентиляции и функцией почек объективизированы показания и ожидаемые результаты применения ПВВГФ при ОРДС в акушерстве.

Практическая значимость.

Разработана методика и определены оптимальные сроки и показания для проведения СТ с использованием отечественного препарата Сурфактант БЛ при ОРДС в акушерстве.

Определены показания и разработана технология проведения ПВВГФ при ОРДС с клиникой отека легких без проявлений острого почечного повреждения у пациентов акушерского профиля.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Особенностью акушерского ОРДС является его развитие на фоне более выраженной гидрофильности тканей с повышенной сосудистой проницаемостью и снижением импеданса тканей.

2. Течение ОРДС у акушерских пациенток в сравнении с не акушерскими демонстрирует исходно более высокую тяжесть на фоне повышенной гидрофильности тканей и имеет при этом более благоприятное течение за счет быстрого купирования нарушений газообмена и биомеханики дыхания.

3. Раннее использование СТ с использованием отечественного препарата Сурфактант БЛ при ОРДС в акушерской практике улучшает показатели газообмена и биомеханику дыхания с уменьшением длительности проведения ИВЛ и сроков пребывания в отделении интенсивной терапии.

4. Проведение ПВВГФ позволяет быстро купировать явления отека легких при ОРДС, улучшить биомеханику дыхания и оксигенацию у акушерских пациентов без клиники острого почечного повреждения.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику работы отделений анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень). Материалы исследований используются в лекциях, на практических занятиях с интернами, клиническими ординаторами и врачами анестезиологами-реаниматологами на кафедре анестезиологии и реаниматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ (с 1 сентября 2017 г. кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинко-лабораторной диагностики ИНПР). По материалам работы оформлено 4 акта внедрения.

Апробация результатов исследования

Результаты работы доложены на III, V, VI, IX Всероссийских образовательных конгрессах «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2010; 2012; 2013; 2016); на XIV (выездной) сессии Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (Голицыно, 2013); на Общероссийском семинаре «Репродуктивный потенциал России:

Уральские чтения. Контраверсии повседневной жизни» (Екатеринбург 2013), на X юбилейной Всероссийской научно-методической конференции с международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2013) 13-15; на Всероссийских образовательных форумах «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» (Тюмень, 2014, 2017); на Первом пленуме правления ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов в рамках Всероссийского образовательного форума «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» (Москва, 2015); на II Съезде ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов с международным участием (Санкт-Петербург, 2016); на XXVI Всероссийском образовательном форуме «Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии» (Екатеринбург, 2015).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 30 работ, в том числе 6 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 123 страницах компьютерного набора, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы содержит 83 зарубежных и 60 отечественных источников. Иллюстративный материал представлен 24 таблицами и 38 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

В соответствии с целью и задачами работы проведено нерандомизированное, проспективное, контролируемое, наблюдательное, когортное исследование, проводившееся с 2009 по 2014 г., в которое были включены 41 пациентка акушерского профиля, находившаяся на лечении в ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г.Тюмень) и 32 пациентки общего профиля из многопрофильных стационаров Тюменской области ГБУЗ ТО «ОКБ №1» и ГБУЗ

ТО «ОКБ №2», у которых был диагностирован ОРДС согласно критериям диагностики, определенным клиническими рекомендациям «Диагностика и интенсивная терапия ОРДС», утвержденными Общероссийской Федерацией анестезиологов и реаниматологов» в 2015 году.

Критерии включения: беременные, роженицы и родильницы (основная группа); пациентки женского пола, не акушерского профиля (контрольная группа); возраст от 16 до 40 лет; отсутствие декомпенсированной сопутствующей патологии; пребывание в отделении реанимации более 5 суток; развитие ОРДС от легкой до тяжелой степени.

Критерии исключения: не соответствие критериям включения.

Сравнительная оценка исходных параметров гемодинамики, волемического статуса, водных секторов организма, импеданса тканей, определенных методом ИРГТ по М.И. Тищенко проведена с использованием компьютеризированного программно-аппаратного комплекса «Диамант М». Основные исследуемые параметры: ОЦК, ОП, ВнукОЖ, ВнокОЖ), импеданс тела человека на частоте 230 Ом (ИМ), ПБ жидкости, САД, УОК, УИ, СИ.

Проводилась оценка основных показателей газообмена, оксигенации крови и биомеханика дыхания. На этапе максимальных нарушений оксигенации использовали, как правило, принудительные режимы вентиляции с контролем по объему (СМV) или по давлению (РС). Придерживались концепции протективной ИВЛ. В случаях, когда предполагалось проведение ИВЛ более 6-7 суток выполняли дилатационную трахеостомию. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выполняли при появлении клинических признаков дыхательной недостаточности, затем в зависимости от показаний, в основном через 1 или 2 суток.

Базисная терапия включала в себя стратегию ограничения жидкости, коррекцию гемодинамики, антибактериальную терапию, улучшение бронхолитической активности, нутритивную поддержку, профилактику тромбогеморрагических осложнений, симптоматическую терапию.

В основной группе у 31 пациентки использовалась СТ, причем 20 из них удалось начать введение экзогенного сурфактанта в течение первых суток от появления дыхательной недостаточности, при снижении $PaO_2/FiO_2 < 250$ мм.рт.ст. По срокам начала СТ акушерские пациентки были ретроспективно разделены на 3 группы: в первой группе сурфактант был введен в первые 36 часов от момента появления признаков дыхательной недостаточности и снижения $PO_2/FiO_2 < 250$ мм.рт.ст (в среднем через 18,5 часов), во второй группе – более поздно (в среднем через 39,4 часа), в третьей группе СТ не проводилась. Для проведения СТ использовался отечественный препарат Сурфактант БЛ (Биосурф, С-Петербург, Россия).

Применяли 3 метода введения препарата, причем проводили предварительную тщательную, но не травматичную санацию трахеобронхиального дерева и обязательное введение миорелаксантов. Использовались следующие методы доставки сурфактанта:

1. Эндобронхиальное введения с помощью фибробронхоскопа (по 150 мг в каждый бронх с интервалом в 12 часов);

2. Эндотрахеально болюсно через катетер над кариной в положении пациентки на боку с целью преимущественного введения препарата в один бронх. Во избежание преждевременной эвакуации препарата из бронха введение сурфактанта в противоположный бронх выполняли не ранее 30-60 минут от предшествующего введения;

3. Ингаляционно через небулайзер по 75 мг с интервалом в 12 часов.

Суточная доза препарата составляла от 3 до 12 мг/кг.

СТ продолжали до стойкого улучшения показателей оксигенации, в среднем в течении 2-3 суток. Эмульсию Сурфактанта-БЛ готовили строго в соответствии с рекомендациями производителя.

Для определения эффективности применения ПВВГФ у пациенток с ОРДС по внепочечным показаниям в исследование были включены 11 акушерских пациенток с клинической картиной отека легких, которым проводилась ПВВГФ и

9 родильниц с наиболее сходным респираторным статусом и показателями газообмена, но без ПВВГФ. Процедура проводилась аппаратом «Aquarius», (Edwards Lifesciences, Германия). Продолжительность сеансов составила от 10 до 48 часов ($20,7 \pm 1,6$ час.). Применялась антикоагуляция нефракционированным гепарином от 500 до 1000 ед. в час или низкомолекулярными гепаринами. При высоком риске кровотечения ПВВГФ проводилась без применения антикоагулянтов или с цитратной антикоагуляцией. В качестве диализирующего раствора использовали бикарбонатный буферный раствор «Accusol, K+ 4» (Baxter Healthcare, Швейцария), гемофильтр (диализатор) для низкообъемной и высокообъемной гемофильтрации и гемодиализации «Aquamax HF 19» (Edwards Lifesciences LLC, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди основных причин развития ОРДС в обеих группах доминировала инфекционная патология: ОРВИ, грипп, внебольничная пневмония. На втором месте в основной группе была тяжелая преэклампсия/эклампсия и массивная кровопотеря, в контрольной группе – сепсис. Среди прочих причин были эмболия амниотической жидкостью, аспирация желудочным содержимым (табл. 1).

Таблица 1

Структура ведущей причины развития ОРДС в исследуемых группах

Патологические состояния	Основная группа n=41		Контрольная группа n=32	
	n	%	n	%
ОРВИ, грипп, внебольничная пневмония,	14	34,1	17	53,1
Острая массивная кровопотеря	10	24,4	6	18,8
Тяжелая преэклампсия/эклампсия	10	24,4	-	-
Сепсис	3	7,3	8	25,0
Аспирация желудочного содержимого	2	4,9	1	3,1
Эмболия околоплодными водами	2	4,9	-	-

Сравнительная оценка исходных параметров гемодинамики, волемического статуса, водных секторов организма у пациенток основной и контрольной групп показала более выраженную гидрофильность тканей и

связанный с этим высокий риск развития интерстициальных отеков у акушерских пациенток. Снижение импеданса тканей свидетельствовало о нарушении функции клеточных мембран вместе с повышением их проницаемости, что приводило к повышению внеклеточного объема жидкости (табл. 2).

Таблица 2

Особенности волемического статуса в основной и контрольной группах на момент поступления в отделение реанимации

Нормально распределенные показатели, тест Шапиро-Уилка, тест равенства дисперсий – критерий Левена				
Показатели	Основная группа, n = 41	Контрольная группа, n = 32	Критерии значимости	
			f – критерий	Уровень p
ОЦК, л	4,26±0,1	3,77±0,1	7,3	0,01
ООЖ, л	37,58±5,2	32,72±4,28	5,1	0,04
ОП, л	2,59±0,07	2,26±0,06	7,3	0,01
ЭО, л	1,6±0,04	1,5±0,04	7,3	0,01
ВнукОЖ, л	22,34±3,1	21,2±2,96	1,4	0,7
ВнекОЖ, л	15,24±2,8	11,52±1,95	8,9	0,005
ИМ 230, Ом	155,3±4,3	172,3±3,5	9,1	0,004
Не нормально распределенные признаки, тест Вальда-Вольфовица				
Показатели	Основная группа, n = 41	Контрольная группа, n = 32	Критерии значимости	
			Z-критерий	Уровень p
ПБ, у.е.	1,5 [1,2; 2,0]	1,0 [0,9; 1,1]	2,5	0,009

Проведение теста ранговой корреляции Спирмена с применением нулевой гипотезы показало, что тяжесть ОРДС находится в обратной корреляционной связи ($r=-0,51$; $p=0,001$) с показателями ИМ и прямой – от количества внутриклеточной жидкости ($r=0,69$) и баланса жидкости ($r=0,58$), что подтвердило гипотезу о роли повышенной сосудистой проницаемости в генезе ОРДС. (рис. 1).

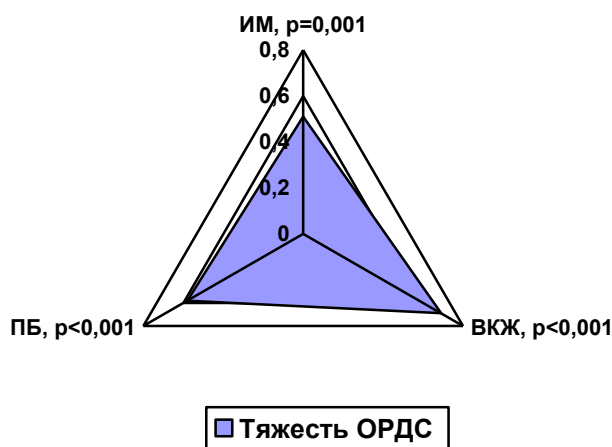


Рис. 1. Зависимость тяжести ОРДС от ИМ, ВКЖ и ПБ

При сравнении показателей газообмена, биомеханики дыхания и параметров ИВЛ у пациенток основной и контрольной групп, выявлены исходно наиболее тяжелые проявления ОРДС у акушерских пациенток, о чем свидетельствуют достоверно более низкие значения PaO_2 (на 7,8%), PaO_2/FiO_2 (на 14,1%), SpO_2 (на 2,1%). Динамический Clt в основной группе в среднем был ниже (на 9,1%) и выше Raw (на 9,5%). Также отмечались достоверно более высокие цифры PIP (на 8,4%), PEEP (на 7,6%) и FiO_2 (на 10,8%), для обеспечения достаточной оксигенации после перевода на ИВЛ. Значения $PaCO_2$ и pH в исследуемых группах не имели статистически значимых отличий (табл. 3).

Через 48 часов после начала интенсивной терапии в основной группе PaO_2/FiO_2 и Clt статистически значимо превышали значения контрольной группы, а доля шунтированной крови была значимо ниже. PaO_2 в группах не отличался за счет снижения уровня FiO_2 . Улучшение показателей оксигенации крови позволило снизить параметры вентиляции за счет уменьшения PIP и PEEP; SpO_2 , PCO_2 также постепенно улучшались по сравнению с исходными значениями, но не отличались от показателей в контрольной группе (табл. 4).

Таблица 3

Исходные показатели газообмена, биомеханики дыхания и параметров ИВЛ в основной и контрольной группах

Исследуемые параметры	Группы				Критерии значимости р
	Основная группа, n = 41		Контрольная группа, n = 32		
	m	[25;75]	m	[25;75]	
SpO ₂ , %	92	90;95	94	92;95	<0,001
PaO ₂ /FiO ₂ мм рт.ст.	123,7	95,7;137,7	148,4	136,0;159,2	<0,001
PaO ₂ , мм рт.ст.	64,9	60,0;71,0	70,4	64,5;77,0	0,02
FiO ₂ , %	53,6	50;60	47,8	47;60	0,004
PaCO ₂ мм рт.ст.	34,8	32,0;38,6	38,1	36,4;40,4	0,37
Shunt, %	22	20;23	19,0	20,5;22,5	<0,001
pH	7,37	7,21;7,43	7,37	7,30;7,44	1,29
PEEP, см H ₂ O	11,9	11,0;12,0	11,0	10,0;12,0	0,001
PIP, см H ₂ O	29,6	26,0;32,0	27,1	25,0;31,0	0,01
Clт, мл/см вод. ст	28,1	25,0;32,0	30,9	28,0;33,0	0,01
Raw, смH ₂ O/л/с	14,7	12;18	13,3	11,5;165	0,03

Таблица 4

Показатели газообмена, биомеханики дыхания и параметры ИВЛ в основной и контрольной группах через 48 часов

Исследуемые параметры	Группы				Критерии значимости р
	Основная группа, n = 41		Контрольная группа, n = 32		
	m	[25;75]	m	[25;75]	
SpO ₂ , %	94	94;96	94	94;95	0,39
PaO ₂ /FiO ₂ мм рт.ст	207,2	173,3;248,8	177,4	156,0;195,0	0,003
PaO ₂ , мм рт.ст.	84,7	76;89	79,6	75;84	0,18
FiO ₂ , %	41,6	40;45	45,4	40;50	0,002
Shunt, %	14,7	11,7;18,0	18,0	13,0;23,5	0,008
PEEP, см H ₂ O	9,2	9;10	10,9	10;12	<0,001
PIP, см H ₂ O	23,7	22;25	26,0	24;28	<0,001
Clт, мл/см вод. ст	45,4	42;48	35,9	25,0;36,0	<0,01
Raw, смH ₂ O/л/с	11,2	10,0;12,0	12,2	11;13	0,08

Для оценки эффективности проведения СТ все пациентки вошедшие в исследование были ретроспективно разделены на 3 группы: в первой группе сурфактант был введен достаточно рано – в первые 36 часов от момента появления признаков дыхательной недостаточности и снижения $PO_2/FiO_2 < 250$ мм рт.ст. (в среднем через 18,5 часов), во второй группе – позднее (в среднем через 39,4 часа) начало СТ, в третьей группе СТ не проводилась. Через 24 часа в 1 группе отмечалось увеличение PaO_2/FiO_2 , PaO_2 , Clt, снижение PIP и PEEP, тогда как во 2 и 3 группах эти значения менялись не существенно (табл. 5), что свидетельствовало в пользу более раннего назначения СТ при имеющихся показаниях.

Таблица 5

Оценка параметров газообмена, биомеханики дыхания и параметров ИВЛ в исследуемых группах через 24 часа

Исследуемые параметры	Группы						Критерии значимости	
	Группа 1, n=20		Группа 2, n=11		Группа 3, n=10		KW-H	p
	m	[25;75]	m	[25;75]	m	[25;75]		
PaO_2/FiO_2 , мм рт.ст.	186	233;166	149	140;160	155	146;162	13,9	0,001
paO_2 , мм рт.ст.	81	70;90	71	66;80	73	68;76	6,36	0,006
PEEP, см H_2O	10	9;10	11	10;11	11	11;12	14,9	0,001
PIP, см H_2O	24	22;25	26	25;28	27	26;29	15,6	0,004
Clt, мл/см H_2O	44	41;47	38	32;44	39	35;44	10,1	0,04

В первой группе средняя длительность ИВЛ была достоверно ниже ($p < 0,001$) и составила $5,2 \pm 1,2$ сут., во второй $7,1 \pm 1,4$ сут., в третьей $7,5 \pm 1,5$ суток. Длительность госпитализации в отделении реанимации также наименьшей была у пациенток 1 группы $-7,3 \pm 1,5$ сут., в отличии от 2 группы $-10,1 \pm 1,6$ сут. и 3 группы $-11,2 \pm 1,8$ суток.

Исследуя влияние лечебных мероприятий на улучшение показателей легочной растяжимости, в частности, PIP, мы увидели, что в процессе проведения интенсивной терапии (СТ и ИВЛ) имеют место различные показатели легочной

растяжимости. В целом, если сравнивать значимость лечебных мероприятий между собой, то корреляционную связь между сроками начала ИВЛ и СТ, можно выразить в графике корреляционных зависимостей (рис. 2), из которого видно, что наиболее динамичным является влияние на легочную растяжимость (по показателю PIP) именно раннее начало СТ, что отражено в более крутом характере кривой зависимости ($r = 0,56$; $r^2 = 0,32$), тогда как сроки начала ИВЛ в меньшей степени ($r = 0,06$; $r^2 = 0,0044$), кривая корреляционной зависимости более пологая, из чего можно сделать заключение о том, что ИВЛ оказывает в основном заместительную функцию, в то время как СТ – лечебную.

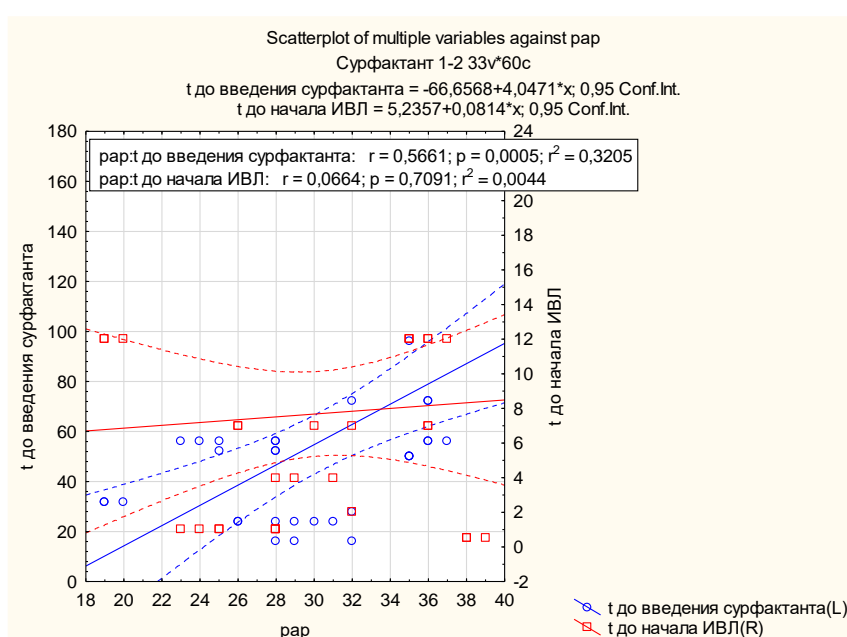


Рис. 2. Корреляционная связь PIP с временем начала ИВЛ (часы) и СТ

Построенная диаграмма рассеяния между ВнекОЖ и Вальв. показала обратную тесную корреляционную связь признаков ($r = -0,75$; $p = 0,03$), позволяющую по данным респираторного мониторинга, а именно по Вальв. сделать заключение о содержании ВнекОЖ и сформулировать показания к корригирующим мероприятиям: сокращению объема инфузионной терапии и применению ЗПТ (рис. 3).

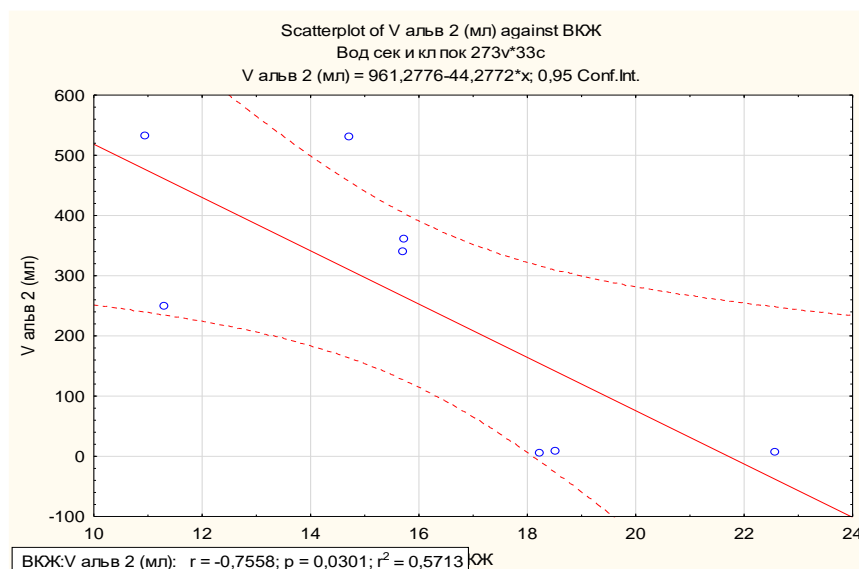


Рис. 3. Диаграмма рассеяния, демонстрирующая обратную корреляционную зависимость между ВнокОЖ и Vальв.

Оценка эффективности использования ПВВГФ у акушерских пациенток с клиникой отека легких при ОРДС показала, что ВнокОЖ не коррелировал с функцией почек по уровню мочевины сыворотки крови ($r=0,29$; $p=0,32$), применение диуретиков, в основном, было не эффективным. Использование ПВВГФ при ОРДС по внепочечным показаниям уже к концу вторых суток от момента поступления в стационар ($p=0,005$), нормализовало кислотно-основной баланс ($p=0,001$), привело к росту комплайенса ($p=0,00028$), улучшило параметры газообмена и PaO_2/FiO_2 ($p=0,027$). Своевременная дегидратация легочного интерстиция и улучшение оксигенирующей функции легких позволяют уменьшить значение вентилятор-индуцированных механизмов повреждения легких, в связи с оптимизацией параметров искусственной вентиляции, за счет снижения PIP ($p=0,01$) и PEEP ($p=0,03$). Эти положительные эффекты ПВВГФ при ОРДС обеспечили статистически значимое снижение длительности ИВЛ ($p=0,00028$) (рис.4).

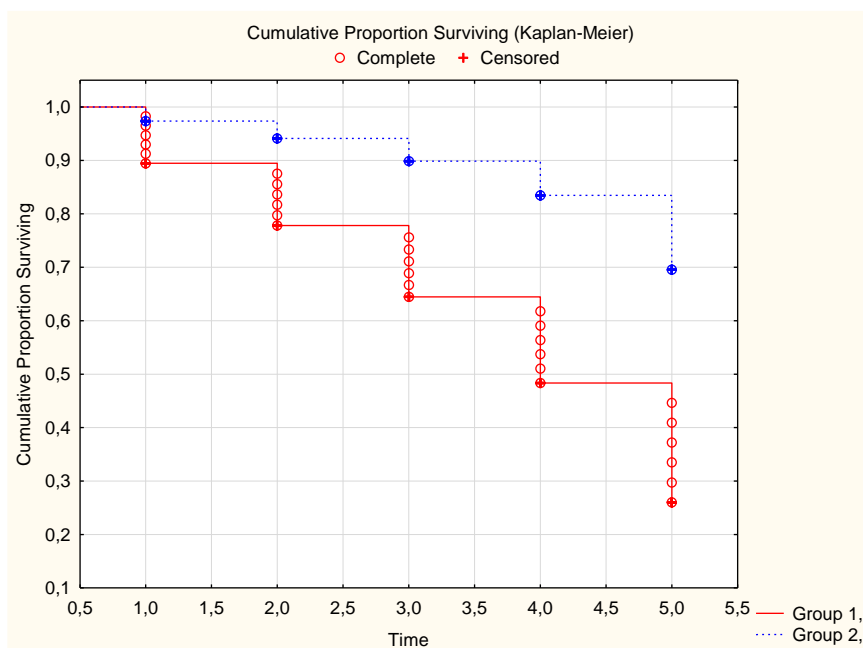


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера отражающие влияние применения ПВВГФ на продолжительность ИВЛ

Построенная биномиальная регрессионная модель для определения необходимости проведения ПВВГФ в зависимости от показателя внеклеточной жидкости показала, что потребность в гемофильтрации резко возрастает при увеличении ВнекОЖ, превышающем 18 л., а при достижении 24 л проведение ПВВГФ показано в 100% случаев (рис. 5)

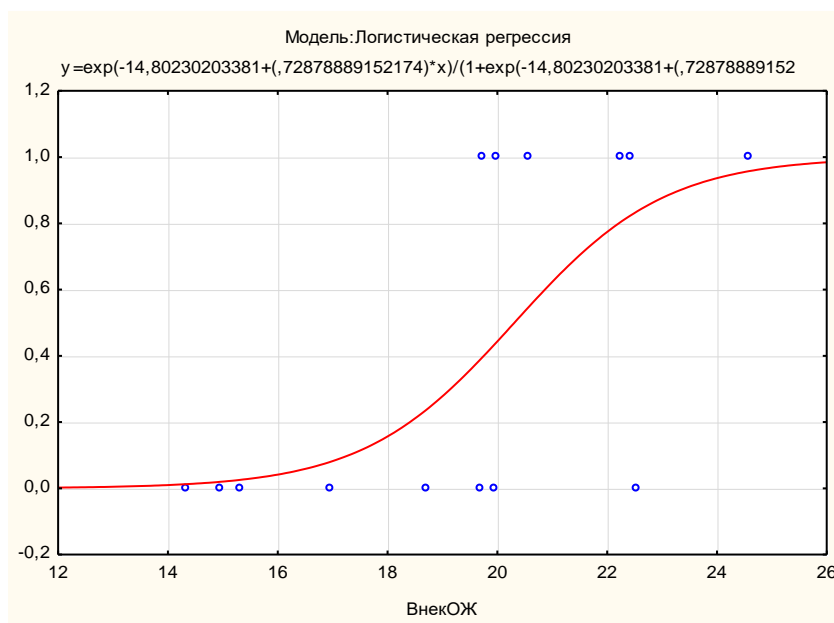


Рис. 5. Регрессионная модель для определения необходимости проведения ПВВГФ в зависимости от показателя внеклеточной жидкости.

ВЫВОДЫ

1. Оценка водных секторов организма демонстрирует развитие ОРДС у акушерских пациенток на фоне более выраженной гидрофильности тканей (по данным ОЦК, ООЖ, ВнекОЖ, ОП, ЭО и ПБ) с повышенной сосудистой проницаемостью и снижением импеданса тканей, находящегося в обратной корреляционной связи ($r=-0,52$; $p=0,001$) с тяжестью процесса.

2. Течение ОРДС у акушерских пациенток в сравнении с не акушерскими демонстрирует исходно более высокую тяжесть в виде более низких значений уровня оксигенации и более выраженных нарушений биомеханики дыхания.

3. У акушерских пациенток, в отличие от пациентов общего профиля, ОРДС имеет более благоприятное течение, в виде быстрого купирования тяжести нарушений газообмена и биомеханики дыхания уже в первые сутки после родоразрешения и начала интенсивной терапии.

4. Применение ранней и превентивной СТ у акушерских пациенток с ОРДС приводит к увеличению индекса оксигенации, снижению фракции кислорода в дыхательной смеси и параметров ИВЛ уже через 24 часа применения СТ, по сравнению с группой сравнения. Сроки начала СТ при ОРДС у акушерских пациенток находятся в прямой корреляционной связи с биомеханикой дыхания и числом систем, вовлеченных в СПОН ($r=0,46$; $p=0,003$).

5. Ранняя СТ в комплексе с ранней или превентивной ИВЛ оказывает большее влияние на изменение Cl_t , FiO_2 и PIP , в то время как ИВЛ носит в основном заместительную функцию.

6. Проведение ПВВГФ у акушерских пациенток с ОРДС с клиникой отека легких и без признаков острого почечного повреждения статистически значимо ($r=-0,75$; $p=0,03$) связано с объемом внеклеточной жидкости и объемом альвеолярной вентиляции по сравнению с группой консервативной терапии ($r=0,29$; $p=0,32$).

7. Проведение ПВВГФ у акушерских пациенток без острого почечного повреждения с клиникой ОРДС и отеком легких позволяет снизить потребность в кислороде уже в течение первых 48 часов интенсивной терапии, улучшает легочно-торакальный комплайнс, нормализует кислотно-основной баланс, повышает показатели оксигенации, что позволяет предотвращать вентилятор-ассоциированное повреждение легких за счет снижения таких параметров вентиляции, как PIP и PEEP и способствует сокращению сроков ИВЛ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При развитии ОРДС в акушерской практике необходимо использовать введение Сурфактанта БЛ при снижении индекса оксигенации менее 250 мм.рт.ст. в первые сутки от диагностики острого респираторного дистресс синдрома.

2. При отсутствии возможности эндобронхиального введения сурфактанта с помощью эндоскопических технологий можно использовать эндотрахеальное болюсное введение через катетер над кариной в положении пациентки на боку для преимущественного распространения препарата в один бронх. Во избежание преждевременной эвакуации препарата введение сурфактанта в противоположный бронх выполняется не ранее 30–60 минут от предшествующего введения.

3. Применение диаграммы рассеяния позволяет, зная объем $V_{альв.}$ по данным респираторного мониторинга, получить представление об объеме ВнекОЖ у конкретного пациента, что особенно актуально у беременных с ОРДС в силу особенностей их волемического статуса, и представляет важное практическое значение при отсутствии возможности проведения реовазографии.

4. Показания к ПВВГФ возникают при ВнекОЖ превышающем 18 л, а при показателе ВнекОЖ более 24 л проведение ПВВГФ показано всем пациенткам с ОРДС и клиникой отека легких при неэффективности консервативной терапии, даже при отсутствии проявлений острого почечного повреждения.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Кукарская И.И. Определение резервов в снижении и профилактике материнской смертности / И.И. Кукарская, **М.В. Швечкова** // *Материалы Российского национального конгресса «Человек и лекарство. Урал - 2010»*. – Тюмень. 2010. –С. 100-101.

2. Розенберг О.А. Сурфактант-терапия ОРДС и синдрома острого повреждения легких / О.А. Розенберг, М.Ю. Тарасенко, **М.В. Швечкова** и др. // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*", приложение. – 2010. - № 1. –С. 101-102.

3. Розенберг О.А. Surfactant therapy of A/H1N1 severe pneumonia and ARDS is a chance for survival (abstract) / O. Rosenberg, A. Alekseev, **M. Shvechkova** et al. // *European Respiratory Journal. Abstract 20 Annual Congress. Barcelona.- 2010.* – С. 772.

4. Кукарская И.И. Оценка эффективности региональной модели перинатальной помощи с позиции профилактики материнской смертности // **И.И. Кукарская, Т.А. Ербактанова, М.В. Швечкова** // *Медицинская наука и образование Урала.* – 2011. – №3. – С. 110-112.

5. Кукарская И.И. Динамика основных клинико-лабораторных показателей при острой массивной кровопотере во время родов и в ближайшем послеродовом периоде с применением современных технологий лечения / И.И. Кукарская, Н.П. Шень, **М.В. Швечкова** // *Уральский медицинский журнал. «Перинатология»*. – 2011. – №12 (90). – С. 50-54

6. **Швечкова М.В.** Особенности выбора инфузионных сред для интенсивной терапии тяжелой внебольничной пневмонии в условиях эпидемии гриппа / **М.В. Швечкова, П.Б. Василенко, В.И. Дианов** и др.// *Медицинская наука и образование Урала.* – 2011. - №3-2, - С. 94 – 96.

7. Кукарская И.И. Пути снижения риска материнской смертности в Тюменской области. / И.И. Кукарская, Н.П. Шень, **М.В. Швечкова** // *Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции «Детская анестезиология и реаниматология: актуальные проблемы и достижения»*. Тюмень. – 2011. - С. 33 – 39

8. **Швечкова М.В.** Клинико-систематический анализ заболеваемости ОРВИ и гриппа в ГЛПУ ТО «Перинатальный центр» за период октябрь – декабрь 2009 года // **М.В. Швечкова, С.А. Фофанов, И.И. Кураченко** и др. // *Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции «Детская анестезиология и реаниматология: актуальные проблемы и достижения»*. Тюмень. – 2011. - С. 52 – 54

9. Шень Н.П. Объем инфузионно-трансфузионной терапии при тяжелой внебольничной пневмонии в условиях эпидемии гриппа // Н.П. Шень, П.Б. Василенко, **М.В. Швечкова** и др. // *Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции «Детская анестезиология и реаниматология: актуальные проблемы и достижения»*. Тюмень. – 2011. - С. 56 – 60

10. Алексеев А.М. Сурфактант-терапия A/H1N1 пневмонии и ОРДС – шанс для выживания / А.М. Алексеев, А.А. Яковлев, **М.В. Швечкова** и др. // Забайкальский медицинский журнал. – 2011. - №1. – С. 23-27

11. Розенберг О.А. Сурфактант-терапия в комплексном лечении ОРДС на фоне тяжелых вирусных пневмоний / О.А. Розенберг, А.М. Алексеев, **М.В. Швечкова**, и др. // Сборник тезисов IV Беломорского симпозиума. Архангельск. - 2011, - С. 94

12. Шень Н.П. Влияние характера инфузионной терапии на прогноз тяжелой внебольничной пневмонии / Н.П. Шень, П.Б. Василенко, **М.В. Швечкова** // Сборник научных трудов конференции «Последипломное образование: вчера, сегодня, завтра». Тюмень. – 2011.- С. 51 – 55

13. **Швечкова М.В.** Анализ заболеваемости и оказания реанимационной помощи в условиях эпидемии гриппа в ГЛПУ ТО «Перинатальный центр» / **М.В. Швечкова**, И.И. Кураченко, О.В. Карандаев // Сборник научных трудов конференции «Последипломное образование: вчера, сегодня, завтра». Тюмень. – 2011.- С. 49-51

14. **Швечкова М.В.** Использование заместительной почечной терапии в акушерстве / **М.В. Швечкова**, О.Н. Гурина, И.И. Кураченко и др. // Интенсивная терапия и анестезия. Екатеринбург. – 2012. - № 1. – С.48—51

15. Розенберг О.А. Разработка инновационного биотехнологического препарата легочного сурфактанта и способов его клинического применения для повышения эффективности лечения острых и хронических заболеваний легких / О.А.Розенберг, А.М. Гранов, **М.В. Швечкова** и др. // Материалы IV международной научно-практической конференции "Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине". Санкт-Петербург. – 2012. – С. 89-97

16. Розенберг О.А. Перспективы сурфактант-терапии в комплексном лечении СОПЛ и ОРДС у больных в акушерско-гинекологической клинике / О.А. Розенберг, **М.В. Швечкова** // Материалы V Всероссийского конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Москва. – 2012. – С. 110-112

17. **Швечкова М.В.** Опыт сурфактант-терапии в комплексном лечении СОПЛ/ОРДС в акушерской практике / **М.В. Швечкова**, И.И. Кукарская, И.И. Кураченко и др. // Материалы V Всероссийского конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Москва. – 2012. - С. 137-140

18. **Швечкова М.В.** Использование заместительной почечной терапии в акушерстве / **М.В. Швечкова**, А.Г. Денисов, О.Н. Гурина и др. // Материалы 10-й школы-семинара анестезиологов-реаниматологов Тюменской области. Тюмень. – 2012. – С. 167 - 169

19. Кукарская И.И. Опыт применения Сурфактанта-БЛ при СОПЛ/ОРДС у акушерских больных / И.И. Кукарская, **М.В. Швечкова**, И.И. Кураченко и др. // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №1. – С. 60 – 62.

20. Кукарская И.И. Анализ критических состояний в акушерско-реанимационной практике областного перинатального центра в 2011 году / И.И. Кукарская, М.В. Швечкова, Е.Н. Максюкова и др. // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – №1, – С. 107 – 110

21. Розенберг О.А. 10-летний опыт применения российского препарата Сурфактант-БЛ в комплексном лечении ОРДС / О.А. Розенберг, В.В. Осовских, **М.В. Швечкова** и др. // В сборнике тезисов XIII съезда федерации анестезиологов-реаниматологов. Санкт-Петербург. – 2012. – С. 291 – 292.

22. **Швечкова М.В.** Случай успешного лечения кислотно-аспирационного синдрома у родильницы / **М.В. Швечкова**, М.Ю. Валицкий, В.М. Култышева и др. // Материалы 11 школы-семинара анестезиологов-реаниматологов Тюменской области. Тюмень. – 2013. – С. 169 – 173.

23. **Швечкова М.В.** Сурфактант-терапия в комплексном лечении ОРДС в акушерстве/ **М.В. Швечкова**, М.Ю. Валицкий, А.Г. Денисов и др. // Тезисы докладов сателлитного симпозиума в рамках ежегодной сессии МНОАР. Голицыно. – 2013. – С. 8

24. **Швечкова М.В.** Сурфактант-терапия в комплексном лечении СОПЛ/ОРДС в акушерстве / **М.В. Швечкова**, М.Ю. Валицкий, А.Г. Денисов и др. // Материалы сателлитного симпозиума в рамках ежегодной сессии МНОАР. Голицыно. – 2013. – С. 20-23

25. **Швечкова М.В.** Случай успешного лечения кислотно-аспирационного синдрома у родильницы с использованием экзогенного сурфактанта / **М.В. Швечкова**, И.И. Кукарская, М.Ю. Валицкий и др. // Материалы сателлитного симпозиума в рамках ежегодной сессии МНОАР. Голицыно. – 2013. – С. 53-54

26. **Швечкова М.В.** Использование экзогенного сурфактанта при лечении СОПЛ/ОРДС у акушерских больных / **М.В. Швечкова**, В.М. Култышева, К.Н. Савва и др. // Эфферентная терапия. – 2013. – Том 19. – № 2. –С. 45

27. Розенберг О.А. Десятилетний опыт сурфактант-терапии в комплексном лечении ОРДС в России / О.А. Розенберг, А.Е. Баутин, **М.В. Швечкова** и др. // Тезисы XIV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов. Казань. - 2014. - С. 279-280

28. Шень Н.П. Структура ведущих причин развития острого легочного повреждения и острого респираторного дистресс-синдрома у беременных, рожениц и родильниц / Н.П. Шень, И.И. Кукарская, **М.В. Швечкова** //Тезисы XIII Всероссийской научно-методической конференции «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии. Геленджик. – 2016. – С. 65

29. Розенберг О.А. Сурфактант-терапия в комплексном лечении тяжелой двусторонней пневмонии и ОРДС, вызванных вирусом гриппа А/Н1N1/ О.А. Розенберг, А.М. Алексеев, **М.В. Швечкова** и др. // Дело Жизни. –2016. - №2 (10). С. 44-46

30. Шень Н.П. Клинический случай синдрома врождённой центральной гиповентиляции у родильницы // Н.П. Шень, С.Ю. Мухачева, М.В. Швечкова // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – №6. – С. 453 – 455

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ОРДС	острый респираторный дистресс синдром
TRALI	острое трансфузионное повреждение легких
ПВВГФ	постоянная вено-венозная гемофильтрация
ЗПТ	заместительная почечная терапия
СТ	сурфактант-терапия
ИРГТ	интегральная тетраполярная реовазография
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОП	объем плазмы
ВнукОЖ	внутриклеточный объем жидкости
ВнекОЖ	внеклеточный объем жидкости
ИМ	импеданс тканей
ПБ	показатель баланса
САД	среднее артериальное давление
УОК	ударный объем
УИ	ударный индекс
СИ	сердечный индекс
FiO_2	фракция кислорода во вдыхаемой смеси
PaO_2/FiO_2	индекс оксигенации
ООЖ	общий объем жидкости
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
SpO_2	сатурация
PaO_2	парциальное напряжение кислорода в артерии
$PaCO_2$	парциальное напряжение углекислого газа в артерии
Shunt	фракция внутрилегочного шунтирования крови
Cl _t	легочно-торакальный комплайнс
R _{aw}	сопротивление дыхательных путей
Вальв.	объем альвеолярной вентиляции
PEEP	положительное давление конца выдоха
PIP	пиковое инспираторное давление в воздухоносных путях

Швечкова Марина Владимировна

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС СИНДРОМА
В АКУШЕРСТВЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д 208.102.01

"__" _____ 2017 г. ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

Подписано в печать 22.11.2017 г. Формат 60 x 84/16 Усл.печ.л. 1,0 Тираж 100 экз.
Заказ № 414/2017 Отпечатано в ООО «Печатный дом Ажур»
г. Екатеринбург, ул. Восточная, 58