РАННЕЕ СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУРФАКТАНТА-БЛ И «ОТКРЫТИЯ» АЛЬВЕОЛ ПРИ НАРУШЕНИИ ОКСИГЕНИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЛЕГКИХ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

И. А. Козлов, А. А. Романов, О. А. Розенберг*

ФГУ Научно-исследовательский институт трансплантологии и искусственных органов РОСЗДРАВА, Москва;

* ФГУ Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт РОСЗДРАВА, Санкт-Петербург

Early Combined Use of Surfactant-BL and Alveolar Opening in Impaired Pulmonary Oxygenizing Function in Cardiosurgical Patients

I. A. Kozlov, A. A. Romanov, O. A. Rozenberg*

Research Institute of Transplantology and Artificial Organs, Russian Agency for Health Care, Moscow;

* Central Research X-ray Radiological Institute, Russian Agency for Health Care, Saint Petersburg

Цель исследования — изучение влияния введения сурфактанта-БЛ с последующим «открытием» альвеол на показатели оксигенирующей функции и биомеханики легких у пациентов с нарушением оксигенирующей функции легких (НОФЛ) в ранний постперфузионный период. **Материал и методы.** Обследовали 8 больных в возрасте 48–73 ($59,1 \pm 3,0$) лет. Показанием к «открытию» альвеол являлся индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ниже 300 мм рт.ст. на фоне стандартной ИВЛ. «Открытие» альвеол проводили в режиме ИВЛ с регуляцией по давлению, достигая максимального давления в дыхательных путях $31,6 \pm 1,2$ см вод. ст. и ПДКВ $16,4 \pm 0,4$ см вод. ст. Показанием к введению сурфактанта-БЛ («Био-сурф», Санкт-Петербург) являлось снижение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ниже 300 мм рт.ст. при попытке активизации больных. Доза препарата составляла 300–450 мг ($3,5 \pm 0,3$ мг/кг) эндобронхально. **Результаты.** Среднее увеличение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ после выполнения первого маневра составило — 152 мм рт. ст. ($p < 0,05$), статической торакопульмональной податливости (Cst) — 12,2 мл/см вод. ст. ($p < 0,05$); внутрилегочное шунтирование крови (Qs/Qt) уменьшилось на 5% ($p < 0,05$). При попытке активизации больных $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Cst и Qs/Qt переставали отличаться от значений, зарегистрированных до маневра. После введения сурфактанта-БЛ с последующим «открытием» альвеол отметили увеличение ($p < 0,05$) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (на 177 мм рт. ст.), Cst и Cdyn (на 15,7 мл/см вод. ст. и 14 мл/см вод. ст.). В 7-и (87,5%) наблюдениях экстубацию трахеи выполнили в течение 6 ч после перевода из операционной при $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ $350,9 \pm 21,4$ мм рт. ст. В 1-м (12,5%) наблюдении диагностирован острый респираторный дистресс-синдром. **Заключение.** Сурфактант-БЛ существенно повышает эффективность маневра «открытию» альвеол при НОФЛ в ранние сроки после операций с ИК. Сочетанное применение сурфактанта и маневра обеспечивает стойкую нормализацию биомеханических свойств и оксигенирующей функции легких. Есть основания полагать, что апробированная тактика играет лечебно-профилактическую роль при ранних признаках острого повреждения легких. **Ключевые слова:** нарушение оксигенирующей функции лёгких, синдром острого повреждения легких, искусственное кровообращение, сурфактантная система легких, сурфактант-БЛ, «открытие» альвеол, искусственная вентиляция легких.

Objective: to study the impact of administration of surfactant-BL, followed by alveolar mobilization on the parameters of pulmonary oxygenizing function and biomechanics in patients with impaired lung oxygenizing function (ILOF) in the early postoperative period. **Subjects and methods.** Eight patients aged 48–73 years (mean 59.1 ± 3.0 years) were examined. The indication for alveolar mobilization was an oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) of less than 300 mm Hg during artificial ventilation (AV). Alveolar mobilization was carried out under AV, by regulating from the pressure to achieve its airways maximum of 31.6 ± 1.2 cm H_2O and a PEEP of 16.4 ± 0.4 cm H_2O . The indication for the use of surfactant-BL (Biosurf, Saint Petersburg) was a reduction of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ below 300 mm Hg while attempting to activate the patients. The dose of the agent was 300–450 mg (3.5 ± 0.3 mg/kg) when endobronchially injected. **Results.** The average increase of $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ after the first maneuver was 152 mm Hg ($p < 0.05$), that of static thoracopulmonary compliance (Cst) was 12.2 ml/cm H_2O ($p < 0.05$); intrapulmonary blood shunting (Qs/Qt) reduced by 5% ($p < 0.05$). On trying to activate the patients, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Cst and Qs/Qt stopped differing from the values recorded before the maneuver. After administering surfactant-BL, followed by alveolar mobilization, there were increases in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (by 177 mm Hg), Cst, and Cdyn (by 15.7 and 14 ml/cm H_2O , respectively) ($p < 0.05$). In 7 (87.5%) cases, the trachea was extubated within 6 hours after transferring from the operating suite at a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of 350.9 ± 21.4 mm Hg. Acute respiratory distress syndrome was diagnosed in 1 (12.5%) case. **Conclusion.** Surfactant-BL substantially enhances the efficiency of the alveolar mobilization maneuver in ILOF early after surgery under extracorporeal circulation. The combined use of the surfactant and the maneuver ensures a stable normalization of the biomechanical properties and oxygenizing function of the lung. There are good grounds to believe that the tested tactics plays a therapeutic and prophylactic role in the early signs of acute lung injury. **Key words:** impaired lung oxygenizing function, acute lung injury, extracorporeal circulation, pulmonary surfactant system, surfactant-BL, alveolar mobilization, artificial ventilation.

В соответствии с результатами современных исследований наиболее частой причиной интраоперационных и ранних послеоперационных нарушений оксигенирующей функции легких (НОФЛ) у кардиохирургических больных является микроателектазирование [1]. Последнее может охватывать более 50% легочной паренхимы, приводя к росту внутрилегочного шунтирования крови (Q_s/Q_t) и значимому ухудшению артериальной оксигенации [2]. Кроме того, микроателектазирование является одним из звеньев патогенеза синдрома острого повреждения легких (СОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Альвеоло-капиллярная мембрана, прилегающая к коллабированным альвеолам становится источником цитокинов и других биологически активных веществ, способствующих развитию СОПЛ [3]. В этой связи, вполне очевидна целесообразность максимально ранней коррекции микроателектазирования, в том числе с помощью маневра «открытия» альвеол [4]. Этот маневр постепенно получает все большее распространение в практике интенсивной терапии после операций с искусственным кровообращением (ИК) [5]. Однако, как показал собственный опыт [6], «открытия» альвеол обеспечивает стойкий эффект только в 60% наблюдений. Эти данные указывают на необходимость поиска путей повышения эффективности маневра «открытия» альвеол. Одним из таких путей является сочетанное использование маневра и экзогенного сурфактанта, апробированное у детей, оперированных с ИК [7]. Однако до настоящего времени эффективность подобного методического приема при первых признаках НОФЛ в ранний период после ИК не изучена.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования — изучить влияние эндобронхиального введения сурфактанта-БЛ с последующим «открытием» альвеол на показатели оксигенирующей функции и биомеханики легких у пациентов с НОФЛ в ранний постперфузионный период, а также оценка клинической эффективности данного методического приема.

Материалы и методы

Обследовали 8 больных (7 мужчин и 1 женщина) в возрасте от 48 до 73 ($59,1 \pm 3,0$) лет. Ранний постперфузионный период в этих наблюдениях осложнился НОФЛ, коррекция которого с помощью маневра «открытия» альвеол была мало эффективна. Пациентам были выполнены реваскуляризация миокарда ($n=7$) или протезирование митрального клапана сердца ($n=1$) с ИК. Длительность ИК $79,5 \pm 7,3$ мин, ишемии миокарда — $49,8 \pm 4,9$ мин. Всех больных оперировали в условиях многокомпонентной общей анестезии на основе различных комбинаций фентанила, мидазолама, пропофола и рокурония. ИК осуществляли аппаратами ИК Stockert (Dideco) или Jostra с одноканальными мембранными оксигенаторами (Dideco, Avecor). ИК проводили в непульсирующем режиме с индексом объемной скорости перфузии $2,5\text{--}2,7$ л/мин/м² в температурном режиме спонтанного охлаждения или умеренной гипотермии. В ближайший постперфузионный период все пациенты получали умеренную симпатомиметическую кардиотоническую терапию.

ИВЛ проводили аппаратами Servo-i или Kion 6.x (Maquet). Показанием к маневру «открытия» альвеол явля-

лось снижение индекса оксигенации (PaO_2/FiO_2) ниже 300 мм рт.ст. на фоне объемной ИВЛ с $FiO_2 \geq 0,5$, соотношением длительности вдоха к выдоху 1:1 и уровнем положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) 4–6 см вод. ст. при уровне заклинивающего давления легочной артерии (ЗДЛА) менее 15 мм рт. ст.

«Открытие» альвеол проводили на аппаратах Kion 6.x ($n=3$) и Servo-i ($n=4$) в режиме ИВЛ с регуляцией по давлению, соотношением длительности вдоха и выдоха 1:1 и давлением на вдохе (над ПДКВ) +15 см вод. ст. При выполнении маневра «открытия» альвеол на аппарате Kion 6.x ориентировались на динамику дыхательного объема (ДО) [8]. Повышали ПДКВ до 15 см вод. ст. с последующим его пошаговым (2 см вод. ст.) снижением. При каждом уровне ПДКВ выполняли 10 вдохов. Определяли ПДКВ, при котором ДО начинает снижаться — условная «точка закрытия альвеол». Затем вновь повышали ПДКВ до 15 см вод. ст. и пошагово его снижали до уровня, находящегося на 2–3 см вод. ст. выше условной «точки закрытия альвеол». При выполнении маневра на аппарате Servo-i использовали функцию «Open Lung Tool» и ориентировались на изменения динамической торакопульмональной податливости (C_{dyn}) [6]. В процессе маневра достигали максимального давления в дыхательных путях (P_{max}) $31,6 \pm 1,2$ см вод. ст. и максимального ПДКВ $16,4 \pm 0,4$ см вод. ст.

Показанием к введению сурфактанта-БЛ («Биосурф», Санкт-Петербург) являлось снижение PaO_2/FiO_2 ниже 300 мм рт. ст. при попытке активизации больных после «открытия» альвеол. Сухой препарат эмульгировали в 0,9% растворе натрия хлорида (75 мг в 5 мл). После санационной бронхоскопии (Olympus BF type 2T10) сурфактант-БЛ вводили в долевые и доступные сегментарные бронхи обоих легких. Доза препарата составляла 300–450 мг ($3,5 \pm 0,3$ мг/кг). Катетерную санацию трахеобронхиального дерева осуществляли не ранее чем через 3 ч после введения сурфактанта-БЛ. Спустя 10–15 мин после введения сурфактанта вновь выполняли мобилизацию альвеол по описанным методикам.

Показатели центральной гемодинамики, в частности ЗДЛА, оценивали с помощью катетера Swan-Ganz и мониторинговой системы Agilent. Сердечный выброс измеряли методом холодовой термодилиции. Содержание газов в артериальной крови исследовали с помощью газоанализатора ABL 725 (Radiometer). Параметры ИВЛ и биомеханики легких регистрировали в режиме реального времени с помощью мониторинговых систем Kion 6.x или аппарата Servo-i, дополненного газоанализатором RGM 5052 (Ohmeda). Регистрировали ДО, ПДКВ, P_{max} и среднее давление в дыхательных путях (P_{mean}). C_{dyn} регистрировали с помощью аппарата Servo-i. По общепринятым формулам рассчитывали статическую торакопульмональную податливость (C_{st}), индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2), внутрилегочное шунтирование крови (Q_s/Q_t) и отношение физиологического «мертвого пространства» к ДО (V_d/V_t).

Данные проанализировали на этапах: 1 — до мобилизации альвеол; 2 — после мобилизации альвеол; 3 — в конце операции; 4 — после введения сурфактанта с последующей «мобилизацией» альвеол. Также анализировали состояние оксигенирующей функции легких через 6 и 12 ч пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

Статистическую обработку данных выполнили с помощью программы Microsoft Excel. Рассчитывали средние величины (M) и ошибки средних (m), средние частоты (P). Выполняли корреляционный анализ. Достоверность отличий оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия значений и коэффициенты корреляции (r) считали достоверными при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

После выявления НОФЛ с высокими значениями Q_s/Q_t (таблица, этап 1) и нормальным уровнем

Биомеханика и оксигенирующая функция легких при раннем сочетанном использовании сурфактанта-БЛ и маневра «открытия» альвеол ($M \pm m$)

Показатель	Значения показателей на этапах			
	1-й	2-й	3-й	4-й
ЗДЛА, мм рт. ст.	11,3±1,0	9,4±1,1	9,3±1,3	12,3±1,0
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	226,25±16,6	378,7±35,7*	226,4±17,8	403,4±44,5*
Qs/Qt, %	17,8±1,4	12,8±1,1*	16,7±1,7	13,1±1,8
ДО, мл/кг	7,8±0,4	9,5 1,0	8,8±0,8	9,1±0,8
ПДКВ, см вод. ст.	5,25±0,5	6,9±0,6*	5,4±0,5	7,25±0,3*
Pmax, см вод. ст.	22,5±0,6	23,1±0,8	21,25±0,7	22,25±0,4
Pmean, см вод. ст.	12,25±0,7	15,0±0,6*	13,6±0,5	15,0±0,5*
Cst, мл/см вод. ст.	44,1±1,9	56,3±5,0*	52,9±4,1	59,8±4,7*
Cdyn, мл/см вод. ст. (n=4)	58,3±4,7	66,2±6,3	61,3±2,8	72,3±3,8*
Vd/Vt	0,23±0,03	0,2±0,04	0,16±0,04	0,11±0,03*

Примечание. * — достоверность отличий ($p < 0,05$) по сравнению с данными этапа 1.

Рис. 1. Отсутствие взаимосвязи между снижением Qs/Qt и приростом PaO₂/FiO₂ после выполнения первого маневра «открытия» альвеол.

Рис. 2. Взаимосвязь между снижением Qs/Qt и приростом PaO₂/FiO₂ после сочетанного применения сурфактанта-БЛ и маневра «открытия» альвеол.

ЗДЛА, исключая кардиогенный отек легких, выполняли «открытие» альвеол и переходили к ИВЛ с подобранным режимом, повышенным ПДКВ и Pmean (этап 2). Во всех наблюдениях маневр был эффективен. Среднее увеличение PaO₂/FiO₂, по сравнению с данными этапа 1, составило — 152 мм рт. ст., Qs/Qt уменьшился на 5%, Cst возрос на 12,2 мл/см вод. ст. Статистически значимых изменений Cdyn и

Vd/Vt не зарегистрировали. Сопоставление снижения Qs/Qt ($\Delta Qs/Qt$) и прироста PaO₂/FiO₂ ($\Delta PaO_2/FiO_2$) не выявило какой-либо взаимосвязи этих показателей: $r = -0,3$; $p > 0,1$ (рис. 1).

При попытке активизации больных и переходе к режиму «pressure support» (этап 3) PaO₂/FiO₂ снижался до уровня этапа 1. Qs/Qt и Cst также переставали отличаться от значений этого этапа.

После введения сурфактанта-БЛ с последующим «открытием» альвеол (этап 4), по сравнению с данными этапа 1, зарегистрировали значимый прирост PaO₂/FiO₂ (на 177 мм рт. ст.), увеличение Cst (на 15,7 мл/см вод. ст.) и Cdyn (на 14 мл/см вод. ст.). Снижение Vd/Vt на 0,12 свидетельствовало об уменьшении физиологического мертвого пространства. Тенденция к уменьшению Qs/Qt не достигла степени статистической достоверности. Вместе с тем, после сочетанного использования сурфактанта-БЛ и «открытия» альвеол проявлялась в достаточной степени отчетливая взаимосвязь между $\Delta Qs/Qt$ и $\Delta PaO_2/FiO_2$: $r = -0,7$; $p = 0,05$ (рис. 2).

Всех больных перевели для продолжения ИВЛ в ОИТ. Через 6 ч пребывания в ОИТ PaO₂/FiO₂ составлял 289,5±29,6 мм рт. ст., через 12 ч — 324,0±32,6 мм рт. ст. В 7-и (87,5%) наблюдениях экстубацию трахеи выполнили в течение 6 ч после перевода из операционной. PaO₂/FiO₂ перед экстубацией трахеи составлял 350,9±21,4 мм рт. ст. В дальнейшем сеансы ВИВЛ использовали у 4-х (50,0%) больных. В 1-м (12,5%) на-

блюдении диагностирован ОРДС, потребовавший prolonged ИВЛ.

В настоящее время не вызывает сомнений, что НОФЛ после ИК является полиэтиологичным состоянием [9]. Несмотря на то, что наиболее распространенной причиной интраоперационных и ранних послеоперационных НОФЛ является микроателектазирование [2, 5, 6], всегда имеется вероятность повреждения альвеоло-капиллярной мембраны в результате биотравмы легких при местных ИВЛ-индуцированных изменениях [8] и системной воспалительной реакции (СВР) вследствие ИК [10,11]. В патогенезе СОПЛ значимое место отводят дисфункции сурфактантной системы [12], которая приводит к коллабированию и нестабильности альвеол. Возможность повреждения легочного сурфактанта в результате ИК, даже в отсутствие проявлений СВР, продемонстрирована в ряде современных исследований [13,14]. Вполне вероятно, что эти процессы могут играть важную роль в развитии распространенного микроателектазирования и начальных проявлений СОПЛ.

В наших наблюдениях первоначальная эффективность маневра «открытия» альвеол была вполне удовлетворительной. Вместе с тем, отметили отсутствие какой-либо взаимосвязи между степенью снижения Q_s/Q_t и приростом PaO_2/FiO_2 , что, вероятно, можно трактовать, как сохранение неравномерности вентилиции. При уменьшении напряженности режима ИВЛ артериальная оксигенация вновь резко снижалась, а внутрилегочное шунтирование крови возрастало. Это дает основания полагать, что у обследованных пациентов значимая часть альвеол находилась в нестабильном состоянии, предположительно связанном с недостаточностью функции сурфактантной системы [15]. Именно эти соображения послужили основанием для максимально раннего назначения экзогенного сурфактанта с последующим повторным «открытием» альвеол.

Сочетанное использование эндобронхиального введения поверхностно-активного вещества (перфторан) с «открытием» альвеол успешно апробировано у больных с ОРДС различной этиологии [16]. Хорошо зарекомендовала себя комбинация препарата Куросурф и маневра у детей, перенесших операции с ИК, осложнившиеся СОПЛ/ОРДС [17]. Однако такую лечебную тактику у взрослых больных в ближайший постперфузионный период (на операционном столе) до настоящего времени не использовали.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о высокой эффективности раннего сочетанного применения сурфактанта-БЛ и «открытия» альвеол в рассматриваемой клинической ситуации. Наряду с отчетливой положительной динамикой показателей биомеханики и оксигенирующей функции легких, проявлялась взаимосвязь между снижением Q_s/Q_t и приростом PaO_2/FiO_2 . Ранее [6] мы высказывали предположение, что нестойкий эффект от выполненного маневра, скорее всего, указывает на начало развития СОПЛ. В этой связи, назначение экзогенного

сурфактанта представляется вполне патогенетически обоснованным.

Сурфактант стабилизирует альвеолярную стенку, предотвращает коллапс альвеол, увеличивая тем самым объем функционирующей паренхимы легких [18]. Следующий за эндобронхиальным введением сурфактанта маневр, расправляющий спавшиеся и нестабильные альвеолы, обеспечивает максимальное попадание вводимого препарата в поврежденные зоны легких и предотвращает коллабирование альвеол после маневра. Подобный эффект описан при сочетанном применении перфторана и «открытия» альвеол у больных с ОРДС [16].

Кроме того, содержащиеся в сурфактанте-БЛ сурфактант-ассоциированные белки могут являться «модуляторами», нормализующими функцию альвеоцитов II типа и альвеолярных макрофагов, снижающими повреждающее действие провоспалительных цитокинов [12]. Активизация больных вскоре после введения сурфактанта предотвращает ИВЛ-индуцированную биотравму легких. Эти эффекты особенно важны на начальной стадии СОПЛ и, по-видимому, способны «разорвать» порочный круг патологических изменений, характерных для формирующегося синдрома.

В большинстве наблюдений при раннем сочетанном применении сурфактанта-БЛ и «открытия» альвеол удалось достичь отчетливой нормализации оксигенирующей функции и биомеханики легких. Отсутствие эффекта отметили у 1 больного 73 лет с ожирением (индекс массы тела $38,9 \text{ кг/м}^2$), которому операцию реваскуляризации миокарда в условиях ИК выполняли по жизненным показаниям (нестабильная стенокардия). Ретроспективный анализ этого клинического наблюдения позволяет предположить, что у пациента имел место дооперационный СОПЛ. При компьютерной томографии накануне операции были выявлены признаки разрешающейся плевропневмонии в нижней доле правого легкого и свободная жидкость в правой плевре. В течение анестезиологического пособия, несмотря на тщательно подбираемые режимы ИВЛ, PaO_2/FiO_2 колебался в пределах 250–135 мм рт. ст. После введения сурфактанта с последующим «открытием» альвеол PaO_2/FiO_2 составил 250 мм рт. ст. при значениях Q_s/Q_t 19,1%. В дальнейшем пациенту потребовалась длительная ИВЛ и развернутая комплексная интенсивная терапия ОРДС. В этой связи полагаем, что данное клиническое наблюдение не вполне соответствует концепции, обсужденной выше. Тем не менее, учитывая ограниченное число первых наблюдений, посчитали целесообразным включить этого больного в оценку эффективности апробированной лечебной тактики.

Заключение

Назначение сурфактанта-БЛ существенно повышает эффективность маневра «открытия» альвеол при

НОФЛ в ранние сроки после операций с ИК. Сочетанное применение сурфактанта и маневра обеспечивает стойкую нормализацию биомеханических свойств и оксигенирующей функции легких. Есть основания пола-

гать, что апробированная тактика может играть лечебно-профилактическую роль при ранних признаках СОПЛ, осложняющих кардиохирургические вмешательства.

Литература

1. Hedenstierna G. Alveolar collapse and closure of airways: regular effects of anaesthesia. Clin. Physiol. Funct. Imaging 2003; 23 (3): 123–129.
2. Magnusson L., Zemgulis V., Wicky S. et al. Atelectasis is major cause of hypoxaemia and shunt after cardiopulmonary bypass. Anesthesiology 1997; 87 (5): 1153–1163.
3. Duggan M., Kavanagh B. P. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. Anesthesiology 2005; 102 (4): 838–854.
4. Lachmann B. Open up the lung and keep the lung open, Intensive Care Med. 1992; 13: 319–324.
5. Еременко А. А., Левиков Д. И., Зорин Д. Е. и др. Применение рекрутирующего манёвра при лечении дыхательной недостаточности у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология 2006; 6: 37–42.
6. Козлов И. А., Романов А. А. Манёвр открытия («мобилизация») альвеол при интраоперационном нарушении оксигенирующей функции лёгких у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология 2007; 2: 27–30.
7. Лобачёва Г. В., Харькин А. В., Аксёнов А. В. и др. Применение экзогенного сурфактанта «Куросурф» в комплексной терапии острой дыхательной недостаточности у детей после кардиохирургических вмешательств. Анестезиология и реаниматология 2005; 3: 35–38.
8. Еришов А. Л. Некоторые механизмы развития респиратор-ассоциированного повреждения лёгких и выбор параметров традиционной ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Клиническая анестезиология и реаниматология 2004; 1 (4): 12–15.
9. Wynne R., Botti M. Postoperative pulmonary dysfunction in adult after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: clinical significance and implications for practice. Amer. J. Crit. Care 2004; 13 (5): 384–393.
10. Asimakopoulos G., Smith P. L., Ratnatunga C. P., Taylor K. M. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. Ann. Thorac. Surg. 1999; 68 (3): 1107–1115.
11. Moat N. E., Shore D. F., Evans T. W. Organ dysfunction and cardiopulmonary bypass: The role of complement and complement regulatory proteins. Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1993; 7 (11): 563–573.
12. Розенберг О. А. Легочный сурфактант и его применение при заболеваниях лёгких. Общая реаниматология 2007; 3 (1): 66–77.
13. Giese M. Pulmonary surfactant in health and human lung diseases: state of the art. Eur. Respir. J. 1999; 13 (6): 1455–1476.
14. Weiss G. W., Merlin G., Koganov E. et al. Postcardiopulmonary bypass hypoxemia: a prospective study on incidence, risk factors, and clinical significance. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2000; 14 (5): 506–513.
15. Lachmann B. The role of pulmonary surfactant in the pathogenesis and therapy of ARDS. In: Vincent J. L. (ed.) Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 1987. 123–134.
16. Мороз В. В., Остапченко Д. А., Власенко А. В. и др. Эндобронхиальное применение перфторана в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология 2005; 1 (2): 5–11.
17. Квасников Б. Б., Харькин А. В., Лобачева Г. В., Бокерия Л. А. Синдром острого повреждения лёгких в детской кардиохирургической практике. Анестезиология и реаниматология 2006; 3: 56–59.
18. Gregory T. J., Steinberg K. P., Spragg R. et al. Bovine surfactant therapy for patients with acute respiratory distress syndrome. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 155 (4): 1309–1315.

Поступила 15.06.07

Диссертации на соискание ученой степени доктора наук, защищенные после 01 июля 2004 года без опубликования основных научных результатов в ведущих журналах и изданиях, перечень которых утвержден Высшей аттестационной комиссией, будут отклонены в связи с нарушением п. 11 Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Перечень журналов ВАК, издаваемых в Российской Федерации по специальности 14.00.37 «Анестезиология и реаниматология», в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук:

- Анестезиология и реаниматология;
- Общая реаниматология.