

Ингаляционная травма (обзор литературы)

Е.А. Жиркова*, Т.Г. Спиридонова, П.А. Брыгин, А.В. Макаров, А.В. Сачков

Отделение острых термических поражений

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

* Контактная информация: Жиркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения острых термических поражений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. E-mail: ZhirkovaEA@sklif.mos.ru

РЕЗЮМЕ

Проведенный анализ отечественных и зарубежных источников литературы показал, что проблема диагностики и лечения ингаляционной травмы (ИТ) остается такой же актуальной, как и 20–30 лет назад. Известно, что ИТ вызывает как локальные, так и системные нарушения. Существующие методы диагностики не позволяют точно определять степень этих нарушений. Это, в свою очередь, приводит к отсутствию четких критериев тяжести ИТ и алгоритмов лечения.

Ключевые слова:

ингаляционная травма, монооксид углерода, цианид, продукты горения, карбоксигемоглобин, бронхоскопия, искусственная вентиляция легких, синдром бронхиальной обструкции

Ссылка для цитирования

Жиркова Е.А., Спиридонова Т.Г., Брыгин П.А. и др. Ингаляционная травма (обзор литературы). Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2019; 8(2): 166–174. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарности

Исследование не имеет спонсорской поддержки

БС — бронхоскопия
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИТ — ингаляционная травма
КТ — компьютерная томография
НЭП — нейтральная эндопептидаза
ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром

п.т. — поверхность тела
ФДГ — фтордезоксиглюкоза
ШКГ — шкала комы Глазго
ЭКМО — экстракорпоральная мембранная оксигенация
ЭЛТ — эндоскопическая лазерная терапия

АКТУАЛЬНОСТЬ

Травма, возникающая в результате вдыхания продуктов горения, является опасной для жизни. Наибольшее количество случаев гибели на пожаре связано с ингаляцией дыма [1]. Летальность при ингаляционной травме (ИТ) без ожогов кожи составляет около 10%, тогда как при сочетании с ожогами кожи частота осложнений и летальность увеличиваются более чем в 2 раза [2, 3]. Отечественные авторы при сочетании ожогов кожи с ИТ и отравлением продуктами горения рекомендуют употреблять термин «многофакторное поражение» [4].

С помощью метода логистической регрессии выявлены факторы, утяжеляющие состояние обожженных (возраст старше 60 лет, площадь ожога более 40% поверхности тела (п.т.), наличие ИТ), и рассчитана вероятность смертельного исхода: 0,3% — при отсутствии факторов риска, 3% — с одним, 33% — с двумя, около 90% — при наличии всех трех факторов риска [5].

Целью данной работы являлось исследование современного состояния вопроса диагностики и лечения ИТ.

Для достижения поставленной цели был проведен анализ литературы за последние 5 лет (2014–2018 гг.), а также использованы более ранние источники (в т.ч. экспериментальные работы), сохранившие свою актуальность.

Литературные источники, использованные в этой работе, цитируются в базах данных *PubMed* и *eLibrary*.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Ингаляционная травма оказывает локальное и системное воздействие на организм. Локальное поражение дыхательных путей и паренхимы легких обусловлено термическим и токсическими агентами. Системное воздействие является следствием нарушения оксигенации тканей и органов. Это происходит из-за снижения доставки и/или использования кислорода при вдыхании ядовитых газов (монооксида углерода — СО, цианида — CN) и других токсичных соединений [6, 7].

Состав токсичных веществ зависит от стадии пожара. Известно, что горение материалов может быть полным и частичным. При этом, как правило, продукты полного сгорания менее опасны, чем соединения, образующиеся при недостатке кислорода [1, 8]. Во время пожара молекулы газов или паров могут вступать в химическое взаимодействие между собой и образовывать новые химические соединения [1].

К наиболее часто встречающимся при пожарах в жилых помещениях токсичным соединениям относятся: монооксид углерода (оксид углерода, угарный газ), хлористый водород, цианистый водород, диоксиды азота и серы, акролеин и бензол. Дым представляет собой гетерогенную смесь твердых частиц (углеродных частиц, покрытых кислотами, альдегидами и акролеинами), паров и нагретых газов. Газы можно классифицировать как раздражители (такие, как пары соляной кислоты, диоксид серы, оксиды азота и аммиак); как удушливые (двуокись углерода) и как клеточные ток-

сины (монооксид углерода, сероводород и цианистый водород). Состав дыма при каждом конкретном пожаре зависит от сгораемых материалов, скорости пиролиза, абсолютной температуры и доступности кислорода. Значительные количества монооксида углерода образуются практически во всех случаях горения углеродсодержащих материалов, особенно в условиях недостатка кислорода. Источники цианидов — различные азотсодержащие полимеры, а также бумага, шерсть, шелк и др. Образцы дыма, полученные при пожаре всего в нескольких метрах друг от друга, могут заметно отличаться между собой [1, 9].

Особенности клинического течения отравлений продуктами горения в основном определяет состав газовой смеси [1, 6]. В одних случаях это кратковременное раздражение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей (так называемые транзитные реакции), а в других — острые отравления, которые могут привести к гибели пострадавшего. Таким образом, конечный токсический эффект определяется действием разнородной смеси ядовитых продуктов, образующихся в процессе термодеструкции различных материалов. Сроки проявления токсического эффекта также зависят от действующего вещества. При отравлении некоторыми токсикантами проявления регистрируются уже в зоне пожара, тогда как скрытый период отравления веществами замедленного действия может достигать 24 ч [1, 10, 11]. Экспериментально подтверждено, что степень повреждения дыхательных путей зависит не только от состава дыма, но и от продолжительности его воздействия [12].

Повреждение верхних дыхательных путей в основном обусловлено прямым температурным воздействием и химическим раздражением и может вызвать развитие опасного для жизни отека в области гортани. Благодаря эффективной функции охлаждения рото- и носоглотки прямая термическая травма нижних дыхательных путей встречается редко, их повреждение в основном связано с раздражающим действием газов [13, 14]. В то время как гидрофильные газы быстро растворяются и вызывают повреждение эпителия дыхательных путей, липофильные газы проникают глубже в легкие и вызывают повреждения альвеол [6]. Размер частиц аэрозолей (токсичных компонентов дымов) также имеет значение. Крупные частицы продуктов горения оседают в верхних дыхательных путях и оказывают местное механическое и химическое раздражение слизистой оболочки, мелкие — проникают глубоко и оказывают не только местное, но и резорбтивное действие [1].

В легком имеется обильная сеть сенсорных С-волокон с блуждающим нервом, которые содержат провоспалительные пептиды, такие как вещество P, нейрокинины, пептид, кальцитонин-ген-связанный пептид (стимулирует раннюю реакцию воспаления, способствующую элиминации раздражителя) и др. [15–17]. Ядовитые компоненты дыма стимулируют высвобождение нейропептидов из периферических концов сенсорных нейронов в дыхательных путях и индуцируют кашель, секрецию слизи, сокращение гладких мышц, экстравазацию плазмы и адгезию нейтрофилов. Этот комплекс эффектов называется «нейрогенным воспалением» [18]. Активация воспалительного каскада с образованием свободных радикалов кислорода и активация синтазы оксида азота приводят к легочной вазодилатации с нарушением перфузии, а также

повышению проницаемости сосудов и, в крайних случаях, развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1, 6]. Кроме того, существует опасность инактивации собственного сурфактанта, что приводит к тяжелому ателектазу в результате альвеолярного коллапса [11, 19, 20].

Непосредственно травма вместе с нейрогенным воспалением ведет к основным патологическим изменениям, которые в свою очередь приводят к сужению просвета дыхательных путей и, в конечном счете, ограничивают нормальный воздушный поток к альвеолам. Сужение просвета дыхательных путей объясняется: 1) отеком слизистой оболочки дыхательных путей; 2) обструкцией дыхательных путей (отслоившимися эпителиальными клетками, воспалительными клетками, слизью и богатым белками плазменным экссудатом); 3) бронхоспазмом [21].

Основным патофизиологическим изменением, наступающим вследствие ингаляционного повреждения, является увеличение бронхиального кровотока [22]. Слабо функционирующие в норме анастомозы между легочными и бронхиальными сосудами после ИТ начинают активно раскрываться. В эксперименте через 3 ч после ингаляции дыма было показано 20–30-кратное патологическое увеличение кровотока в дыхательных путях, которое привело к отеку слизистой, образованию трансудата и экссудата, содержащего большое количество нейтрофилов и медиаторов. Слученный эпителий, воспалительные клетки, фибрин и богатый белком экссудат вызывали обструкцию дыхательных путей на разных уровнях [23–24].

На экспериментальной модели овцы с комбинированной травмой (ингаляция дымом и ожог кожи) отмечалось нарастание обструкции бронхов в течение 24 ч с прогрессирующим ее снижением через 72 ч. При этом степень бронхиальной непроходимости возрастала в последующие 48 ч. В ранние сроки после травмы бронхиальные слепки состояли преимущественно из слизи, а основным компонентом бронхиальной обструктивного материала были нейтрофилы. При непосредственном измерении средний диаметр поперечного сечения дыхательных путей был снижен примерно на 29% в бронхах, на 11% — в бронхиолах и на 1,2% — в респираторных бронхиолах. В этом исследовании примерно 10% бронхов достигали показателя обструкции между 90 и 100% [24].

Экспериментально показано снижение комплаенса (растяжимости) легких до 50% уже в первые 2 ч после травмы [19].

Используя позитронно-эмиссионную томографию, в эксперименте исследователи продемонстрировали, что увеличение поглощения легкими фтордезоксиглюкозы (ФДГ) и неравномерность вентиляции и перфузии отмечаются уже через 4 часа после ингаляции дыма. Хотя на этом раннем этапе не было уменьшения аэрации легких или увеличения доли шунтирования кровотока (что авторы связывают с более легкой травмой, наносимой животным), вентиляционно-перфузионный коэффициент снижался. Увеличение поглощения ФДГ в легких выше базовой скорости обмена веществ объяснялось, главным образом, активированными нейтрофилами [25].

Сродство гемоглобина к монооксиду углерода в 200 раз больше, чем к кислороду. Поэтому даже при низкой концентрации угарного газа значительная часть гемоглобина превращается в карбоксигемогло-

бин и выключается из транспорта кислорода. Угарный газ приводит главным образом к тканевой гипоксии за счет его очень высокой аффинности к железу (Fe^{2+}) гем-группы, а также аллостерического изменения белка гемоглобина. Точнее говоря, в тетрамерной молекуле гемоглобина одни протомеры оказываются занятыми молекулами окиси углерода, другие — кислородом. В таких молекулах гемоглобина кислород удерживается прочнее, чем в молекулах, не содержащих окиси углерода, и освобождение кислорода в тканях затруднено. Таким образом, возникновение дефицита кислорода в тканях при отравлении окисью углерода обусловлено как блокированием части гемов гемоглобина, так и нарушением функции свободных от окиси углерода гемов [11, 26].

Цианид ингибирует митохондриальное дыхание путем связывания с железом (Fe^{3+}) цитохромоксидазы [6, 26]. Это нарушение электронной транспортной цепи блокирует клеточное аэробное дыхание, которое может быстро стать фатальным. Хотя сродство цианида к ионам трехвалентного железа выражено сильно, процесс является обратимым [27].

КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Клинически диагноз ИТ устанавливается на основании анамнеза (нахождение пациента в задымленном замкнутом пространстве, экспозиции, факта потери сознания) и физикальных данных, в том числе наличия ожогов кожи лица, шеи, грудной клетки, опаленных носовых волосков, копоти в проксимальных отделах дыхательных путей, кашля с мокротой с прожилками копоти, изменения голоса, признаков обструкции дыхательных путей, включая стридор, а также отека или повреждения слизистой оболочки ротоглотки [4, 10].

Вдыхание газообразных продуктов горения (в частности, токсичных газов — монооксида углерода и цианидов) вызывает гипоксию в результате системного дефицита кислорода или нарушения его использования, проявляясь в основном симптоматикой со стороны центральной нервной системы и/или кардиальными симптомами (в результате повышенного потребления кислорода мозгом и сердцем) [28]. Ранние клинические проявления интоксикации цианидом сходны с клиническими проявлениями интоксикации окисью углерода и включают симптомы симпатической активации: тахикардию, повышение давления, сердцебиение, тахипноэ и беспокойство, а также тошноту, головную боль и головокружение. По мере того, как интоксикация усугубляется, появляются дезориентация, сонливость, судороги, брадикардия, брадипноэ, гипотензия, склонность к потере сознания, мидриаз, сердечно-сосудистый коллапс и, в конечном итоге, смерть. Вдыхаемый пациентом воздух классически пахнет горьким миндалем [27].

При помощи пульсоксиметра отравление окисью углерода обнаружить невозможно. Спектры оксигемоглобина и карбоксигемоглобина очень схожи, и пульсоксиметры не могут отличить две формы гемоглобина [11].

Информативность оценочных и прогностических шкал (*APACHE*, *SOFA*, *SAPS*) у ожоговых больных не доказана. При этом существующие специализированные шкалы (*Baux*, *PBI*, *ABSI*, *Ryan*, *Burd*, *BOBI*, индекс Франка) или вовсе не учитывают наличие ИТ, или не учитывают степень ее тяжести [29].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Высокий уровень карбоксигемоглобина (HbCO) в крови, превышающий 10%, является доказательством ИТ; однако его информативность ограничена из-за короткого периода полураспада (3–4 ч), который становится еще короче при оксигенации [30]. Уровень карбоксигемоглобина может быть измерен непосредственно после травмы, но этот тест редко доступен на месте пожара. Из-за неизбежной задержки между воздействием дыма и контролем карбоксигемоглобина на уровень, измеренный по прибытии в медицинское учреждение, не отражает истинной степени интоксикации [11, 31].

Парциальное давление кислорода в артериальной крови (PaO_2) отражает количество кислорода, растворенного в плазме, но не характеризует насыщение гемоглобина, что является самым важным определяющим фактором для переносимости кислорода кровью [11].

Показатели цианида в крови при госпитализации пациента также уже мало информативны. Установлено, что уровень лактата в плазме крови коррелирует с выраженностью цианидной токсичности из-за лактоацидоза на фоне преобладающего анаэробного метаболизма. На основании этого было сделано заключение, что во время госпитализации пациента повышенная концентрация лактата в плазме крови является показателем интоксикации цианидом пострадавших при пожаре, у которых нет серьезных ожогов кожи [32].

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Зарубежные авторы в разное время отмечали отсутствие специфических признаков ИТ на серии рентгенограмм. Рентгенологическое исследование было признано неэффективным в диагностике ингаляционной травмы [33–35].

В одном из исследований, проведенном пациентам с изолированной ИТ, кроме отсутствия специфических признаков поражения легких, не было выявлено никакой корреляции между рентгенологической картиной грудной клетки и степенью гипоксемии при первичном анализе газов артериальной крови [36].

Рентгенологическое исследование может быть полезно для выявления осложнений, которые развиваются у 89% пострадавших. Ранние легочные изменения обычно проявляются отеком легких, вызванным химическим воздействием дыма и ингаляционным пневмонитом. Ранние осложнения в виде легочной микроэмболии, ОРДС и ателектазов, как правило, развиваются на 2–5-е сут. после травмы. Отсроченными осложнениями (свыше 5 сут) являются тяжелая легочная эмболия, пневмония и ОРДС [37].

Ингаляционная травма может быть подтверждена диагностическими исследованиями, включающими бронхоскопию (БС), которую обычно проводят в течение первых 24 ч после поступления больного, и исследование функции внешнего дыхания [10, 38].

В настоящее время БС является стандартной методикой, используемой для диагностики наличия и тяжести повреждения слизистой оболочки трахеобронхиального дерева при ИТ. С помощью БС невозможно провести оценку состояния дистальных отделов дыхательных путей и респираторных бронхиол; поэтому повреждение этой части легкого объясняет порой возникающее несоответствие между бронхо-

скопической и клинической картиной. Несмотря на это, относительная простота метода и его доступность позволяют поставить первоначальный диагноз и наблюдать изменения в динамике [10].

Определение тяжести повреждения дыхательных путей при БС в большинстве классификаций основывается на присутствии кашлевого рефлекса и визуальной оценке проходимости бронхов и бронхиальной секреции, наличия копоти и степени ее фиксации, состояния слизистой оболочки [4, 38]. Определение степени поражения трахеобронхиального дерева при БС в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского проводят в соответствии с классификацией А.Ю. Скрипаля, разработанной в 1988 г. под руководством Ю.В. Синева и Л.И. Герасимовой и основанной на глубине повреждения слизистой оболочки [39].

Компьютерная томография (КТ), сканирование 99-технецием и 133-ксеноном также эффективны в диагностике ИТ, но по причинам материально-технического характера они не используются в первоначальной оценке ее степени тяжести [10]. Важно, что применение сканирования с ксеноном позволяет выявить поражение паренхимы, которое невозможно определить путем БС [40].

В ряде исследований отмечают корреляция данных КТ с газовым составом крови пострадавших с ИТ [34, 41, 42].

Американские авторы, опубликовавшие работу в журнале *Burns*, провели сравнительную оценку между 3D-КТ («виртуальной бронхоскопией»), КТ и БС. Они выяснили, что основным преимуществом 3D-КТ является то, что изображения КТ и 3D-КТ обеспечивают мгновенную видимость всей длины дыхательных путей, включая области, не проходимые бронхоскопом, и могут выполняться раньше, чем БС [34].

В некоторых исследованиях отношение PaO_2/FiO_2 рассматривается как предиктор летальности [38, 43]. В тоже время *Kim Y. et al.* в своих исследованиях показали, что отношение PaO_2/FiO_2 не является статистически значимым предиктором летальности, а в качестве прогностического фактора была определена необходимость механической вентиляции легких [44]. *You K. et al.* также рассматривают факт применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) как предиктор летальности [30].

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ИТ можно разделить на несколько направлений, соответствующих звеньям патогенеза. При ИТ поражаются слизистая оболочка дыхательных путей, паренхима легких, а также может возникать системное отравление газообразными продуктами горения — угарным газом и парами синильной кислоты. Соответственно, подходы к лечению также можно систематизировать на три раздела — санация трахеобронхиального дерева и разрешение обструкции дыхательных путей; выявление, оценка степени тяжести и лечение дыхательной недостаточности; лечение отравления.

Для первичной санации слизистой оболочки трахеобронхиального дерева от твердых продуктов горения (копоти), гнойно-некротического детрита и слизи общепринято использование БС, которая должна быть проведена в кратчайшие сроки [45]. Также степень тяжести повреждения дыхательных путей, определяе-

мая при БС, может служить критерием необходимости ИВЛ [46].

В литературных источниках мы не обнаружили никаких других эндоскопических манипуляций, кроме санации. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского разработаны методы местного лечения повреждений слизистой оболочки у больных с ИТ — эндоскопической лазерной терапии и эндобронхиальных эндоскопических аппликаций геля коллагена человека 1-го типа. Проведенные исследования показали, что у больных, которым выполняли эндоскопическую лазерную терапию (ЭЛТ), процесс заживления дефектов слизистой оболочки трахеобронхиального дерева происходил ускоренными темпами по сравнению с больными группы сравнения. В условиях раннего и систематического проведения ЭЛТ было отмечено отсутствие признаков тяжелого гнойного воспаления и ускорение темпов формирования грануляционной ткани в дне язв и эпителизации в краевых участках [47]. После санационной БС с одномоментной аппликацией раствора коллагена человека 1-го типа уменьшалось воспаление слизистой оболочки дыхательных путей, а также значительно (в 1,5–2 раза) сокращались сроки эпителизации эрозий и язв трахеобронхиального дерева [48].

Также к местному лечению трахеобронхиального дерева можно отнести достаточно многочисленные работы по небулайзерному применению антикоагулянтов (гепарина и других веществ). Эффективность этого метода не доказана [45, 49], при этом *Kashefi N. et al.* указывают на значительное увеличение показателей частоты пневмонии при применении протокола гепарин/N-ацетилцистеин/альбутерол [50]. Имеются данные о том, что применение бронхолитиков (сальбутамол) в отдельности оказывает положительный эффект на разрешение бронхиальной обструкции [51].

В опыте на овцах, подвергшихся ИТ, было установлено, что распыление адреналина значительно ослабляло развитие легочной дисфункции за счет вазоконстриктивного и бронходилатирующего действия. Необходимы дальнейшие исследования для понимания основных патогенетических механизмов и определения оптимальных дозировок для лечения пациентов с этой травмой [23].

Экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) в настоящее время не является рутинной лечебной процедурой и применяется в неподдающихся стандартной терапии ситуациях. В случае крайне тяжелой паренхиматозной легочной недостаточности при ИТ имеются отдельные сообщения об успешном применении ЭКМО, однако систематические исследования не проводились [7, 52].

Гипербарическая оксигенация была изучена в нескольких исследованиях с целью уменьшения неврологических последствий воздействия окиси углерода. Некоторые авторы, основываясь на своем опыте и обзоре литературы, утверждают, что тяжелые отсроченные неврологические осложнения встречаются редко, и, кроме того, они разрешаются с помощью гипербарической оксигенации или без нее [53]. Другие, наоборот, рекомендуют гипербарическую оксигенацию как ключевой метод лечения отравления окисью углерода, способствующий улучшению у некоторых пациентов исхода болезни [28]. Имеющиеся на сегодняшний день данные о применении гипербарической оксигенации в этой популяции больных рассматрива-

ются только в контексте клинических исследований, так как гипербарическая камера представляет собой сложные условия для мониторинга данных о пациенте и проведения инфузионной терапии [31, 54].

Применение экзогенного человеческого рекомбинантного фермента нейтральной эндопептидазы (НЭП) ингибирует «нейрогенное воспаление». Нейтральная эндопептидаза существует на поверхностях всех клеток легких, у которых есть рецепторы для нейропептидов. Также в исследованиях доказано, что кортикостероиды подавляют экстравазацию нейрогенной плазмы и могут регулировать НЭП в тканях дыхательных путей человека [18].

Перерастягивание вентилируемых альвеол индуцирует синтез и секрецию провоспалительных хемокинов, таких как *IL-8*, который привлекает нейтрофилы к поврежденному участку, вызывая еще большее повреждение ткани [55]. Кроме того, системная гипоксия модулирует различные провоспалительные цитокины и воспалительные медиаторы [56–58]. Может быть целесообразным использование противовоспалительных средств наряду со стандартными методами лечения при вдыхании дыма (например, антикоагулянтами, муколитиками и бронходилататорами) [22].

Основное лечение тяжелого отравления цианидами включает в себя механическую вентиляцию чистым кислородом и введение противоядия. Было предложено несколько антидотов с различными механизмами действия и доказательствами эффективности. Эти антидоты включают гидроксикобаламин, тиосульфат натрия, нитриты, продуцирующие метгемоглобин, и эдетат дикообальта [27]. Хотя различные методы оказались эффективными в экспериментальных исследованиях, выбор антидота в клинических условиях остается спорным. Только набор, содержащий нитриты и тиосульфат, одобрен для использования в Соединенных Штатах. Тем не менее, существуют потенциальные опасности лечения нитритом в случаях комбинированного отравления цианидом и окисью углерода [59]. Раннее эмпирическое лечение гидроксикобаламином на месте происшествия при подозрении на отравление цианидами используется во Франции [60]. В 2013 г. одобренная Европейским обществом скорой медицинской помощи комиссия разработала алгоритмы как догоспитального, так и стационарного лечения при отравлении цианидами. Эмпирическое антидотное лечение рекомендовано лицам с ингаляцией дыма в анамнезе на догоспитальном этапе при оценке менее 14 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ), либо с нестабильной гемодинамикой; а в стационаре — с уровнем лактата в крови выше 90 мг/дл (10 ммоль/л) [61].

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ

Крайне опасным осложнением, требующим начала ИВЛ, является острая дыхательная недостаточность, которая, по данным П.А. Брыгина и соавт., развивается у 29% больных с ингаляционной травмой [62]. Причинами ее развития могут быть: 1) бронхиальная обструкция (у 60% больных), вызванная повреждением слизистой дыхательных путей, 2) первичная паренхиматозная легочная недостаточность, вызванная поражением альвеол (у 12% больных) и 3) преимущественное отравление продуктами горения (у 28% больных). При ИТ возможно одновременное присутствие нарушения проходимости дыхательных путей и поражение паренхимы легких. Это создает большие сложности при выборе режимов ИВЛ, поскольку

подходы к вентиляции в этих случаях противоположные и взаимоисключающие. При паренхиматозных изменениях рекомендуется вентиляция малыми дыхательными объемами с большой частотой, а при обструкции — наоборот, очень редкое дыхание большим дыхательным объемом с максимально возможной продолжительностью выдоха [63]. Использование вентиляции с управляемым объемом может привести к перерастяжению менее поврежденных, открытых альвеол [62, 64]. При том, что частота развития бронхиальной обструкции у больных с острой дыхательной недостаточностью достигает 60%, а срок ИВЛ нередко превышает 60 сут [62].

Консенсус среди ведущих ожоговых центров в отношении оптимальных режимов механической вентиляции для пациентов с ИТ до сих пор не достигнут [4, 65]. Мы не нашли в литературе никаких других клинических исследований по выбору режимов вентиляции у больных с ИТ, кроме проведенного П.А. Брыгиным и соавт. в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского [62]. Все рекомендации сводятся к общим принципам лечения ОРДС, при этом особенности бронхиальной обструкции, типичной для ИТ, не обсуждаются [2, 45].

Имеются исследования о применении высокочастотной перкуссионной вентиляции, способствующей очищению дыхательных путей, однако ее преимущество перед традиционными методами ИВЛ подвергается сомнению [66, 67].

Высокий риск развития жизнеугрожающих состояний, связанных с нарушениями газообмена, диктует необходимость выделения показаний для превентивной интубации трахеи и ИВЛ у пострадавших с многофакторными поражениями, основанными, в том числе, и на данных диагностической БС: ожоги кожи III ст. более 40% п.т.; локализация ожогов III ст. на лице и шее с риском прогрессирующего отека мягких тканей; угнетение сознания по ШКГ до менее чем 8 баллов; ожоги верхних дыхательных путей с поражением гортани; поражение дыхательных путей III степени продуктами горения [4].

Onishi S. et al. считают, что пациентов с ингаляционным повреждением следует превентивно интубировать, если толщина бронхиальной стенки, измеренная на КТ, не менее 3,5 мм и уровень карбоксигемоглобина в крови не менее 4,0% [41].

Несмотря на определенные достижения, результаты респираторной поддержки остаются весьма неутешительными — летальность больных на фоне ИВЛ превышает 50% [68, 69].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что основная проблема диагностики ИТ заключается во встречающемся несоответствии клинической и эндоскопической картины, а лечения — в развитии смешанного типа дыхательной недостаточности.

Тяжесть состояния больного не всегда соответствует степени поражения трахеобронхиального дерева, установленной при БС. Почти у половины больных с дыхательной недостаточностью изменения при БС могут иметь поверхностный характер или вовсе отсутствовать. При этом больной может находиться в коме и ему необходимо проведение механической вентиляции легких. В настоящее время отсутствуют четкие критерии, связанные с этиологическими и патогенетическими факторами, которые могли бы объяснить тяжесть состояния больного, спрогнозировать развитие дыха-

тельной недостаточности и необходимость превентивной интубации.

Наибольшие трудности в выборе режимов механической вентиляции вызывает развитие дыхательной недостаточности по смешанному типу, что требует дальнейших исследований в этой области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башарин В.А., Гребенюк А.Н., Маркизова Н.Ф. и др. Химические вещества как поражающий фактор пожаров. Военно-медицинский журнал. 2015; 356(1): 22–28.
2. Mlcak R.P., Suman O.E., Herndon D.N. Respiratory management of inhalation injury. *Burns*. 2007; 33(1): 2–13. PMID: 17223484. DOI: 10.1016/j.burns.2006.07.007.
3. Chen M.C., Chen M.H., Wen B.S., et al. The impact of inhalation injury in patients with small and moderate burns. *Burns*. 2014; 40(8): 1481–1486. PMID: 25239845. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.016.
4. Алексеев А.А., Дегтярев Д.Б., Крылов К.М. и др. Диагностика и лечение ингаляционной травмы: метод. рек. М., 2013. 24 с.
5. Ryan C.M., Schoenfeld D.A., Thorpe W.P., et al. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med*. 1998; 338(6): 362–366. PMID: 9449729. DOI: 10.1056/NEJM199802053380604.
6. Von Moos S., Franzen D., Kupferschmidt H. Inhalation trauma. *Praxis (Bern 1994)*. 2013; 102(14): 829–839. PMID: 23823680. DOI: 10.1024/1661-8157/a001363.
7. Vivó C., Galeiras R., del Caz M.D. Initial evaluation and management of the critical burn. *Med Intensiva*. 2016; 40(1): 49–59. PMID: 26724246. DOI: 10.1016/j.medin.2015.11.010.
8. Tewarson A. Ventilation effects on combustion products. *Toxicology*. 1996; 115(1–3): 145–156. PMID: 9016749.
9. Kulig K. Cyanide antidotes and fire toxicology. *N Engl J Med*. 1991; 325(25): 1801–1802. PMID: 1944486. DOI: 10.1056/NEJM199112193252508.
10. Walker P.F., Buehner M.F., Wood L.A., et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care*. 2015; 19: 351–362. PMID: 26507130. DOI: 10.1186/s13054-015-1077-4.
11. Demling R.H. Smoke inhalation lung injury: an update. *Eplasty*. 2008; 8: e27. PMID: 18552974.
12. Kimura R., Traber L.D., Herndon D.N., et al. Increasing duration of smoke exposure induces more severe lung injury in sheep. *J Appl Physiol* (1985). 1988; 64(3): 1107–1113. PMID: 3366733. DOI: 10.1152/jappl.1988.64.3.1107.
13. Rong Y.H., Liu W., Wang C., et al. Temperature distribution in the upper airway after inhalation injury. *Burns*. 2011; 37(7): 1187–1191. PMID: 21816541. DOI: 10.1016/j.burns.2011.06.004.
14. Moritz A.R., Henriques F.C., McLean R. The Effects of Inhaled Heat on the Air Passages and Lungs: An Experimental Investigation. *Am J Pathol*. 1945; 21(2): 311–331. PMID: 19970813. PMID: PMC1934101.
15. Brain S.D., Cox H.M. Neuropeptides and their receptors: innovative science providing novel therapeutic targets. *Br J Pharmacol*. 2006; 147 Suppl 1: S202–211. PMID: 16402106. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706461.
16. Dakhama A., Larsen G.L., Gelfand E.W. Calcitonin gene-related peptide: role in airway homeostasis. *Curr Opin Pharmacol*. 2004; 4(3): 215–220. PMID: 15140411. DOI: 10.1016/j.coph.2004.01.006.
17. Ren Y.H., Qin X.Q., Guan C.X. Temporal and spatial distribution of VIP, CGRP and their receptors in the development of airway hyperresponsiveness in the lungs. *Sheng Li Xue Bao*. 2004; 56(2): 137–146. PMID: 15127121.
18. Nadel J.A. Neutral endopeptidase modulates neurogenic inflammation. *Eur Respir J*. 1991; 4(6): 745–754. PMID: 1889501.
19. Nieman G.F., Clark W.R. Jr., Wax S.D., Webb S.R. The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. *Ann Surg*. 1980; 191(2): 171–181. PMID: 6892674.
20. Rehberg S., Maybauer M.O., Enkhbaatar P. Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert Rev Respir Med*. 2009; 3(3): 283–297. PMID: 20161170. DOI: 10.1586/ERS.09.21.
21. Enkhbaatar P., Pruitt B.A. Jr., Suman O., et al. Pathophysiology, research challenges, and clinical management of smoke inhalation injury. *Lancet*. 2016; 388(10052): 1437–1446. PMID: 27707500. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31458-1.
22. Foncerrada G., Culnan D.M., Capek K.D., González-Trejo S. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg*. 2018; 80(3 Suppl 2): S98–S105. PMID: 29461292. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001377.
23. Lange M., Hamahata A., Traber D.L., et al. Preclinical evaluation of epinephrine nebulization to reduce airway hyperemia and improve oxygenation after smoke inhalation injury. *Crit Care Med*. 2011; 39(4): 718–724. PMID: 21263320. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318207ec52.
24. Cox R.A., Burke A.S., Soejima K., et al. Airway obstruction in sheep with burn and smoke inhalation injuries. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2003; 29(3 Pt 1): 295–302. PMID: 12936906. DOI: 10.1165/rcmb.4860.
25. Musch G., Winkler T., Harris R.S. Lung [(18)F] fluorodeoxyglucose uptake and ventilation-perfusion mismatch in the early stage of experimental acute smoke inhalation. *Anesthesiology*. 2014; 120(3): 683–693. PMID: 24051392. DOI: 10.1097/01.anes.0000435742.04859.e8.
26. Николаев А.Я. Биологическая химия. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 566 с.
27. MacLennan L., Moiemmen N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns*. 2015; 41(1): 18–24. PMID: 24994676. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.001.
28. Hardy K.R., Thom S.R. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994; 32(6): 613–629. PMID: 7966524.
29. Sheppard N.N., Hemington-Gorse S., Shelley O.P., et al. Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns*. 2011; 37(8): 1288–1295. PMID: 21940104. DOI: 10.1016/j.burns.2011.07.017.
30. You K., Yang H.T., Kym D., et al. Inhalation injury in burn patients: Establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns*. 2014; 40(8): 1470–1475. PMID: 25406889. DOI: 10.1016/j.burns.2014.09.015.
31. Dries D.J., Endorf F.W. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013; 21: 31. PMID: 23597126. DOI: 10.1186/1757-7241-21-31.
32. Baud F.J., Barriot P., Toffis V., et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991; 325(25): 1761–1766. PMID: 1944484. DOI: 10.1056/NEJM199112193252502.
33. Akira M., Suganuma N. Acute and subacute chemical-induced lung injuries: HRCT findings. *Eur J Radiol*. 2014; 83(8): 1461–1469. PMID: 24853247. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.04.024.
34. Kwon H.P., Zanders T.B., Regn D.D., et al. Comparison of virtual bronchoscopy to fiber-optic bronchoscopy for assessment of inhalation injury severity. *Burns*. 2014; 40(7): 1308–1315. PMID: 25112807. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.007.
35. Oh J.S., Chung K.K., Allen A., et al. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *J Burn Care Res*. 2012; 33(4): 532–538. PMID: 22210063. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318237455f.
36. Putman C.E., Loke J., Matthey R.A., Ravin C.E. Radiographic Manifestations of Acute Smoke Inhalation. *AJR Am J Roentgenol*. 1977; 129(5): 865–870. PMID: 410252. DOI: 10.2214/ajr.129.5.865.
37. Lee M.J., O'Connell D.J. The plain chest radiograph after acute smoke inhalation. *Clin Radiol*. 1988; 39(1): 33–37. PMID: 3338239.
38. Endorf F.W., Gamelli R.L. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res*. 2007; 28(1): 80–83. PMID: 17211205. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31802c889f.
39. Синев Ю.В., Скрипаль А.Ю., Герасимова Л.И. и др. Фибробронхоскопия при термоингаляционных поражениях дыхательных путей. Хирургия. 1988; 8: 100–104.
40. Moylan J.A. Jr., Wilmore D.W., Mouton D.E., Pruitt B.A. Jr. Early diagnosis of inhalation injury using 133 xenon lung scan. *Ann Surg*. 1972; 176(4): 477–484. PMID: 5077408.
41. Onishi S., Osuka A., Kuroki Y., Ueyama M. Indications of early intubation for patients with inhalation injury. *Acute Med Surg*. 2017; 4(3): 278–285. PMID: 29123875. DOI: 10.1002/ams2.269.
42. Spyropoulou G.A., Iconomou T., Tsagarakis M., Tsoutsos D. The Value and Prognostic Role of the CT Scan versus Chest Radiography in the Follow-up of Intubated Burn Patients with Possible Inhalation Injury. *Ann Burns Fire Disasters*. 2005; 18(2): 79–82. PMID: 21990983.
43. Hassan Z., Wong J.K., Bush J., et al. Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns*. 2010; 36(2): 212–216. PMID: 20006445. DOI: 10.1016/j.burns.2009.06.205.
44. Kim Y., Kym D., Hur J., et al. Does inhalation injury predict mortality in burn patients or require redefinition. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0185195. PMID: 28953914. DOI: 10.1371/journal.pone.0185195.
45. Deutsch C.J., Tan A., Smailes S., Dziewulski P. The diagnosis and management of inhalation injury: An evidence based approach. *Burns*. 2018; 44(5): 1040–1051. PMID: 29398078. DOI: 10.1016/j.burns.2017.11.013.
46. Aung M.T., Garner D., Pacquola M., et al. The use of a simple three-level bronchoscopic assessment of inhalation injury to predict in-hospital mortality and duration of mechanical ventilation in patients with burns. *Anaesth Intensive Care*. 2018; 46(1): 67–75. PMID: 29361258.
47. Галанкина И.Е., Деметьева И.В., Смирнов С.В. и др. Эндоскопическая и морфологическая оценка эффективности эндобронхиальной лазерной терапии при ингаляционной травме. Российский медицинский журнал. 2005; (1): 19–22.
48. Макаров А.В., Миронов А.В., Галанкина И.Е. и др. Влияние ранней санационной фибробронхоскопии с аппликацией коллагена 1-го типа человека на сроки эпителизации поврежденных слизистой оболочки трахеи и бронхов у пациентов с ингаляционной травмой. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. 2018; 7(2): 111–116.

49. Juschten J., Tuinman P.R., Juffermans N.P., et al. Nebulized anticoagulants in lung injury in critically ill patients—an updated systematic review of preclinical and clinical studies. *Ann Transl Med.* 2017; 5(22): 444. PMID: 29264361. DOI: 10.21037/atm.2017.08.23.
50. Kashefi N.S., Nathan J.J., Dissanaik S. Does a Nebulized Heparin/N-acetylcysteine Protocol Improve Outcomes in Adult Smoke Inhalation. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014; 2(6): e165. PMID: 25289358. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000121.
51. Jonkam C., Zhu Y., Jacob S., et al. Muscarinic receptor antagonist therapy improves acute pulmonary dysfunction after smoke inhalation injury in sheep. *Crit Care Med.* 2010; 38(12): 2339–2344. PMID: 20838334. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f8557b.
52. Rousseau A.F., Damas P., Renwart L., et al. Use of a pediatric oxygenator integrated in a veno-venous hemofiltration circuit to remove CO₂: a case report in a severe burn patient with refractory hypercapnia. *Burns.* 2014; 40(7): e57–60. PMID: 24685066. DOI: 10.1016/j.burns.2014.02.022.
53. Grube B.J., Marvin J.A., Heimbach D.M. Therapeutic hyperbaric oxygen: help or hindrance in burn patients with carbon monoxide poisoning. *J Burn Care Rehabil.* 1988; 9(3): 249–252. PMID: 3417718.
54. Meyer G.W., Hart G.B., Strauss M.B. Hyperbaric oxygen therapy for acute smoke inhalation injuries. *Postgrad Med.* 1991; 89(1): 221–223. PMID: 1985314.
55. Yamamoto H., Teramoto H., Uetani K., et al. Cyclic stretch upregulates interleukin-8 and transforming growth factor-beta1 production through a protein kinase C-dependent pathway in alveolar epithelial cells. *Respirology.* 2002; 7(2): 103–109. PMID: 11985731.
56. Fischer S., Clauss M., Wiesnet M., et al. Hypoxia induces permeability in brain microvessel endothelial cells via VEGF and NO. *Am J Physiol.* 1999; 276(4 Pt 1): C812–820. PMID: 10199811.
57. Madjdpour C., Jewell U.R., Kneller S., et al. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2003; 284(2): L560–567. PMID: 12388372. DOI: 10.1152/ajplung.00158.2002.
58. Wood J.G., Johnson J.S., Mattioli L.F., Gonzalez N.C. Systemic hypoxia increases leukocyte emigration and vascular permeability in conscious rats. *J Appl Physiol.* (1985). 2000; 89(4): 1561–1568. PMID: 11007596. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.4.1561.
59. Moore S.J., Norris J.C., Walsh D.A., Hume A.S. Antidotal use of methemoglobin forming cyanide antagonists in concurrent carbon monoxide/cyanide intoxication. *J Pharmacol Exp Ther.* 1987; 242(1): 70–73. PMID: 2886639.
60. Fortin J.L., Desmettre T., Manzon C. Cyanide poisoning and cardiac disorders: 161 cases. *J Emerg Med.* 2010; 38(4): 467–476. PMID: 20185266. DOI: 10.1016/j.jemermed.2009.09.028.
61. Anseeuw K., Delvaux N., Burillo-Putze G., et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Eur J Emerg Med.* 2013; 20(1): 2–9. PMID: 22828651. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e3182357170b.
62. Брыгин П.А., Смирнов С.В., Картавенко В.И. Ингаляционное поражение дымом: острая дыхательная недостаточность и респираторная поддержка. Медицина критических состояний. 2005; (5): 16–21.
63. Badulak J.H., Schurr M., Sauaia A., et al. Defining the criteria for intubation of the patient with thermal burns. *Burns.* 2018; 44(3): 531–538. PMID: 29548862. DOI: 10.1016/j.burns.2018.02.016.
64. Dreyfuss D., Martin-Lefèvre L., Saumon G. Hyperinflation-induced lung injury during alveolar flooding in rats: effect of perfluorocarbon instillation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(6): 1752–1757. PMID: 10351914. DOI: 10.1164/ajrccm.159.6.9805018.
65. Jones S.W., Williams F.N., Cairns B.A., Cartotto R. Inhalation Injury: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Plast Surg.* 2017; 44(3): 505–511. PMID: 28576239. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.009.
66. Hiller K.N., Morgan C.K. High-frequency percussive ventilation for severe inhalation injury. *Anesthesiology.* 2014; 120(4): 998. PMID: 23435385. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828ce85c.
67. Shah S., Vizcaychipi M. High-frequency percussive ventilation and initial biomarker levels of lung injury after smoke inhalation - Not Straightforward to Interpret. *Burns.* 2016; 42(5): 1141. PMID: 27211363. DOI: 10.1016/j.burns.2014.11.019.
68. Silva L., Garcia L., Oliveira B., et al. Acute respiratory distress syndrome in burn patients: incidence and risk factor analysis. *Ann Burns Fire Disasters.* 2016; 29(3): 178–182. PMID: 28149245.
69. Cartotto R., Li Z., Hanna S., et al. The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in mechanically ventilated burn patients: An analysis of risk factors, clinical features, and outcomes using the Berlin ARDS definition. *Burns.* 2016; 42(7): 1423–1432. PMID: 27520712. DOI: 10.1016/j.burns.2016.01.031.

REFERENCES

1. Basharin V.A., Grebenyuk A.N., Markizova N.F., et al. Chemicals as fires damaging factor. *Voenno-meditsinskiy zhurnal.* 2015; 336(1): 22–28. (In Russian).
2. Mlcak R.P., Suman O.E., Herndon D.N. Respiratory management of inhalation injury. *Burns.* 2007; 33(1): 2–13. PMID: 17223484. DOI: 10.1016/j.burns.2006.07.007
3. Chen M.C., Chen M.H., Wen B.S., et al. The impact of inhalation injury in patients with small and moderate burns. *Burns.* 2014; 40(8): 1481–1486. PMID: 25239845. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.016.
4. Alekseev A.A., Degtyarev D.B., Krylov K.M., et al. *Diagnosis and treatment of inhalation injury.* Moscow, 2013. 24p.
5. Ryan C.M., Schoenfeld D.A., Thorpe W.P., et al. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med.* 1998; 338(6): 362–366. PMID: 9449729. DOI: 10.1056/NEJM199802053380604.
6. Von Moos S., Franzen D., Kupferschmidt H. Inhalation trauma. *Praxis (Bern 1994).* 2013; 102(14): 829–839. PMID: 23823680. DOI: 10.1024/1661-8157/a001363.
7. Vivó C., Galeiras R., del Caz M.D. Initial evaluation and management of the critical burn. *Med Intensiva.* 2016; 40(1): 49–59. PMID: 26724246. DOI: 10.1016/j.medin.2015.11.010.
8. Tewarton A. Ventilation effects on combustion products. *Toxicology.* 1996; 115(1–3): 145–156. PMID: 9016749.
9. Kulig K. Cyanide antidotes and fire toxicology. *N Engl J Med.* 1991; 325(25): 1801–1802. PMID: 1944486. DOI: 10.1056/NEJM199112193252508.
10. Walker P.F., Buehner M.F., Wood L.A., et al. Diagnosis and management of inhalation injury: an updated review. *Crit Care.* 2015; 19: 351–362. PMID: 26507130. DOI: 10.1186/s13054-015-1077-4.
11. Demling R.H. Smoke inhalation lung injury: an update. *Eplasty.* 2008; 8: e27. PMID: 18552974.
12. Kimura R., Traber L.D., Herndon D.N., et al. Increasing duration of smoke exposure induces more severe lung injury in sheep. *J Appl Physiol.* (1985). 1988; 64(3): 1107–1113. PMID: 3366733. DOI: 10.1152/jappl.1988.64.3.1107.
13. Rong Y.H., Liu W., Wang C., et al. Temperature distribution in the upper airway after inhalation injury. *Burns.* 2011; 37(7): 1187–1191. PMID: 21816541. DOI: 10.1016/j.burns.2011.06.004
14. Moritz A.R., Henriques F.C., McLean R. The Effects of Inhaled Heat on the Air Passages and Lungs: An Experimental Investigation. *Am J Pathol.* 1945; 21(2): 311–331. PMID: 19970815. PMID: PMC1934101.
15. Brain S.D., Cox H.M. Neuropeptides and their receptors: innovative science providing novel therapeutic targets. *Br J Pharmacol.* 2006; 147 Suppl 1: S202–211. PMID: 16402106. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706461.
16. Dakhama A., Larsen G.L., Gelfand E.W. Calcitonin gene-related peptide: role in airway homeostasis. *Curr Opin Pharmacol.* 2004; 4(3): 215–220. PMID: 15140411. DOI: 10.1016/j.coph.2004.01.006.
17. Ren Y.H., Qin X.Q., Guan C.X. Temporal and spatial distribution of VIP, CGRP and their receptors in the development of airway hyperresponsiveness in the lungs. *Sheng Li Xue Bao.* 2004; 56(2): 137–146. PMID: 15127121.
18. Nadel J.A. Neutral endopeptidase modulates neurogenic inflammation. *Eur Respir J.* 1991; 4(6): 745–754. PMID: 1889501.
19. Nieman G.F., Clark W.R. Jr., Wax S.D., Webb S.R. The effect of smoke inhalation on pulmonary surfactant. *Ann Surg.* 1980; 191(2): 171–181. PMID: 6892674.
20. Rehberg S., Maybauer M.O., Enkhbaatar P. Pathophysiology, management and treatment of smoke inhalation injury. *Expert Rev Respir Med.* 2009; 3(3): 283–297. PMID: 20161170. DOI: 10.1586/ERS.09.21.
21. Enkhbaatar P., Pruitt B.A. Jr., Suman O., et al. Pathophysiology, research challenges, and clinical management of smoke inhalation injury. *Lancet.* 2016; 388(10052): 1437–1446. PMID: 27707500. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31458-1.
22. Focerrada G., Culnan D.M., Capek K.D., González-Trejo S. Inhalation Injury in the Burned Patient. *Ann Plast Surg.* 2018; 80(3 Suppl 2): S98–S105. PMID: 29461292. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001377.
23. Lange M., Hamahata A., Traber D.L., et al. Preclinical evaluation of epinephrine nebulization to reduce airway hyperemia and improve oxygenation after smoke inhalation injury. *Crit Care Med.* 2011; 39(4): 718–724. PMID: 21263320. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318207ec52.
24. Cox R.A., Burke A.S., Soejima K., et al. Airway obstruction in sheep with burn and smoke inhalation injuries. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2003; 29(3 Pt 1): 295–302. PMID: 12936906. DOI: 10.1165/rcmb.4860.
25. Musch G., Winkler T., Harris R.S. Lung [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake and ventilation-perfusion mismatch in the early stage of experimental acute smoke inhalation. *Anesthesiology.* 2014; 120(3): 683–693. PMID: 24051392. DOI: 10.1097/01.anes.0000435742.04859.e8.
26. Nikolaev A.Ya. Biological chemistry. 3rd ed., rev. and add. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2004. 566p. (In Russian).
27. MacLennan L., Moiem N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns.* 2015; 41(1): 18–24. PMID: 24994676. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.001.
28. Hardy K.R., Thom S.R. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1994; 32(6): 613–629. PMID: 7966524.

29. Sheppard N.N., Hemington-Gorse S., Shelley O.P., et al. Prognostic scoring systems in burns: a review. *Burns*. 2011; 37(8): 1288–1295. PMID: 21940104. DOI: 10.1016/j.burns.2011.07.017.
30. You K., Yang H.T., Kym D., et al. Inhalation injury in burn patients: Establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns*. 2014; 40(8): 1470–1475. PMID: 25406889. DOI: 10.1016/j.burns.2014.09.015.
31. Dries D.J., Endorf F.W. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013; 21: 31. PMID: 23597126. DOI: 10.1186/1757-7241-21-31.
32. Baud F.J., Barriot P., Toffis V., et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991; 325(25): 1761–1766. PMID: 1944484. DOI: 10.1056/NEJM199112193252502.
33. Akira M., Sukanuma N. Acute and subacute chemical-induced lung injuries: HRCT findings. *Eur J Radiol*. 2014; 83(8): 1461–1469. PMID: 24853247. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.04.024
34. Kwon H.P., Zanders T.B., Regn D.D., et al. Comparison of virtual bronchoscopy to fiber-optic bronchoscopy for assessment of inhalation injury severity. *Burns*. 2014; 40(7): 1308–1315. PMID: 25112807. DOI: 10.1016/j.burns.2014.06.007.
35. Oh J.S., Chung K.K., Allen A., et al. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *J Burn Care Res*. 2012; 33(4): 532–538. PMID: 22210063. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318237455f.
36. Putman C.E., Loke J., Matthy R.A., Ravin C.E. Radiographic Manifestations of Acute Smoke Inhalation. *AJR Am J Roentgenol*. 1977; 129(5): 865–870. PMID: 410252. DOI: 10.2214/ajr.129.5.865.
37. Lee M.J., O'Connell D.J. The plain chest radiograph after acute smoke inhalation. *Clin Radiol*. 1988; 39(1): 33–37. PMID: 3338239.
38. Endorf F.W., Gamelli R.L. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res*. 2007; 28(1): 80–83. PMID: 17211205. DOI: 10.1097/BCR.0B013E31802C889F.
39. Sinev Yu.V., Skripal' A.Yu., Gerasimova L.I., et al. Fiber-optic bronchoscopy with thermoinsulation lesions of the respiratory tract. *Khirurgiya*. 1988; 8: 100–104. (In Russian).
40. Moylan J.A. Jr., Wilmore D.W., Mouton D.E., Pruitt B.A. Jr. Early diagnosis of inhalation injury using 133 xenon lung scan. *Ann Surg*. 1972; 176(4): 477–484. PMID: 5077408.
41. Onishi S., Osuka A., Kuroki Y., Ueyama M. Indications of early intubation for patients with inhalation injury. *Acute Med Surg*. 2017; 4(3): 278–285. PMID: 29123875. DOI: 10.1002/ams2.269.
42. Spyropoulou G.A., Iconomou T., Tsagarakis M., Tsoutsos D. The Value and Prognostic Role of the CT Scan versus Chest Radiography in the Follow-up of Intubated Burn Patients with Possible Inhalation Injury. *Ann Burns Fire Disasters*. 2005; 18(2): 79–82. PMID: 21990983.
43. Hassan Z., Wong J.K., Bush J., et al. Assessing the severity of inhalation injuries in adults. *Burns*. 2010; 36(2): 212–216. PMID: 20006445. DOI: 10.1016/j.burns.2009.06.205.
44. Kim Y., Kym D., Hur J., et al. Does inhalation injury predict mortality in burn patients or require redefinition. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0185195. PMID: 28953914. DOI: 10.1371/journal.pone.0185195.
45. Deutsch C.J., Tan A., Smailes S., Dzielwski P. The diagnosis and management of inhalation injury: An evidence based approach. *Burns*. 2018; 44(5): 1040–1051. PMID: 29398078. DOI: 10.1016/j.burns.2017.11.013.
46. Aung M.T., Garner D., Pacquola M., et al. The use of a simple three-level bronchoscopic assessment of inhalation injury to predict in-hospital mortality and duration of mechanical ventilation in patients with burns. *Anaesth Intensive Care*. 2018; 46(1): 67–73. PMID: 29361258.
47. Galankina I.E., Dement'eva I.V., Smirnov S.V., et al. Endoscopic and morphological evaluation of the efficiency of endobronchial laser therapy in inhalation trauma. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2005; (1): 19–22. (In Russian).
48. Makarov A.V., Mironov A.V., Galankina I.Y., et al. The effect of early fiberoptic bronchoscopy sanitation with human collagen type 1 on epithelization of damaged tracheal and bronchial mucosa in patients with inhalation injury. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2018; 7(2): 111–116. DOI: 10.23934/2223-9022-2018-7-2-111-116.
49. Juschten J., Tuinman P.R., Juffermans N.P., et al. Nebulized anticoagulants in lung injury in critically ill patients—an updated systematic review of preclinical and clinical studies. *Ann Transl Med*. 2017; 5(22): 444. PMID: 29264361. DOI: 10.21037/atm.2017.08.23.
50. Kashefi N.S., Nathan J.I., Dissanaik S. Does a Nebulized Heparin/N-acetylcysteine Protocol Improve Outcomes in Adult Smoke Inhalation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014; 2(6): e165. PMID: 25289358. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000121.
51. Jonkam C., Zhu Y., Jacob S., et al. Muscarinic receptor antagonist therapy improves acute pulmonary dysfunction after smoke inhalation injury in sheep. *Crit Care Med*. 2010; 38(12): 2339–2344. PMID: 20838334. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f8557b.
52. Rousseau A.F., Damas P., Renwart L., et al. Use of a pediatric oxygenator integrated in a veno-venous hemofiltration circuit to remove CO₂: a case report in a severe burn patient with refractory hypercapnia. *Burns*. 2014; 40(7): e57–60. PMID: 24685066. DOI: 10.1016/j.burns.2014.02.022.
53. Grube B.J., Marvin J.A., Heimbach D.M. Therapeutic hyperbaric oxygen: help or hindrance in burn patients with carbon monoxide poisoning. *J Burn Care Rehabil*. 1988; 9(3): 249–252. PMID: 3417718.
54. Meyer G.W., Hart G.B., Strauss M.B. Hyperbaric oxygen therapy for acute smoke inhalation injuries. *Postgrad Med*. 1991; 89(1): 221–223. PMID: 1985314.
55. Yamamoto H., Teramoto H., Uetani K., et al. Cyclic stretch upregulates interleukin-8 and transforming growth factor-beta1 production through a protein kinase C-dependent pathway in alveolar epithelial cells. *Respirology*. 2002; 7(2): 103–109. PMID: 11985731.
56. Fischer S., Clauss M., Wiesnet M., et al. Hypoxia induces permeability in brain microvessel endothelial cells via VEGF and NO. *Am J Physiol*. 1999; 276(4 Pt 1): C812–820. PMID: 10199811.
57. Madjdpour C., Jewell U.R., Kneller S., et al. Decreased alveolar oxygen induces lung inflammation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005; 284(2): L360–367. PMID: 12388372. DOI: 10.1152/ajplung.00158.2002.
58. Wood J.G., Johnson J.S., Mattioli L.F., Gonzalez N.C. Systemic hypoxia increases leukocyte emigration and vascular permeability in conscious rats. *J Appl Physiol* (1985). 2000; 89(4): 1561–1568. PMID: 11007596. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.4.1561.
59. Moore S.J., Norris J.C., Walsh D.A., Hume A.S. Antidotal use of methemoglobin forming cyanide antagonists in concurrent carbon monoxide/cyanide intoxication. *J Pharmacol Exp Ther*. 1987; 242(1): 70–73. PMID: 2886639.
60. Fortin J.L., Desmettre T., Manzon C. Cyanide poisoning and cardiac disorders: 161 cases. *J Emerg Med*. 2010; 38(4): 467–476. PMID: 20185266. DOI: 10.1016/j.jemermed.2009.09.028.
61. Anseeuw K., Delvau N., Burillo-Putze G., et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Eur J Emerg Med*. 2013; 20(1): 2–9. PMID: 22828651. DOI: 10.1097/MEJ.0b013e328357170b.
62. Brygin P.A., Smirnov S.V., Kartavenko V.I. Inhalation smoke damage: acute respiratory failure and respiratory support. *Meditsina kriticheskikh sostoyaniy*. 2005; (5): 16–21. (In Russian).
63. Badulak J.H., Schurr M., Sauaia A., et al. Defining the criteria for intubation of the patient with thermal burns. *Burns*. 2018; 44(3): 531–538. PMID: 29548862. DOI: 10.1016/j.burns.2018.02.016.
64. Dreyfuss D., Martin-Lefèvre L., Saumon G. Hyperinflation-induced lung injury during alveolar flooding in rats: effect of perfluorocarbon instillation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159(6): 1752–1757. PMID: 10351914. DOI: 10.1164/ajrccm.159.6.9805018.
65. Jones S.W., Williams F.N., Cairns B.A., Cartotto R. Inhalation Injury: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Clin Plast Surg*. 2017; 44(3): 505–511. PMID: 28576239. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.009.
66. Hiller K.N., Morgan C.K. High-frequency percussive ventilation for severe inhalation injury. *Anesthesiology*. 2014; 120(4): 998. PMID: 23435385. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828ce85c.
67. Shah S., Vizcaychipi M. High-frequency percussive ventilation and initial biomarker levels of lung injury after smoke inhalation – Not Straightforward to Interpret. *Burns*. 2016; 42(5): 1141. PMID: 27211563. DOI: 10.1016/j.burns.2014.11.019.
68. Silva L., Garcia L., Oliveira B., et al. Acute respiratory distress syndrome in burn patients: incidence and risk factor analysis. *Ann Burns Fire Disasters*. 2016; 29(3): 178–182. PMID: 28149245.
69. Cartotto R., Li Z., Hanna S., et al. The Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) in mechanically ventilated burn patients: An analysis of risk factors, clinical features, and outcomes using the Berlin ARDS definition. *Burns*. 2016; 42(7): 1423–1432. PMID: 27520712. DOI: 10.1016/j.burns.2016.01.031.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Жиркова Елена Александровна

кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения острых термических поражений, ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, ORCID: 0000-0002-9862-0229.

Спиридонова Тамара Георгиевна

доктор медицинских наук, научный консультант отделения острых термических поражений, ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, ORCID: 000-0001-7070-8512.

Брыгин Павел Александрович

кандидат медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для ожоговых больных, ГБУЗ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ, ORCID: 0000-0002-8511-9646.

- Макаров Алексей Владимирович** врач-эндоскопист отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0001-7388-7077.
- Сачков Алексей Владимирович** кандидат медицинских наук, заведующий научным отделением острых термических поражений, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ORCID: 0000-0003-3742-6374.

Received on 06.12.2018
Accepted on 26.02.2019

Поступила в редакцию 06.12.2018
Принята к печати 26.02.2019

Inhalation Injury (A Literature Review)

E.A. Zhirkova*, T.G. Spiridonova, P.A. Brygin, A.V. Makarov, A.V. Sachkov

Department of Acute Thermal Lesions
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
3 Bolshaya Sukharevskaya Square, Moscow 129090, Russian Federation

* **Contacts:** Elena A. Zhirkova, Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Acute Thermal Lesions, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. Email: ZhirkovaEA@sklif.mos.ru

ABSTRACT The analysis of domestic and foreign sources of literature showed that the problem of diagnosis and treatment of inhalation injury still remains relevant as 20–30 years ago. It is known that inhalation injury causes both local and systemic disorders. Existing diagnostic methods do not allow the extent of these disorders to be accurately determined. This, in turn, leads to the absence of clear criteria for the severity of inhalation injury and treatment algorithms.

Keywords: inhalation injury, carbon monoxide, cyanide, combustion products, carboxyhemoglobin, bronchoscopy, artificial lung ventilation, bronchial obstruction syndrome

For citation Zhirkova E.A., Spiridonova T.G., Brygin P.A., et al. Inhalation injury (A literature review). *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2019; 8(2): 166–174. DOI: 10.23934/2223-9022-2019-8-2-166-174 (In Russian)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments The study had no sponsorship

Affiliations

- | | |
|-------------------------------|--|
| Elena A. Zhirkova | Cand. Med. Sci., Researcher of the Department of Acute Thermal Lesions, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-9862-0229. |
| Tamara G. Spiridonova | Doctor of Medical Sciences, Scientific Consultant of the Department of Acute Thermal Lesions, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 000-0001-7070-8512. |
| Pavel A. Brygin | Candidate of Medical Sciences, Head of the Resuscitation and Intensive Care Unit for Burn Patients, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0002-8511-9646. |
| Aleksey V. Makarov | Endoscopist of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0001-7388-7077. |
| Aleksey Vladimirovich Sachkov | Candidate of Medical Sciences, Head of the Scientific Department of Acute Thermal Lesions, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, ORCID: 0000-0003-3742-6374. |