

ОПТИМИЗАЦИЯ ПДКВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ, ВЫЗВАННЫМ ПРЯМЫМИ И НЕПРЯМЫМИ ПОВРЕЖДАЮЩИМИ ФАКТОРАМИ

В. В. Мороз¹, А. В. Власенко^{1,2}, В. Н. Яковлев², В. Г. Алексеев²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва

² Городская клиническая больница им. С. П. Боткина, Москва

Optimization of Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome Caused by Direct and Indirect Damaging Factors

V. V. Moroz¹, A.V. Vlasenko^{1,2}, V. N. Yakovlev², V. G. Alekseyev²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Цель исследования — изучение клинической эффективности не дифференцированного и дифференцированного применения эскалационного и деэскалационного способов оптимизации положительного давления в конце выдоха в условиях искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов. **Материал и методы.** 24 обследованных больных (16 мужчин, 8 женщин, возраст от 22 до 65 лет) с ОРДС различного генеза в ходе проспективного исследования были разделены на 2 группы. Группа А ($n=11$, 7 мужчин, 4 женщины) и группа В ($n=13$, 9 мужчин, 4 женщины) — больные с ОРДС, развившимся вследствие воздействия как прямых повреждающих факторов (аспирация желудочным содержимым, тупая травма груди с ушибом легких, острая двусторонняя бактериальная пневмония), так и непрямых повреждающих факторов (абдоминальный сепсис, тяжелая неторакальная травма, острая массивная кровопотеря). У больных групп А и В оценивали результаты лечения при дифференцированном и недифференцированном, в зависимости от причин развития ОРДС, применении эскалационного или деэскалационного способов оптимизации ПДКВ. **Результаты.** Дифференцированное, в зависимости от причин развития ОРДС, применение эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ позволяет более эффективно улучшить показатели газообмена и биомеханики легких, сократить продолжительность респираторной поддержки, пребывания в реанимационном отделении, частоты развития респиратор-ассоциированной пневмонии и летальность у больных с ОРДС, развившимся на фоне прямых и непрямых повреждающих факторов. **Заключение.** У больных с ОРДС различного генеза целесообразно использовать дифференцированный, в зависимости от причины развития ОРДС, подход к выбору эскалационного или деэскалационного способов оптимизации ПДКВ. **Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром, прямые повреждающие факторы, непрямые повреждающие факторы, искусственная вентиляция легких, положительное давление в конце выдоха, эскалационный способ оптимизации ПДКВ, деэскалационный способ оптимизации ПДКВ, прием «открытия» легких.

Objective: to study the clinical efficiency of undifferentiated and differentiated use of escalation and de-escalation procedures for optimizing positive end-expiratory pressure (PEEP) during mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) resulting from direct and indirect damaging factors. **Subjects and methods.** During a prospective study, 24 examined patients (16 men, 8 women; their age was 22 to 65 years) with ARDS of different genesis were divided into 2 groups. Group A ($n=11$; 7 men, 4 women) and Group B ($n=13$; 9 men, 4 women) included patients with ARDS arising from both direct (gastric content aspiration, blunt chest injury with lung contusion, and acute bilateral bacterial pneumonia) and indirect (abdominal sepsis, severe nonthoracic injury, and acute massive blood loss) damaging factors. The results of treatment via differentiated or undifferentiated, according to the cause of ARDS, use of escalation and de-escalation procedures for PEEP optimization were assessed in Groups A and B patients. **Results.** The differentiated, according to the cause of ARDS, use of escalation and de-escalation procedures for PEEP optimization makes it possible to more effectively improve the parameters of pulmonary gas exchange and biomechanics and to reduce the length of respiratory support and stay in the intensive care unit, the incidence of ventilator-associated pneumonia, and mortality rates in patients with ARDS resulting from direct and indirect damaging factors. **Conclusion.** It is advisable to apply the differentiated, according to the cause of ARDS, approach to choosing escalation or de-escalation procedures to optimize PEEP

in patients with ARDS of different genesis. **Key words:** acute respiratory distress syndrome, direct damaging factors, indirect damaging factors, mechanical ventilation, positive end-expiratory pressure, escalation PEEP optimization procedure, de-escalation PEEP optimization procedure, lung opening manoeuvre.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Власенко Алексей Викторович (Vlasenko A. V.)
E-mail: dr.vlasenko@mail.ru

Основной задачей лечения острого повреждения легких (ОПЛ) и его наиболее тяжелого проявления — острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), является коррекция гипоксемии, которая является причиной развития тяжелых, а иногда необратимых гипоксических повреждений органов и систем, полиорганной недостаточности и летальных исходов [5, 6, 11, 20]. Эта задача реализуется путем применения респираторной поддержки (РП) с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ), как метода временного протезирования функции внешнего дыхания [4, 11]. Эффективность респираторной поддержки во многом зависит от правильного выбора параметров искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и прежде всего от правильного подбора оптимального уровня ПДКВ [4, 8, 11].

В настоящее время в клинической практике в основном используются два способа подбора оптимального уровня ПДКВ:

- традиционный — эскалационный способ, реализуемый путем постепенного повышения уровня установочного ПДКВ, не достигая значений, при которых развиваются респираторные и/или циркуляторные нарушения;
- деэскалационный способ, который реализуется путем выполнения приема «открытия» легких и тщательного подбора точки «закрытия» альвеол — минимально достаточного уровня ПДКВ для предупреждения дерекрутмента.

Все способы оптимизации ПДКВ являются достаточно агрессивными и при их использовании возможно развитие как немедленных, так и/или отсроченных респираторно-циркуляторных осложнений [4, 11, 13, 22]. Поэтому важно не только подобрать оптимальный уровень ПДКВ, но сделать это максимально эффективно и безопасно.

Ранее нами было доказано, что при разных повреждающих факторах, приведших к развитию ОРДС, имеются различные патоморфологические изменения легких, которые определяют разные механизмы нарушений биомеханики и газообмена [2]. Так же нами была показана различная клиническая эффективность применения некоторых респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения при разных причинах развития

ОРДС [2, 7]. В частности, у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов, более эффективным является эскалационный способ оптимизации ПДКВ по сравнению с деэскалационным. У больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия непрямых повреждающих факторов, более эффективным является деэскалационный способ оптимизации ПДКВ по сравнению с эскалационным [2, 7].

Можно предположить, что дифференцированное, в зависимости от характера повреждающих факторов, применение эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ может улучшить результаты лечения данного контингента больных.

Цель исследования — изучение клинической эффективности недифференцированного и дифференцированного применения эскалационного и деэскалационного способов оптимизации положительного давления в конце выдоха в условиях искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов.

Материал и методы

Проспективно было обследовано 24 больных (16 мужчин, 8 женщин, возраст от 22 до 65 лет) с ОРДС различного генеза. Диагноз ОРДС ставили на основании критериев острого респираторного дистресс-синдрома, разработанных в НИИ ОР им. В. А. Неговского РАМН. Распределение больных по основным заболеваниям, ставшим причиной развития ОРДС, полу и возрасту представлено в табл. 1. Исходные значения некоторых изучаемых показателей представлены в табл. 2.

Критерии отбора больных. В исследование включали больных, у которых коррекция нарушений гомеостаза, оптимизация уровня установочного положительного давления в конце выдоха и отношения вдох/выдох, не принесла желаемого результата: индекс оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) оставался <200 . Далее больных обследовали строго в соответствии с протоколом исследования.

К началу обследования у всех больных не было достоверных различий в тяжести состояния и степени повреждения легких. На всех этапах исследования терапия была стандартизирована.

Исследование проводили в условиях ИВЛ с управляемым объемом и нисходящей формой пикового инспираторного потока в соответствии с принципами «безопасной ИВЛ».

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту и причине развития острого респираторного дистресс-синдрома ($n=24$)

Возрастная группа	21–35 лет		35–50 лет		50–67 лет	
	м	ж	м	ж	м	ж
Причины развития ОРДС						
Прямые повреждающие факторы						
Аспирационный пневмонит	—	1	1	1	—	—
Тупая травма груди, ушиб легких	2	—	2	—	—	—
Острая двусторонняя бактериальная пневмония	—	—	1	1	1	1
Итого	2	1	4	2	1	1
Непрямые повреждающие факторы						
Перитонит, абдоминальный сепсис	—	1	1	1	1	1
Тяжелая неторакальная травма	1	—	2	—	—	—
Острая массивная кровопотеря	1	1	2	—	1	—
Итого	2	2	5	1	2	1
Всего	4	3	9	3	3	2

Таблица 2

Исходные значения ($M \pm \sigma$) показателей газообмена, биомеханики легких, респираторного паттерна, степени повреждения легких у больных по группам

Показатели, ед. измерения	Значения исследуемых показателей в группах	
	А (n=11)	В (n=13)
PaO ₂ /FiO ₂	165,4±11,3	169,4±10,6
Qs/Qt, %	21,5±3,2	21,8±3,5
PaCO ₂ , мм рт. ст.	45,5±3,2	44,4±3,6
C _{стат} , мл/см вод. ст.	32,4±3,2	33,4±3,2
ПДКВ, см вод. ст.	6	7
P _{тр.ср} , см вод. ст.	16,2±2,1	16,2±1,2
P _{тр.пик} , см вод. ст.	30,4±2,2	28,8±2,2
ELWI, мл / кг массы тела	15,4±1,5*	10,2±1,3
LIS, баллы	3,1±0,1	3,1±0,1

Примечание. * — достоверность различий значений показателей у больных в группах А и В.

Дизайн исследования. В ходе исследования все больные рандомизированы на 2 группы.

Группа А (n=11, 7 мужчин, 4 женщины, возраст от 24 до 62 лет) — больные с ОРДС, развившимся вследствие воздействия как прямых, так и не прямых вышеперечисленных повреждающих факторов.

Группа В (n=13, 9 мужчин, 4 женщин, возраст от 22 до 63 лет) — больные с ОРДС, развившимся вследствие воздействия как прямых, так и не прямых вышеперечисленных повреждающих факторов.

У обследованных больных причинами развития ОРДС были следующие прямые повреждающие факторы:

- аспирация желудочным содержимым;
- тупая травма груди с ушибом легких;
- острая двусторонняя бактериальная пневмония;
- не прямые повреждающие факторы:
- абдоминальный сепсис;
- тяжелая неторакальная травма;
- острая массивная кровопотеря.

У больных группы А использовали не дифференцированный, в зависимости от причины развития ОРДС, подход к выбору эскалационного или деэскалационного способы оптимизации ПДКВ.

У больных группы В использовали дифференцированный, в зависимости от причин развития ОРДС, подход к выбору эскалационного или деэскалационного способы оптимизации ПДКВ:

- при ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов, использовали эскалационный способ оптимизации ПДКВ;
- при ОРДС, развившимся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов, использовали деэскалационный способ оптимизации ПДКВ.

Критерием оптимального считали такое ПДКВ, при котором транспорт кислорода был максимальным.

При эскалационном способе оптимизации ПДКВ оптимальным считали такое его значение, выше которого отмечалось ухудшение показателей биомеханики и/или газообмена в легких.

При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ оптимальным считали такое его значение, ниже которого отмечалось ухудшение показателей биомеханики и /или газообмена в легких.

У больных групп А и В изучали среднесуточную динамику показателей газообмена, биомеханики легких, параметров респираторного паттерна, степени повреждения легких (по шкале J. Murray et al.), сравнивали продолжительность респираторной поддержки и применения симпатомиметиков, время пребывания в ОР, частоту развития респиратор-ассоциированной пневмонии и летальность.

Протокол эскалационного способа оптимизации ПДКВ.

При эскалационном способе оптимизации ПДКВ постепенно, по 1–2 см вод. ст., увеличивали уровень установочного ПДКВ. При этом контролировали показатели газообмена, биомеханики

ки легких и кардиогемодинамики. На этапах увеличения ПДКВ, как правило, отмечали рост оксигенации крови в легких, снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания (Qs/Qt), иногда снижение напряжения углекислого газа в артериальной крови (PaCO₂) и градиента (PaCO₂–ЕТСО₂), рост торакопульмональной податливости (C_{стат}), иногда — умеренный рост частоты сердечных сокращений (ЧСС).

При повышении ПДКВ до значений, при которых начинала снижаться оксигенация крови в легких и/или торакопульмональная податливость, а также при развитии нарушений кардиогемодинамики с выраженной тахикардией, аритмией, артериальной гипотензией, дальнейшее увеличение уровня ПДКВ прекращали. Эти значения ПДКВ фиксировали как уровень, при котором, по-видимому, ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения, легочная и системная кардиогемодинамика вследствие чрезмерного роста внутрилегочного давления и перерастяжения альвеол. После чего ПДКВ снижали на 1–2–4 см вод. ст. до предшествующего оптимального значения.

Протокол выполнения приема «открытия» легких — деэскалационного способа оптимизации ПДКВ. При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ в условиях комплексного мониторинга в течение 30–60 секунд увеличивали дыхательный объем (ДО) до 12–15 мл/кг массы тела. После этого в течение 30–60 секунд увеличивали установочное ПДКВ до величины, превышающей ранее подобранный оптимальный уровень ПДКВ на 15–20–25 см вод. ст. В этих условиях (при P_{тр. пик} — 50–60 см вод. ст., P_{тр. ср.} — 30–35 см вод. ст., ПДКВ_{уст.} — 25–30 см вод. ст.), как правило, отмечали рост оксигенации крови в легких, снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания, снижение PaCO₂ и градиента PaCO₂–ЕТСО₂, рост C_{стат}.

При противоположных изменениях этих показателей, снижении оксигенации и/или развитии нарушений кардиогемодинамики с выраженной тахикардией, аритмией, артериальной гипотензией, проведение приема «открытия» легких прекращали.

Далее, в течение 30–120 секунд (10–15–25 аппаратных дыхательных циклов), выдерживали данные параметры ИВЛ, после чего ДО снижали до исходных значений (7–10 мл/кг массы тела).

Затем по 1–2 см вод. ст. уменьшали уровень установочного ПДКВ до значений, при которых начинала снижаться оксигенация крови в легких и/или торакопульмональная податливость. Эти значения ПДКВ фиксировали как уровень, при котором, по-видимому, ухудшаются вентиляционно-перфузионные отношения вследствие повторного коллапса (derekrutирования) альвеол.

Далее повторяли прием «открытия» легких, однако ПДКВ снижали до уровня, превышающего на 2–4–6 см значения, при которых происходило ухудшение показателей газообмена в легких.

Оптимизацию параметров респираторного паттерна, подбор оптимального ПДКВ, прием «открытия» легких выполняли в условиях комплексного респираторного и гемодинамиче-

Таблица 3

Динамика среднесуточных значений ($M \pm \sigma$) показателей газообмена, биомеханики легких, респираторного паттерна, степени повреждения легких у больных по группам

Показатели	Значения показателей на этапах исследования, сутки						
	Исход	2-е	4-е	6-е	8-е	12-е	15-е
Группа А (n=11)							
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	165,4±11,3	177,6±12,2	186,4±13,5*	203,8±15,2*	226,1±14,8*	254,5±14,4*	294,8±15,4*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	45,5±3,2	43,7±3,8	43,4±3,4	40,6±3,4	40,4±3,6*	37,4±4,2*	32,5±3,5*
МОВ, л/мин	10,4±0,5	10,2±0,5	10,4±0,5	10,2±0,5	10,3±0,5	9,5±0,6	9,2±1,1*
P _{тр.лик.} , см вод. ст.	30,4±2,2	28,5±1,2	25,4±1,1*	22,2±1,2*	20,5±1,2*	15,4±1,5*	12,4±1,2*
P _{тр.ср.} , см вод. ст.	16,2±2,1	16,4±1,7	15,6±1,2*	14,4±1,5*	13,4±1,4	11,2±1,3	10,5±1,1*
C _{стат.} , мл/см вод. ст.	32,4±3,2	33,8±3,6	35,2±3,2	38,5±3,3*	40,4±3,5*	44,6±3,4	—
LIS, баллы	> 2,5	> 2,5	2,5	2,5*	2,5*	2,0*	—
Группа В (n=13)							
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	169,4±10,6	194,6±10,5*	224,8±10,2*	254,6±11,2*	286,2±12,5*	326,5±11,8*	353,5±12,5*
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,4±3,6	40,6±3,2	42,1±3,5	40,5±3,3	38,5±3,5	35,2±3,4*	35,3±3,3*
МОВ, л/мин	10,6±0,4	10,5±0,5	9,4±0,4	9,6±0,4	9,5±0,3	8,4±0,5*	8,6±0,5*
P _{тр.лик.} , см вод. ст.	28,8±2,2	24,4±1,5*	20,2±1,5*	18,1±1,3*	15,5±1,3*	10,2±0,6*	10,2±0,5*
P _{тр.ср.} , см вод. ст.	16,2±1,2	14,6±1,5	13,2±1,2*	11,4±1,4*	10,2±1,2*	8,8±1,6*	8,2±1,4*
C _{стат.} , мл/см вод. ст.	33,4±3,2	38,5±3,5*	42,4±3,4*	46,5±3,5*	48,6±3,1*	—	—
LIS, баллы	> 2,5	> 2,5	2,5	2,0*	2,0*	1,5*	—

Примечание. * — достоверность различий среднесуточных значений показателей по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$); # — достоверность различий показателей между группами А и В ($p < 0,05$).

ского мониторинга (пульсоксиметрия, капнометрия/капнография, контроль динамического и статического торакопульмонального комплаенса, давления в дыхательных путях, дыхательного объема, артериального давления, газового состава артериальной и смешанной венозной крови и др.) с использованием респираторов высшего функционального класса.

На этапах исследования больные находились в устойчивом контролируемом состоянии — отсутствовали или были скорректированы нарушения проходимости дыхательных путей, пневмо-/гидроторакс, сердечно-сосудистая недостаточность, гиповолемия, тяжелые водно-секторальные, электролитные и метаболические нарушения, проводилась адекватная седоаналгезия, при необходимости — миоплегия.

Показатели респираторного паттерна, биомеханических характеристик легких, газового состава артериальной и смешанной венозной крови, степени повреждения легких, кардиогемодинамики регистрировали в течение всего периода проведения контролируемой ИВЛ. Оценивали динамику среднесуточных значений изучаемых показателей, продолжительность респираторной поддержки и применения симпатомиметиков, частоту развития респиратор-ассоциированной пневмонии, время пребывания в отделении реаниматологии, летальность.

Мониторинг давлений в дыхательных путях и торакопульмональной податливости проводился респираторами автоматически. Анализ газового состава крови выполняли на газоанализаторе AVL-550, Radiometr (Дания). Индекс повреждения легких рассчитывали по шкале степени тяжести повреждения легких J. P. Murray et al. (1984). Показатели кардиогемодинамики и состояния водных секторов организма контролировали инвазивно с использованием системы PICCO+, неинвазивно с использованием мониторов NICCOMO.

Показатели, полученные на этапах исследования, обрабатывали статистически. Статистический анализ был выполнен с использованием пакета компьютерных программ Excel 5. 0 (MS). Достоверность различий между значениями исследуемых показателей, полученных на этапах исследования, оценивалась по t -критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных группы В со 2-х суток исследования индекс оксигенации был достоверно выше, чем у боль-

ных группы А (табл. 3, рис. 1). С 4-х суток исследования у больных группы В торакопульмональная податливость была достоверно выше, а пиковое давление в дыхательных путях достоверно ниже, чем у больных группы А (табл. 3). У больных группы В с 6-х суток исследования для поддержания более высокой оксигенации, чем у больных группы А, требовалось достоверно более низкое среднее давление в дыхательных путях (табл. 3, рис. 1). У больных группы В с 6-х суток исследования отмечали достоверно более низкое пиковое давление в дыхательных путях, чем у больных группы А (табл. 3, рис. 1). Также с 6-суток и до конца исследования у больных группы В отмечали достоверно более низкий индекс повреждения легких (табл. 3, рис. 1). Улучшение биомеханики и газообмена у больных группы В позволило с 8-х суток исследования проводить им респираторную поддержку во вспомогательных режимах, тогда как у больных группы А респираторная поддержка в контролируемом режиме продолжалась в среднем в течение 10-и суток.

Продолжительность респираторной поддержки у больных группы В была достоверно меньше, чем у больных группы А (в среднем 17 и 21 суток, соответственно) (табл. 4, рис. 2).

Продолжительность пребывания в отделении реаниматологии (ОР) у больных группы В была достоверно меньше, чем у больных группы А (в среднем 21 и 26 суток, соответственно) (табл. 4, рис. 2).

Продолжительность пребывания в ОР у больных группы В без респираторной поддержки была достоверно меньше, чем у больных группы А (в среднем 4 и 6 суток, соответственно).

Частота развития респиратор-ассоциированной пневмонии у больных группы В была достоверно меньше, чем у больных группы А (30,8 и 45,4%, соответственно) (табл. 4, рис. 2).

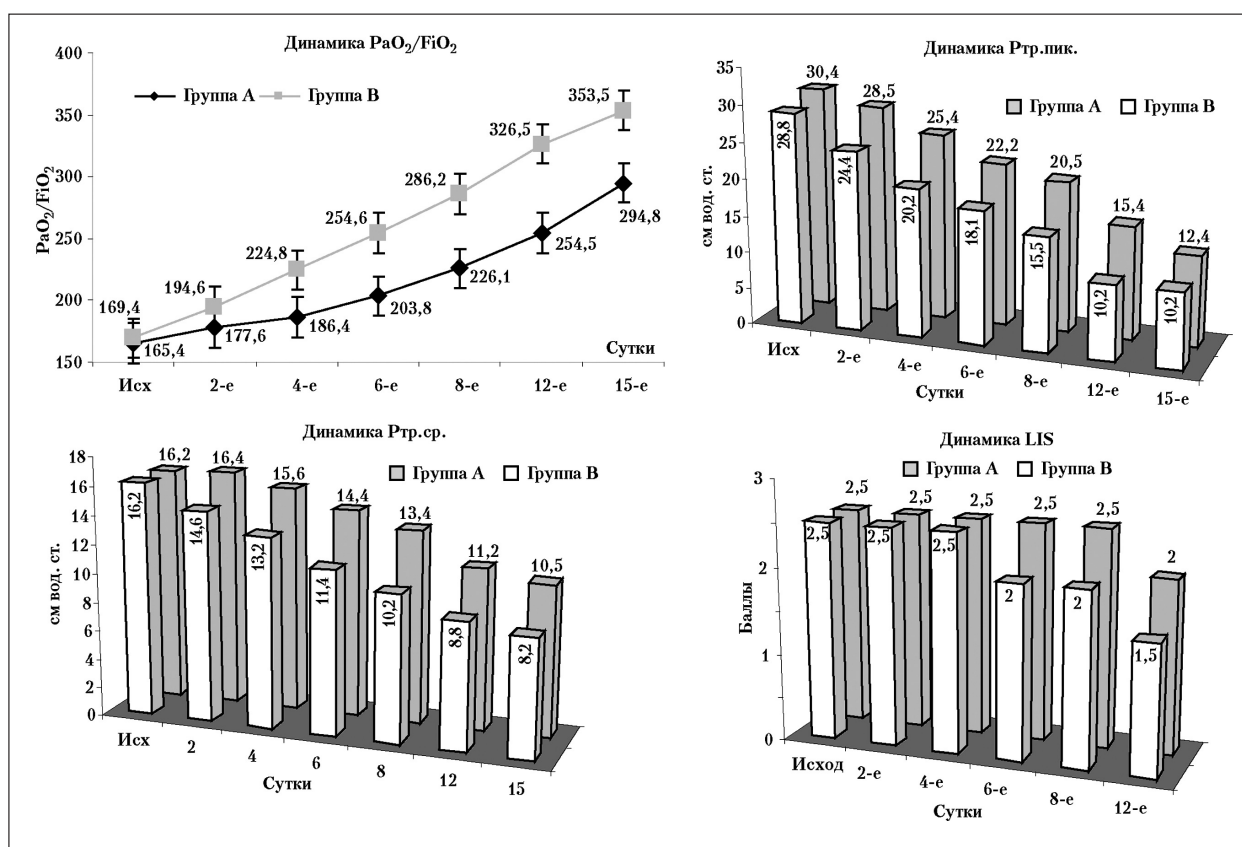


Рис. 1. Среднесуточная динамика индекса оксигенации, пикового и среднего давления в дыхательных путях, степени повреждения легких у больных групп А и В.

Таблица 4
Продолжительность респираторной поддержки (РП), времени пребывания в отделении реаниматологии (ОР), частота развития нозокомиальной пневмонии (НП), продолжительность инотропной и вазопрессорной поддержки (ИВП) и летальность у больных групп А и В ($M \pm \sigma$)

Группы больных	Продолжительность РП, сут	Время пребывания в ОР, сут	Частота развития НП, %	Продолжительность ИВП, сут	Летальность больных, %
А	21 $\pm$ 1,5*	27 $\pm$ 2,2*	45,4*	15 $\pm$ 3,5*	4 / 36,4*
В	17 $\pm$ 1	21 $\pm$ 1,2	30,8	9 $\pm$ 2,4	4 / 30,8

Примечание. * — достоверность различий изучаемых показателей между группами А и В ($p < 0,05$).

Продолжительность применения инотропных и вазопрессорных препаратов у больных группы В была достоверно меньше, чем у больных группы А (в среднем 9 и 15 суток, соответственно) (табл. 4, рис. 2).

Летальность у больных группы В была достоверно ниже, чем у больных группы А (23,1 и 36,8%, соответственно) (табл. 4, рис. 2).

Следует отметить, что у всех больных группы А на протяжении лечения в ОР потребовалась, как минимум, однократная коррекция стартовой антибактериальной терапии. У больных группы В смена антибиотиков проводилась только в 31% случаев. Причинами коррекции антибактериальной терапии у больных в группах А и В стала нозокомиальная инфекция и респиратор-ассоциированная пневмония.

Таким образом, результаты исследования показали различную клиническую эффективность дифференцированного и не дифференцированного, в зависимости от причин развития ОРДС, применения эскалационного

и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных в группах А и В.

Несмотря на многочисленные исследования, продолжают дискуссии относительно факторов, определяющих эффективность респираторной поддержки [23, 25]. Ряд исследований показал существование корреляции между улучшением показателей газообмена и биомеханики легких [4, 8, 21]. Известно, что от правильно подобранного ПДКВ зависит не только качество газообмена, но и эффективность восстановления функции легких [4, 8, 22].

Литературные данные, результаты настоящего и предшествующих наших исследований показали более выраженный рост PaO_2/FiO_2 и $C_{стат.}$ при дифференцированном, в зависимости от причины развития ОРДС, подходе к выбору способа оптимизации ПДКВ [2, 7, 12, 14, 17]:

- использовании эскалационного способа оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов;

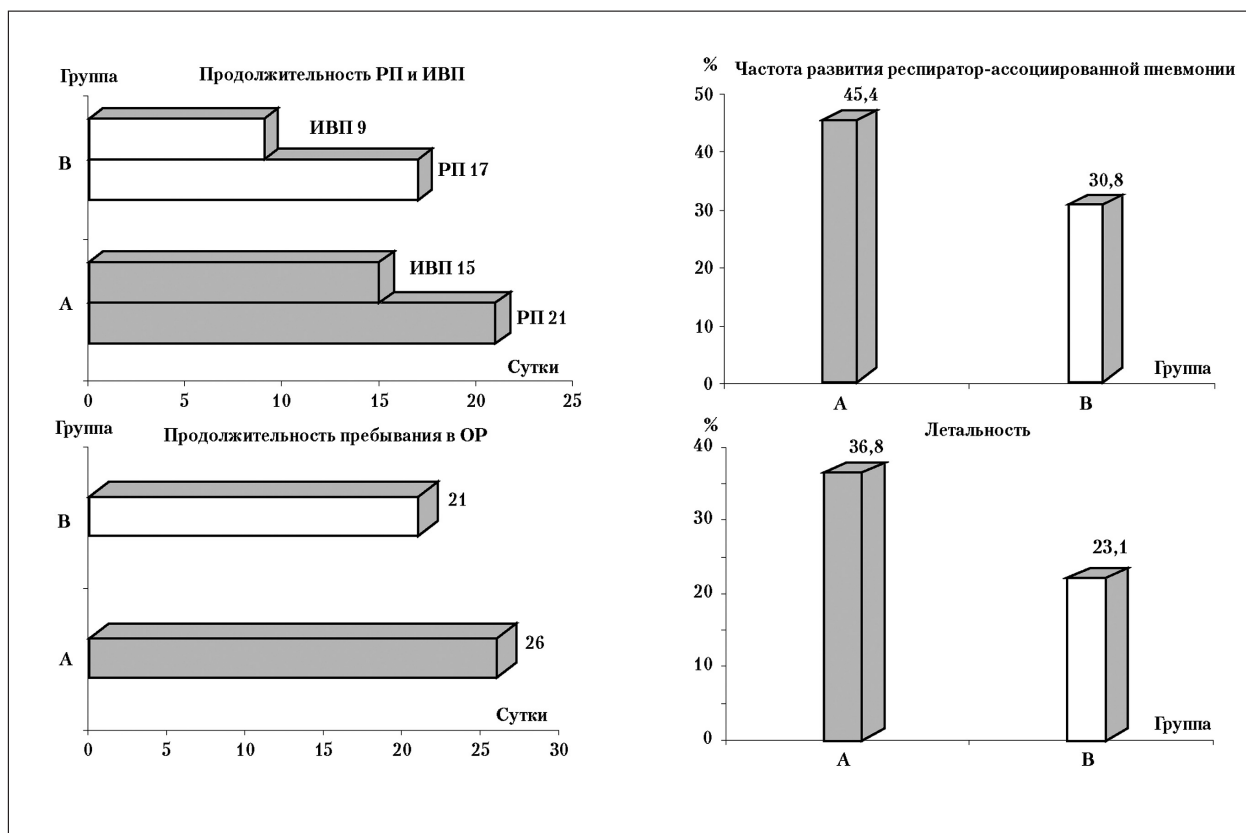


Рис. 2. Продолжительность респираторной поддержки, пребывания в отделении реаниматологии, частота развития респиратор-ассоциированной пневмонии и летальность у больных групп А и В.

- применении деэскалационного способа оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов.

При дифференцированном, в зависимости от причины развития ОРДС, применении изучаемых способов оптимизации ПДКВ у больных группы В уже на 2-е сутки исследования PaO_2/FiO_2 был достоверно выше, чем у больных группы А. С 4-х суток исследования у больных группы В $C_{стат.}$ был достоверно выше, чем у больных группы А, что свидетельствует о более эффективной мобилизации альвеол при дифференцированном подходе к выбору способа оптимизации ПДКВ, по сравнению с недифференцированным.

Чем тяжелее повреждение легких, тем более агрессивные, и, соответственно, более повреждающие в отношении респираторно-циркуляторной системы режимы и параметры ИВЛ приходится использовать для поддержания адекватного газообмена. Известно, что респиратор-ассоциированное повреждение легких ухудшает биомеханику, газообмен и функциональное состояние легких, что может стать причиной не только увеличения продолжительности респираторной поддержки, но и развития жизнеугрожающих легочных и внелегочных осложнений [3, 13, 15, 16, 23]. Поэтому при тяжелых формах ОРДС отрицательные эффекты респираторной поддержки часто могут превышать ее терапевтическую эффективность. Это диктует необходимость использования концепции «щадящей» ИВЛ, применения не респираторных и фармакологических методов коррекции гипоксии, поиска новых способов оптимизации параметров ИВЛ.

В нашем исследовании у больных группы В при дифференцированном, в зависимости от причины развития ОРДС, применении эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ более эффективный среднесуточный рост PaO_2/FiO_2 и $C_{стат.}$, по сравнению с больными группы А, сопровождался снижением агрессивности параметров респираторной поддержки. Так, с 6-х суток исследования у больных группы В достоверно более высокие показатели PaO_2/FiO_2 и $C_{стат.}$ обеспечивались при достоверно более низких значениях $P_{тр. пик.}$ и $P_{тр. ср.}$, чем у больных группы В. У больных группы В с 6-х суток исследования, наряду с менее агрессивными параметрами ИВЛ, отмечали достоверно более низкие значения индекса повреждения легких по сравнению с больными группы А. Эти данные свидетельствуют о более эффективном восстановлении функции легких при дифференцированном, в зависимости от причин развития ОРДС, применении эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ.

Кроме отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов, не менее частыми и опасными осложнениями ИВЛ являются гнойно-септические и в первую очередь — респиратор-ассоциированная пневмония. Развитие респиратор-ассоциированной пневмонии является причиной не только увеличения продолжительности респираторной поддержки, времени пребывания в ОР и материальных затрат на лечение, но и значительно ухудшает прогноз этих больных [9, 10]. Известно, что существует прямая зависимость между продолжительностью респираторной поддержки и частотой раз-

вития нозокомиальной пневмонии, а также увеличением частоты случаев развития респиратор-ассоциированной пневмонии при проведении ИВЛ с «агрессивными» параметрами [1, 9, 10, 19, 24].

Результаты нашего исследования показали достоверно меньшую частоту развития респиратор-ассоциированной пневмонии и меньшую продолжительность респираторной поддержки у больных группы В по сравнению с больными группы А. Мы не выявили четкой закономерности сроков диагностирования респиратор-ассоциированной пневмонии у больных в группах А и В. Учитывая вышесказанное, можно предположить, что при дифференцированном использовании изучаемых способов оптимизации ПДКВ у больных группы В причинами снижения частоты развития респиратор-ассоциированной пневмонии стали следующие факторы:

- более эффективное восстановление функции легких;
- снижение агрессивности параметров ИВЛ;
- сокращение продолжительности ИВЛ.

У больных с ОРДС существует много причин развития сердечно-сосудистой недостаточности, требующей применения инотропных и вазопрессорных препаратов: полиорганная дисфункция, сепсис, водно-секторальные, электролитные, метаболические нарушения, гипоксемия, агрессивные параметры ИВЛ, последствия перенесенной гипоксии и др. [4–6]. От продолжительности фармакологического протезирования функции кардиоваскулярной системы зависит время пребывания больного в отделении реанимации (ОР). Поэтому эффективность лечения больных с ОРДС заключается не только в восстановлении функции внешнего дыхания, но и нормализации функции других органов и систем [5].

В нашем исследовании у больных группы В продолжительность применения инотропных и вазопрессорных препаратов была достоверно меньше, чем у больных группы А. Так как в начале исследования у больных в группах А и В отсутствовали достоверные различия в тяжести состояния, можно предположить, что причиной сокращения времени применения симпатомиметиков у больных группы В по сравнению с группой А стали следующие факторы:

- снижение агрессивности параметров ИВЛ;
- более ранний переход на вспомогательные режимы ИВЛ и активизация дыхательной мускулатуры;
- меньшая продолжительность респираторной поддержки;
- меньшая частота развития респиратор-ассоциированной пневмонии.

В настоящее время продолжают дебаты относительно факторов, определяющих продолжительность респираторной поддержки и прогноз у больных с ОРДС [18, 20, 21].

Результаты исследования показали, что у больных группы В наряду с достоверным сокращением частоты развития респиратор-ассоциированной пневмонии и продолжительности применения симпатомиметиков отмечали достоверно меньшую продолжительность ре-

спираторной поддержки и времени пребывания в ОР, чем у больных группы А, и меньшую по сравнению с больными, которым выбирали способ оптимизации ПДКВ без учета причин развития ОРДС. Таким образом, можно предположить, что дифференцированное, в зависимости от причины развития ОРДС, применение эскалационного и деэскалационного способа оптимизации ПДКВ позволяет сократить продолжительность ИВЛ, что наряду с другими факторами определяет продолжительность лечения в ОР больных с ОРДС.

Мы не изучали влияние скорости коррекции гипоксии и частоты развития гнойно-септических осложнений на летальность. Однако анализируя полученные данные, можно предположить, что у больных группы В закономерным результатом снижения частоты развития респиратор-ассоциированной пневмонии, сокращения продолжительности респираторной поддержки и пребывания в ОР стало достоверное снижение летальности по сравнению с больными группы А.

В нашем исследовании мы не изучали фармакоэкономическую эффективность не дифференцированного и дифференцированного применения изучаемых методов оптимизации ПДКВ. Однако можно предположить, что сокращение продолжительности респираторной поддержки, меньшая частота развития респиратор-ассоциированной пневмонии и смены антибактериальных препаратов, меньшая продолжительность применения симпатомиметиков и сроков пребывания в ОР, уменьшили стоимость лечения больных группы В по сравнению с группой А. Действительно, амортизация респираторов и другого высокотехнологического медицинского оборудования, антибиотики и симпатомиметики, а также продолжительность использования реанимационной койки являются основными факторами, увеличивающими материальные затраты на лечение данного контингента больных.

Таким образом, результаты исследования показали, что дифференцированное, в зависимости от причин развития ОРДС, использование эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ позволяет более эффективно и в более короткие сроки улучшить биомеханику легких и газообмен, снизить агрессивность и продолжительность респираторной поддержки, сократить частоту развития гнойно-септических осложнений и сроки пребывания в ОР, уменьшить летальность данного контингента больных.

Выводы

Дифференцированное применение эскалационного способа оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов, и деэскалационного способа оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов, позволяет с большей эффективностью, безопасностью и меньшими осложнениями проводить респираторную поддержку, сократить количество осложнений ИВЛ, улучшить резуль-

таты лечения этих больных. Результаты исследования обосновали необходимость использования дифференцированного подхода к применению эскалационного или деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС в зависимости от причин его развития.

Заключение

1. У больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов (аспирация желудочным содержимым, ушиб легких, острая двусторонняя бактериальная пневмония), использование на протяжении респираторной поддержки эскалационного способа оптимизации ПДКВ улучшает результаты лечения.

Литература

1. Власенко А. В., Голубев А. М., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2011; VII (4): 5–14.
2. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н. и соавт. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. *Общая реаниматология* 2012; VIII (1): 13–21.
3. Голубев А. М., Мороз В. В., Лысенко Д. В. ИВЛ-индуцированное острое повреждение легких. *Общая реаниматология* 2006; II (4): 8–12.
4. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка: Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина; 1997.
5. Кассиль В. Л., Золоткрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2006.
6. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 7–9.
7. Мороз В. Н., Власенко А. В., Голубев А. М. и соавт. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; VII (3): 5–13.
8. Неверин В. К., Митрохин А. А., Власенко А. В. Методы оптимизации положительного давления в конце выдоха при критических состояниях и их использование у больных с септическими осложнениями политравмы. В кн.: Экспериментальные, клинические и организационные проблемы общей реаниматологии. Сб. трудов к 60-летию НИИ общей реаниматологии РАМН под редакцией академика РАМН В. А. Неговского. М.: Медицина; 1996. 291–300.
9. Руднов В. А., Чучалин А. Г., Авдеев С. Н. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. 2009. М.: Медицина; 56.
10. Руднов В. А. Вентилятор-ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии. *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия* 2001; 3 (3): 198–208.
11. Шанин Ю. Н., Костюченко А. Л. Реанимационная терапия острых дыхательных расстройств. *Реаниматология*. JL; 1975.
12. Agarwal R., Aggarwal A. N., Gupta D. et al. Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest* 2006; 130 (3): 724–729.
13. Brochard L., Roudot-Thoraval F., Roupie E. et al. Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (6): 1831–1838.
14. Gattinoni L., Pelosi P., Suter P. M. et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (1): 3–11.
15. Gattinoni L., Carlesso E., Cadringer P. et al. Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003; 47: 15s–25s.
16. Crapo J. D., Hayatdavoudi G., Knapp M. J. et al. Progressive alveolar septal injury in primates exposed to 60% oxygen. *Am. J. Physiol.* 1994; 267 (6 Pt 1): L797–L806.
17. Desai S. R., Wells A. U., Suntharalingam G. et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study. *Radiology* 2001; 218 (3): 689–693.

2. У больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия не-прямых повреждающих факторов (абдоминальный сепсис, острая массивная кровопотеря, тяжелая неторакальная травма), использование на протяжении респираторной поддержки деэскалационного способа оптимизации ПДКВ улучшает результаты лечения.

3. Дифференцированное, в зависимости от причин развития ОРДС, применение эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ позволяет улучшить показатели газообмена и биомеханики легких, сократить продолжительность респираторной поддержки и пребывания в отделении реаниматологии, частоту развития респиратор-ассоциированной пневмонии и летальность.

18. Doyle R. L., Szaflarski N., Modin G. W. et al. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (6 Pt 1): 1818–1824.
19. Haitsma J. J., Lachmann R. A., Lachmann B. Open lung in ARDS. *Acta Pharmacol. Sin.* 2003; 24 (12): 1304–1307.
20. Milberg J. A., Davis D. R., Steinberg K. P., Hudson L. D. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983–1993. *JAMA* 1995; 273 (4): 306–309.
21. Monchi M., Bellenfant F., Carion A. et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (4): 1076–1081.
22. Peruzzi W. T. The current status of PEEP. *Respir. Care* 1996; 41 (4): 273–274.
23. Pinhu L., Whitehead T., Evans T., Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361 (9354): 332–340.
24. Brower R. G., Morris A., MacIntyre N. et al. Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (11): 2592–2597.

References

1. Vlasenko A. V., Golubev A. M., Moroz V. V., Yakovlev V. N., Alekseev V. G. Differential treatment of acute respiratory distress syndrome. *Obshchaya Reanimatologiya* 2011; VII (4): 5–14. (In Rus.)
2. Vlasenko A. B., Moroz V. V., Yakovlev V. N. et al. Choice of a procedure for optimizing positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Obshchaya Reanimatologiya* 2012; VIII (1): 13–21. (In Rus.)
3. Golubev A. M., Moroz V. V., Lysenko D. V. Artificial ventilation-induced acute lung lesion. *Obshchaya Reanimatologiya* 2006; II (4): 8–12. (In Rus.)
4. Kassil V. L., Leskin G. S., Vyzhigina M. A. Respiratory support: A guide for mechanical and assisted ventilation in anesthesiology and intensive therapy. Moscow: Meditsina; 1997. (In Rus.)
5. Kassil V. L., Zolotkrylina E. S. Acute respiratory distress syndrome. Moscow: Meditsina; 2006. (In Rus.)
6. Moroz V. V., Golubev A. M. Classification of acute respiratory syndrome. *Obshchaya Reanimatologiya* 2007; III (5–6): 7–9. (In Rus.)
7. Moroz V. V., Vlasenko A. B., Golubev A. M. et al. The pathogenesis and differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome induced direct and indirect etiological factors. *Obshchaya Reanimatologiya* 2011; VII (3): 5–13. (In Rus.)
8. Neverin V. K., Mitrokhin A. A., Vlasenko A. B. Methods for optimizing positive end-respiratory pressure in critical conditions and their use in patients with septic complications due to polytrauma. In: The experimental, clinical, and organizational problems of general reanimatology. Collected papers on the occasions of the 60th anniversary of the Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences. Edited by Academician of the Russian Academy of Medical Sciences V. A. Negovsky. Moscow: Meditsina; 1996. 291–300. (In Rus.)
9. Rudnov V. A., Chuchalin A. G., Avdeyev S. N. Nosocomial pneumonia in adults. Russian national guidelines. 2009. Moscow: Meditsina; 56. (In Rus.)
10. Rudnov V. A. Ventilator-associated pneumonia: Controversial problems of terminology, diagnosis, and empiric antibiotic therapy. *Klin. Mikrobiologiya i Antimikrob. Khimioterapiya* 2001; 3 (3): 198–208. (In Rus.)
11. Shanin Yu. N., Kostyuchenko A. L. Resuscitation therapy for acute respiratory failure. Resuscitation. Leningrad; 1975. (In Rus.)

12. Agarwal R., Aggarwal A. N., Gupta D. *et al.* Etiology and outcomes of pulmonary and extrapulmonary acute lung injury/ARDS in a respiratory ICU in North India. *Chest* 2006; 130 (3): 724–729.
13. Brochard L., Roudot-Thoraval F., Roupie E. *et al.* Tidal volume reduction for prevention of ventilator-induced lung injury in acute respiratory distress syndrome. The Multicenter Trial Group on Tidal Volume reduction in ARDS. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (6): 1831–1838.
14. Gattinoni L., Pelosi P., Suter P. M. *et al.* Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (1): 3–11.
15. Gattinoni L., Carlesso E., Cadringher P. *et al.* Physical and biological triggers of ventilator-induced lung injury and its prevention. *Eur. Respir. J. Suppl.* 2003; 47: 15s–25s.
16. Crapo J. D., Hayatdavoudi G., Knapp M. J. *et al.* Progressive alveolar septal injury in primates exposed to 60% oxygen. *Am. J. Physiol.* 1994; 267 (6 Pt 1): L797–L806.
17. Desai S. R., Wells A. U., Suntharalingam G. *et al.* Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary injury: a comparative CT study. *Radiology* 2001; 218 (3): 689–693.
18. Doyle R. L., Szaflarski N., Modin G. W. *et al.* Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (6 Pt 1): 1818–1824.
19. Haitma J. J., Lachmann R. A., Lachmann B. Open lung in ARDS. *Acta Pharmacol. Sin.* 2003; 24 (12): 1304–1307.
20. Milberg J. A., Davis D. R., Steinberg K. P., Hudson L. D. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983–1993. *JAMA* 1995; 273 (4): 306–309.
21. Monchi M., Bellenfant F., Carion A. *et al.* Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158 (4): 1076–1081.
22. Peruzzi W. T. The current status of PEEP. *Respir. Care* 1996; 41 (4): 273–274.
23. Pinhu L., Whitehead T., Evans T., Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. *Lancet* 2003; 361 (9354): 332–340.
24. Brower R. G., Morris A., MacIntyre N. *et al.* Effects of recruitment maneuvers in patients with acute lung injury and acute respiratory distress-syndrome ventilated with high positive end-expiratory pressure. *Crit. Care Med.* 2003; 31 (11): 2592–2597.

Поступила 11.11.11

2012 DIA Europe Training Programme

Regulatory Affairs

- **Authorisation of Biopharmaceuticals, Biosimilars and Advanced Therapies in Europe**
21–23 May 2012 | Basel, Switzerland | ID 12559
- **Building the eCTD – Practical solutions to compile electronic submissions**
8–9 March 2012 | Barcelona, Spain | ID 12564
October 2012 | Berlin, Germany | ID 12577
- **Comprehensive Training on European Regulatory Affairs: Keeping your finger on the pulse of Marketing Authorisation**
Autumn 2012 | Location to be confirmed | ID 12563
- **European Regulatory Affairs: In-depth review of current registration procedures in the European Union**
16–17 February 2012 | Vienna, Austria | ID 12553
14–15 June 2012 | Berlin, Germany | ID 12583
15–16 November 2012 | Paris, France | ID 12569
- **Good Management of Medical Devices including In Vitro Diagnostics and Companion Diagnostics: Legal and practical aspects as used in personalised medicine**
November 2012 | Location to be confirmed | ID 12576
- **Health Authority Interactions**
September 2012 | Location to be confirmed
- **Health Technology Assessment (HTA)**
Date to be confirmed | Location to be confirmed | ID 12578
- **Paediatric Investigation Plans (PIP)**
23–24 April 2012 | Amsterdam, The Netherlands | ID 12580
- **US Regulatory Affairs: A Comprehensive Review of Regulatory Procedures for INDs and NDAs in the US**
5–7 November 2012 | Paris, France | ID 12586

Safety and Pharmacovigilance

- **Benefit/Risk Management**
24–25 May 2012 | Munich, Germany | ID 12561
- **EMA Excellence in Pharmacovigilance: Clinical trials and post-marketing**
13–17 February 2012 | London, United Kingdom | ID 12551
1–5 October 2012 | Prague, Czech Republic | ID 12566
- **EudraVigilance Information Day at the European Medicines Agency**
27 April 2012 | London, United Kingdom | ID 12533
21 September 2012 | London, United Kingdom | ID 12534
- **How to Prepare for Pharmacovigilance Audits and Inspections**
8–9 May 2012 | Berlin, Germany | ID 12556
November 2012 | Location to be confirmed | ID 12575

IDMP Information Day at the European Medicines Agency

- 8 May 2012 | London, United Kingdom | ID 12537
- 4 December 2012 | London, United Kingdom | ID 12536
- **Information Day on the Implementation of Electronic Submission of Medicinal Product Information in the EU at the European Medicines Agency**
21 February 2012 | London, United Kingdom | ID 12581
- **ICSR Information Day at the European Medicines Agency**

- Date to be confirmed | London, United Kingdom | ID 12535
- **Introduction to Pharmacovigilance and Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSR) for the Use of EudraVigilance at the European Medicines Agency**

- 17 April 2012 | London, United Kingdom | ID 12538
- 16 October 2012 | London, United Kingdom | ID 12539
- 20 November 2012 | London, United Kingdom | ID 12540
- **Introduction to Signal Detection and Data Mining in Pharmacovigilance**

- 7–8 May 2012 | Berlin, Germany | ID 12555
- November 2012 | Location to be confirmed | ID 12574
- **Medical Approach in Diagnosis and Management of ADRs**
15–16 October 2012 | Paris, France | ID 12565
- **Practical Guide for Pharmacovigilance: Clinical trials and post-marketing**

- 21–23 May 2012 | Berlin, Germany | ID 12562
- **Pre-Marketing Clinical Safety**
26–27 April 2012 | Prague, Czech Republic | ID 12558
- **EudraVigilance (EV) and Extended EudraVigilance Medicinal Product Dictionary (XEVMPD)**

Courses throughout the year I European Medicines Agency, London, United Kingdom and selected European cities.
For course details on EV, please visit www.diahome.org > Training > EudraVigilance > Click on > Related Courses

In-house Training Courses

In-house training is a highly flexible, efficient and cost-effective way to get the maximum return on your training investment. In-house courses are available to all stakeholders, both public and private institutions.

Contact DIA Europe to discuss your organisation's requirements.

For more information and a complete listing of all training Courses, please visit www.diahome.org and click on Training.

Tel: +41 61 225 51 51 o Fax: +41 61 225 51 52