

ВЫБОР СПОСОБА ОПТИМИЗАЦИИ ПДКВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

А. В. Власенко^{1,2}, В. В. Мороз¹, В. Н. Яковлев², В. Г. Алексеев², Н. Н. Булатов²

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

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

Choice of a Procedure for Optimizing Positive End-Expiratory Pressure in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

A. V. Vlasenko^{1,2}, V. V. Moroz¹, V. N. Yakovlev², V. G. Alekseyev², N. N. Bulatov²

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 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.** 46 обследованных больных (30 мужчин, 16 женщин, возраст от 21 до 67 лет) с ОРДС различного генеза в ходе проспективного исследования были разделены на 2 группы. Группа А (n=22, 14 мужчин, 8 женщин) — больные, у которых причинами развития ОРДС были прямые повреждающие факторы: аспирация желудочным содержимым, тупая травма груди с ушибом легких, острая двусторонняя бактериальная пневмония. Группа В (n=24, 16 мужчин, 8 женщин) — больные, у которых причинами развития ОРДС были непрямые повреждающие факторы: абдоминальный сепсис, тяжелая неторакальная травма, острая массивная кровопотеря. У больных групп А и В сравнивали эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ в условиях контролируемой ИВЛ с управляемым объемом. **Результаты.** 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. **Заключение.** Целесообразно использовать дифференцированный, в зависимости от причины развития ОРДС, подход к выбору эскалационного или деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, вызванного прямыми и непрямыми повреждающими факторами. **Ключевые слова:** острый респираторный дистресс-синдром, прямые и 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 escalation and de-escalation procedures for optimizing positive end-expiratory pressure (PEEP) during mechanical ventilation (MV) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) resulting from direct and indirect damaging factors. **Subjects and methods.** During a prospective study, 46 examined patients (30 men, 16 women; their age was 21 to 67 years) with ARDS of different genesis were divided into 2 groups: 1) 22 patients (14 men and 8 women) in whom the causes of ARDS were direct damaging factors: gastric content aspiration, blunt chest injury with lung contusion, and acute bilateral bacterial pneumonia; 2) 24 patients (16 men and 8 women) in whom the causes of ARDS were indirect damaging factors: abdominal sepsis, severe nonthoracic injury, and acute massive blood loss. In Groups 1 and 2, the efficiency of the escalation and de-escalation procedures for PEEP optimization was compared during controlled MV with a managed object. **Results.** In the patients with ARDS caused by direct damaging factors, the escalation procedure for PEEP optimization was more effective than the de-escalation one. In those with ARDS caused by indirect damaging factors, the de-escalation procedure for PEEP optimization was more effective than the escalation one. **Conclusion.** It is expedient to use a differential approach to choosing an escalation or de-escalation procedure for PEEP optimization in patients with ARDS induced by direct and indirect damaging factors. **Key words:** acute respiratory distress syndrome; direct and indirect damaging factors; mechanical ventilation; positive end-expiratory pressure; escalation procedure for PEEP optimization; de-escalation procedure for PEEP optimization; lung opening maneuver.

Острое повреждение легких (ОПЛ) и его наиболее тяжелое проявление — острый респираторный дис-

тресс-синдром (ОРДС) остаются одними из основных проблем в отделениях реаниматологии любого профиля [1–3]. При ОРДС развиваются тяжелые нарушения биомеханики легких, газообмена, критическая гипоксемия, которые являются причинами развития гипоксии, полиорганной недостаточности, летальных исходов, и требуют комплексного лечения. Несмотря на достиже-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Власенко Алексей Викторович
E-mail: dr.vlasenko@mail.ru

ния современных медицинских технологий, респираторная поддержка занимает ведущее место в лечении ОРДС, как метод временного протезирования функции внешнего дыхания [4–6].

У больных с ОРДС в условиях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) регуляция установочного положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) остается наиболее эффективным способом управления оксигенацией крови в легких [7–9]. Основными терапевтическими эффектами ПДКВ являются [5, 6, 8, 9]:

- предупреждение коллапса нестабильных альвеол;
- увеличение функциональной остаточной емкости легких (ФОЕЛ) легких;
- увеличение эластичности легких;
- профилактика «дерекрутмента» — повторного, после открытия, коллабирования альвеол;
- улучшение регионарных вентиляционно-перфузионных отношений в легких;
- снижение риска развития ателектотравмы, баро- и волюмотравмы, респиратор-ассоциированного повреждения легких.

При этом ПДКВ обладает рядом отрицательных эффектов на респираторно-циркуляторную систему [4, 5, 10–12]:

- ухудшение биомеханики и газообмена вследствие перерастяжения альвеол;
- риск развития баро- и волюмотравмы;
- снижение венозного возврата, ударного и минутного объема сердца, транспорта кислорода;
- нарушение регионарной гемо- и лимфодинамики;
- риск развития легочных гнойно-септических осложнений, в том числе и вследствие бактериальной транслокации.

Таким образом, неоднозначность воздействия ПДКВ на респираторно-циркуляторную систему не дает возможности признать этот метод только позитивным и безвредным и заставляет говорить об оптимальном применении, то есть максимально эффективном и максимально безопасном одновременно [8, 11–13].

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.

Каждый из этих подходов имеет свои преимущества и недостатки, показания и противопоказания [14, 15].

В последние годы появляются исследования, которые показывают, что в зависимости от характера повреждающих факторов, приведших к развитию ОРДС, при одинаковых клинических проявлениях имеются различия в механизмах патогенеза, особенностях морфологических изменений легких, нарушений биомеханики и газообмена [16–20].

Можно предположить, что эскалационный и деэскалационный способы оптимизации ПДКВ имеют различную эффективность при разных причинах развития ОРДС.

Цель исследования — сравнение клинической эффективности эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ в условиях ИВЛ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов.

Материал и методы

Проспективно было обследовано 46 больных (30 мужчин, 16 женщин, возраст от 21 до 65 лет) с ОРДС различного генеза. Диагноз ОРДС ставили на основании критериев острого респираторного дистресс-синдрома, разработанных в НИИ ОР РАМН им. В.А. Неговского. Распределение больных по основным заболеваниям, ставших 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.

Таблица 1
Распределение больных по полу, возрасту и причине развития острого респираторного дистресс-синдрома (n=46)

Возрастная группа Пол	21–35 лет		35–50 лет		50–67 лет	
	м	ж	м	ж	м	ж
Причины развития ОРДС						
Прямые повреждающие факторы						
Аспирационный пневмонит	2	1	2	1	1	—
Тупая травма груди, ушиб легких	2	—	2	1	1	1
Острая двусторонняя бактериальная пневмония	—	1	2	1	2	1
Итого	4	2	6	3	4	2
Непрямые повреждающие факторы						
Перитонит, абдоминальный сепсис	1	1	1	2	1	1
Тяжелая неторакальная травма	1	—	4	1	—	—
Острая массивная кровопотеря	2	2	4	1	2	1
Итого	4	3	9	4	3	2
Всего	8	5	15	7	7	4

Исходные значения ($M \pm \sigma$) изучаемых показателей у больных групп А ($n=22$) и В ($n=24$)

Показатель [ед. измерения]	Значения показателей в группах	
	А	В
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$186,4 \pm 12,2$	$172,6 \pm 14,3$
$\text{Q}_s/\text{Q}_t, \%$	$21,6 \pm 3,4$	$22,4 \pm 3,2$
PaCO_2 , мм рт. ст.	$42,3 \pm 2,1$	$44,4 \pm 2,2$
C_{stat} , мл/см вод. ст.	$32,8 \pm 4,4$	$30,6 \pm 3,6$
ПДКВ, см вод. ст.	6	7
$\text{P}_{\text{тр.ср.}}$, см вод. ст.	$16,4 \pm 2,2$	$16,8 \pm 1,8$
$\text{P}_{\text{тр.лик.}}$, см вод. ст.	$29,6 \pm 2,4$	$30,2 \pm 2,8$
ELWI, мл / кг массы тела	$16,2 \pm 2,3^*$	$9,4 \pm 1,8$
LIS, баллы	$3,2 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3$

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

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

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

Дизайн исследования. В ходе исследования все больные в рандомизированном порядке были разделены на 4 группы.

Группа А ($n=22$, 14 мужчин, 8 женщин, возраст от 21 до 65 лет) — больные, у которых причинами развития ОРДС были прямые повреждающие факторы: аспирация желудочным содержимым, тупая травма груди с ушибом легких, острая двусторонняя бактериальная пневмония.

Группа В ($n=24$, 16 мужчин, 8 женщин, возраст от 22 до 67 лет) — больные, у которых причинами развития ОРДС были непрямые повреждающие факторы: абдоминальный сепсис, тяжелая не торакальная травма, острая массивная кровопотеря.

У больных в группах А и В сравнивали влияние эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ на показатели газообмена, биомеханики легких, кардиогемодинамики.

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 всех обследованных больных после оптимизации параметров респираторной поддержки продолжали ИВЛ в условиях такого ПДКВ, который более соответствовал принятым в этом исследовании критериям оптимального ПДКВ.

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 легких и кардиогемодинамики. На этапах увеличения ПДКВ, как правило, отмечали рост оксигенации крови в легких, снижение фракции внутрилегочного венозного примешивания (Q_s/Q_t), иногда снижение напряжения углекислого газа в артериальной крови (PaCO_2) и градиента ($\text{PaCO}_2\text{--ETCO}_2$), рост торакопульмональной податливости (C_{stat}), 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 $\text{P}_{\text{тр.лик.}}$ 50–60 см вод. ст., $\text{P}_{\text{тр.ср.}}$ 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 PaCO_2 и градиента $\text{PaCO}_2\text{--ETCO}_2$, рост C_{stat} .

При противоположных изменениях этих показателей, снижении оксигенации и/или развитии нарушений кардиогемодинамики с выраженной тахикардией, аритмией, артериальной гипотензией поведение 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 (дерекрутирования) 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 гемодинамического мониторинга (пульсоксиметрия, капнометрия/капнография, контроль динамического и статического торакопульмонального комплайенса, давлений 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 седоанальгезия, при необходимости миоплегия.

Мониторинг давлений в дыхательных путях и торакопульмональной податливости проводился респираторами автомати-

чески. 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 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 А оптимизация ПДКВ как эскалационным, так и деэскалационным способами приводило к улучшению показателей газообмена и биомеханики легких (табл. 3, этап II).

Уровень оптимального ПДКВ, подобранный эскалационным способом, был выше исходного значения в среднем на 66,7%. Уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным способом, был выше исходного значения в среднем на 116,7%. Таким образом, уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным способом оказался достоверно выше, чем при его подборе деэскалационным способом (табл. 3, этап II, рис. 1).

При эскалационном способе оптимизации ПДКВ отмечали достоверные, по сравнению с исходными значениями: увеличение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (в среднем на 31,7%), снижение Qs/Qt (в среднем на 25%), без достоверных

изменений PaCO_2 и C_{stat} . При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ прирост $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ в среднем составил 32,4%, снижение Qs/Qt в среднем на 29,7%, так же без достоверных изменений PaCO_2 и C_{stat} (табл. 3, этап II, рис. 1).

Таким образом, у больных группы А при эскалационном и деэскалационном способах оптимизации ПДКВ не было достоверных различий в величине прироста индекса оксигенации. Однако при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ этот прирост обеспечивался достоверно более высоким, по сравнению с эскалационным способом, уровнем ПДКВ (табл. 3, этап II, рис. 1).

У больных группы А при оптимизации ПДКВ деэскалационным способом отмечали более частое развитие отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов по сравнению с эскалационным способом. При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ у большинства больных групп А рост индекса оксигенации отмечали на этапе снижения давления в дыхательных путях.

У больных группы А через некоторое время после оптимизации ПДКВ как эскалационным, так и деэскалационным способами, отмечали ухудшение показателей биомеханики и газообмена в легких. Следует отметить, что при использовании эскалационного способа оптимизации ПДКВ продолжительность эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (средняя продолжительность достоверного превышения исходного значения) в среднем составила 8 часов, тогда как при использовании деэскалационного способа оптимизации ПДКВ — не более 2-х

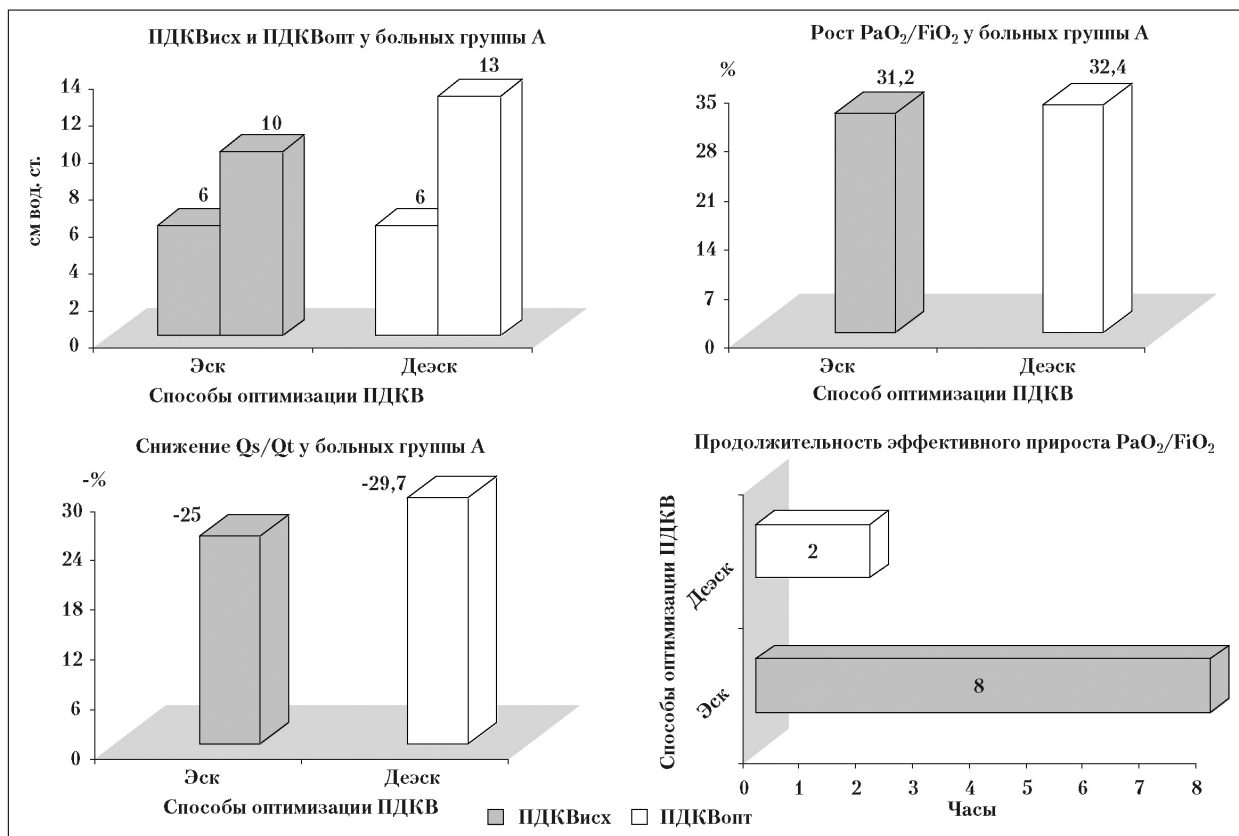


Рис. 1. Эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных группы А. Эск. — эскалационный способ; Деэск. — деэскалационный способ.

Динамика изучаемых показателей у больных группы А ($n=22$; $M \pm \sigma$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	оптимизация ПДКВ			оптимизация ПДКВ		
	эскалационным способом			деэскалационным способом		
	исходные значения	1 час	8 часов	исходные значения	1 час	2 часа
ПДКВ, см вод. ст.	6	10 $\pm$ 1,5*#	10 $\pm$ 1,5*#	6	13 $\pm$ 1*#	13 $\pm$ 1*#
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	186,4 $\pm$ 12,2	245,5 $\pm$ 11,3*	198,8 $\pm$ 8,2#	178,4 $\pm$ 12,6	236,2 $\pm$ 15,2*	164,6 $\pm$ 12,2#
PaCO ₂ , мм рт. ст.	42,3 $\pm$ 2,1	42,4 $\pm$ 2,5	42,1 $\pm$ 2,3	42,8 $\pm$ 2,4	40,6 $\pm$ 3,2	43,2 $\pm$ 3,4
Qs/Qt, %	21,6 $\pm$ 3,4	16,2 $\pm$ 2,4*	19,2 $\pm$ 2,1#	22,2 $\pm$ 3,2	15,6 $\pm$ 3,2*	23,4 $\pm$ 3,6#
C _{stat} , мл/см вод. ст.	32,8 $\pm$ 4,4	36,6 $\pm$ 4,2	36,2 $\pm$ 4,2	34,4 $\pm$ 4,2	38,2 $\pm$ 4,6	36,2 $\pm$ 3,6

Примечание. Здесь и в табл. 4: * — достоверные изменения показателей по отношению к I этапу ($p < 0,05$); # — достоверные изменения показателей при разных способах оптимизации ПДКВ ($p < 0,05$).

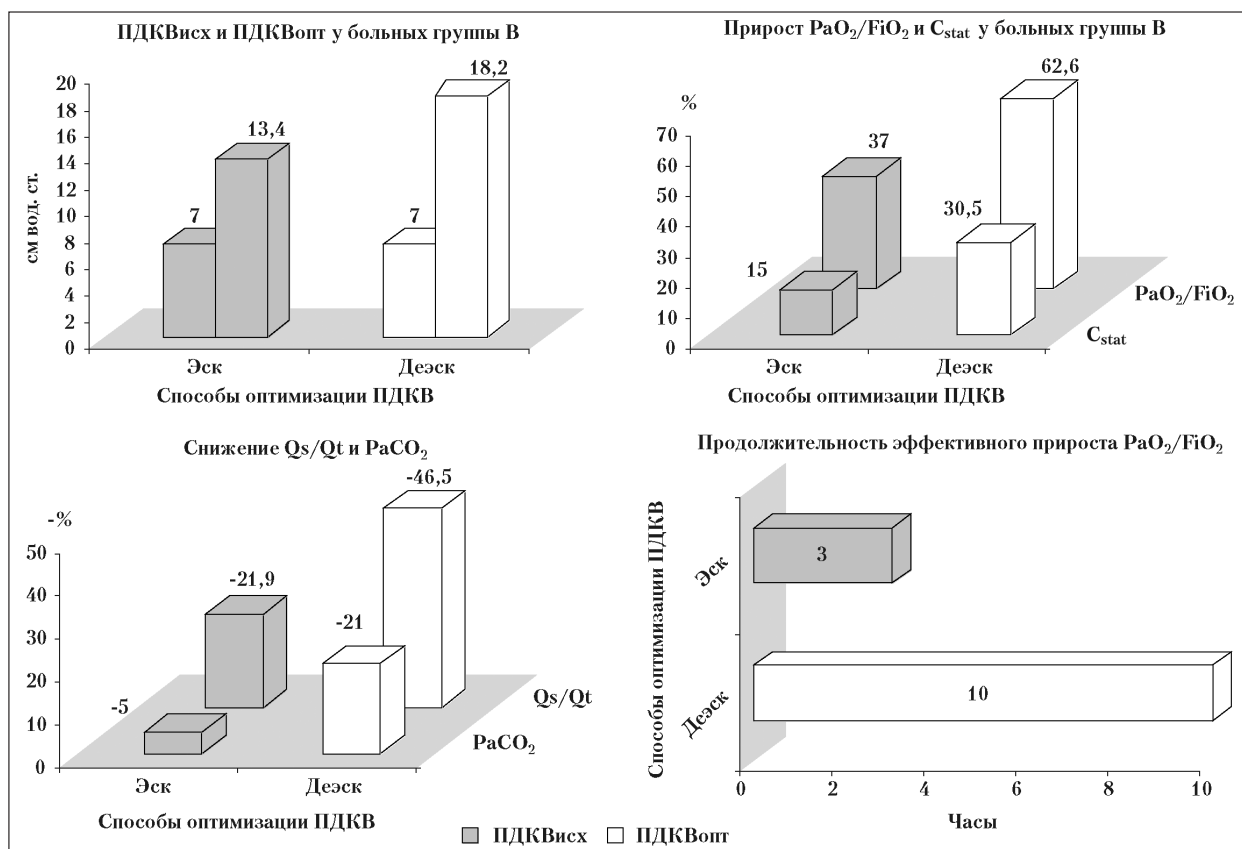


Рис. 2. Эффективность эскалационного (Эск) и деэскалационного (Деэск) способов оптимизации ПДКВ у больных группы В.

часов (табл. 2, этап III). На этих этапах исследования при эскалационном способе оптимизации ПДКВ значения PaO₂/FiO₂ оставались достоверно выше, а Qs/Qt достоверно ниже, чем при подборе ПДКВ деэскалационным способом (табл. 2, этап III).

Таким образом, у больных группы А эскалационный способ оптимизации ПДКВ оказался более эффективным, по сравнению с деэскалационным.

Следует отметить, что в начале исследования у больных группы А содержание внесосудистой жидкости в легких было достоверно выше, чем у больных группы В — в среднем 16,4 мл/кг массы тела и 9,2 мл/кг массы тела, соответственно (табл. 2).

У больных группы В использование эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ

сопровождалось улучшением показателей газообмена и биомеханики легких (табл. 4, этап II, рис. 2).

Уровень оптимального ПДКВ, подобранный эскалационным способом, был выше исходного значения в среднем на 91,4%. Уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным способом, был выше исходного значения в среднем на 160%. Таким образом, уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным способом, был достоверно выше, чем при его подборе эскалационным способом (табл. 4, этап II, рис. 2).

При эскалационном способе оптимизации ПДКВ отмечали достоверные по сравнению с исходными значения: увеличение PaO₂/FiO₂ в среднем на 37%, снижение Qs/Qt в среднем на 21,9% и C_{stat} — в среднем на 15%. При деэскалационном способе оптимизации

Таблица 4

Динамика изучаемых показателей у больных группы В ($n=24$; $M \pm \sigma$)

Показатель	Значения показателей на этапах исследования					
	оптимизация ПДКВ			оптимизация ПДКВ		
	эскалационным способом			деэскалационным способом		
	исходные значения	1 час	3 часа	исходные значения	1 час	10 часов
ПДКВ, см вод. ст.	7	13,4±1,2**	13±1,2**	7	18,2±1,5**	18,2±1,5**
PaO ₂ /FiO ₂ , мм рт. ст.	172,6±14,3	236,3±15,5*	166,2±10,4#	176,4±14,4	286,8±10,5**	186,5±10,4#
PaCO ₂ , мм рт. ст.	44,4±2,2	42,2±2,6	44,2±2,6	44,8±2,5	35,4±3,2**	38,2±2,6**
Qs/Qt, %	22,4±3,2	17,5±3,4*	22,5±3,2#	22,8±3,6	12,2±3,7**	18,6±3,2#
C _{stat} , мл/см вод. ст.	30,6±3,6	35,2±4,4*	32,4±4,4	32,5±3,2	42,4±4,8**	38,6±3,6**

Таблица 5

Эффективность применения эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных группы А ($n=22$)

Показатель	Значения показателей	
	эскалационный способ	деэскалационный способ
ПДКВ _{исх} /ПДКВ _{опт} , см вод. ст.	6/10	6/13*
Рост PaO ₂ /FiO ₂ , %	31,7	32,4
Снижение Qs/Qt, %	25	29,7
Снижение PaCO ₂ , %	5,1	5,1
Рост C _{stat} , %	11,6	11
Продолжительность эффективного прироста PaO ₂ /FiO ₂ , ч	8	2*
Отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты деэскалационного способа оптимизации ПДКВ		+

Примечание. Здесь и в табл. 6: * — достоверность различий изменений изучаемых показателей при эскалационном и деэскалационном способах оптимизации ПДКВ ($p<0,05$).

ПДКВ прирост PaO₂/FiO₂ в среднем составил 62,6%, снижение Qs/Qt в среднем составило 46,5%, снижение C_{stat} и PaCO₂ — в среднем 30,5 и 21%, соответственно (табл. 4, этап II, рис. 2).

У больных группы В при оптимизации ПДКВ деэскалационным способом не отмечали развития отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов как при использовании этого способа у больных группы А. При деэскалационном способе оптимизации ПДКВ у больных групп В рост индекса оксигенации отмечали на этапе повышения давления в дыхательных путях.

У больных группы В через некоторое время после оптимизации ПДКВ как эскалационным, так и деэскалационным способами отмечали ухудшение показателей биомеханики и газообмена в легких. Следует отметить, что при использовании эскалационного способа оптимизации ПДКВ продолжительность эффективного прироста PaO₂/FiO₂ (средняя продолжительность достоверного превышения исходного значения) в среднем составила 3 часа, тогда как при использовании деэскалационного способа оптимизации ПДКВ — в среднем 10 часов (табл. 4, этап III). На этих этапах исследования при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ значения PaO₂/FiO₂ и C_{stat} оставались достоверно выше, а Qs/Qt и PaCO₂ достоверно ниже, чем при подборе ПДКВ эскалационным способом (табл. 4, этап III).

Таким образом, у больных группы В деэскалационный способ оптимизации ПДКВ оказался более эффективным по сравнению с эскалационным.

Следует отметить, что в начале исследования у больных группы В содержание внесосудистой жидкост-

ти в легких было достоверно ниже, чем у больных группы А — в среднем 9,2 мл/кг массы тела и 16,4 мл/кг массы тела, соответственно (табл. 2).

Результаты выполненного исследования выявили различную клиническую эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных групп А и В.

У больных группы А отмечали большую эффективность эскалационного способа оптимизации ПДКВ, по сравнению с деэскалационным способом (табл. 5):

- достоверно более низкий уровень оптимального ПДКВ при одинаковом приросте индекса оксигенации;
- значительно большая продолжительность эффективного прироста PaO₂/FiO₂ (в среднем на 6 часов);
- отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ, и их отсутствие при эскалационном способе.

У больных группы В отмечали большую эффективность деэскалационного способа оптимизации ПДКВ по сравнению с эскалационным способом (табл. 6):

- значительно больший прирост индекса оксигенации при достоверно более высоком уровне оптимального ПДКВ;
- достоверное снижение PaCO₂;
- достоверный рост C_{stat};
- значительно большая продолжительность эффективного прироста PaO₂/FiO₂ (в среднем на 7 часов);
- отсутствие отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ.

Основной «терапевтической мишенью» ПДКВ являются нестабильные и коллабированные альвеолы. Мобилизация поврежденных альвеол определяет не только эффективность улучшения биомеханики и газообмена, но прогноз последующего восстановления функции легких [8, 9, 21]. В клинической практике важно определить, какой уровень ПДКВ и какой способ его подбора являются оптимальными у конкретного больного. Наиболее часто используются эскалационный и деэскалационный способы оптимизации ПДКВ.

Ранее нами были показаны различные механизмы патогенеза, лежащие в основе ОРДС, развившегося вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов [16, 17]:

- ОРДС, развившийся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов, характеризуется преимущественным повреждением респираторного эпителия, значительным накоплением внесосудистой жидкости в легких и выраженным снижением торакопульмональной податливости; ателектазирование зависимых зон легких при нормальном или умеренно повышенном внутрибрюшном давлении;

- ОРДС, развившийся вследствие воздействия непрямых повреждающих факторов, характеризуется преимущественным повреждением эндотелия сосудов легочной микроциркуляции, умеренной легочной гипергидратацией и сниженной торакопульмональной податливостью, выраженным диффузным ателектазированием, часто абдоминальной гипертензией и компартмент-синдромом.

Таким образом, при ОРДС, развившемся на фоне прямых повреждающих факторов, нарушение биомеханики и коллапс альвеол в большей степени обусловлен выраженным интерстициальным и альвеолярным отеком. В этой ситуации улучшение газообмена при оптимизации ПДКВ обусловлено как мобилизацией ателектазированных альвеол, так и более выгодным, в отношении улучшения газообмена, перераспределением внесосудистой жидкости из периальвеолярного в перибронхиальное пространство. Однако выраженная легочная гипергидратация у этих больных ограничивает возможность мобилизации поврежденных альвеол при любом способе оптимизации ПДКВ, что ведет к перерастяжению интактных зон легких и более раннему развитию отрицательных респираторных и циркуляторных эффектов.

При ОРДС, развившемся на фоне непрямых повреждающих факторов, распространенный коллапс альвеол доминирует над легочной гипергидратацией, чем обусловлены нарушения биомеханики легких и газообмена. Поэтому у этих больных рост транспульмонального давления при любом способе оптимизации ПДКВ сопровождается мобилизацией коллабированных альвеол и более эффективным, по сравнению с легочной гипергидратацией, улучшением газообмена и биомеханики легких.

Учитывая вышесказанное, можно предположить различные закономерности изменений биомеханики, газообмена и кардиогемодинамики при использовании эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых повреждающих факторов.

При эскалационном способе оптимизации ПДКВ перерастяжение интактных зон легких и отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты развиваются прежде, чем достигается давление, достаточное для мобилизации коллабированных альвеол. Это является принципиальным недостатком данного метода. С другой стороны, можно предположить, что использование эскалационного способа в условиях легочной гипергидратации позволяет улучшить вентиляционно-перфузионные отношения в легких без чрезмерного перерастяжения интактных альвеол.

При использовании деэскалационного способа оптимизации ПДКВ в легких генерируется высокое давление, что, по видимому, в условиях легочной гипергидратации быстро приводит к значительному перерастяжению интактных альвеол, выраженным нарушениям регионарных вентиляционно-перфузионных отношений, снижению венозного возврата, ударного объема сердца и транспорта кислорода. Можно предположить, что быстрый и кратковременный рост транспульмонального давления при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ будет способствовать эффективной мобилизации распространенного коллапса альвеол в условиях отсутствия выраженной легочной гипергидратации.

В современной научной литературе существуют противоречивые данные относительно клинической эффективности эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных с ОРДС различного генеза [19, 22–24].

Таблица 6
Эффективность применения эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у больных группы В (n=24)

Показатель	Значения показателей	
	эскалационный способ	деэскалационный способ
ПДКВ _{исх} /ПДКВ _{опт} , см вод. ст.	7/13,4	7/18,2
Рост PaO ₂ /FiO ₂ , %	37	62,6*
Снижение Qs/Qt, %	21,9	46,5*
Снижение PaCO ₂ , %	5	21*
Рост C _{stat} , %	15	30,5*
Продолжительность эффективного прироста PaO ₂ /FiO ₂ , часы	3	10*
Отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты деэскалационного способа оптимизации ПДКВ		—

В нашем исследовании у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов более эффективным оказался эскалационный способ оптимизации ПДКВ. Использование этого способа, по сравнению с деэскалационным, при отсутствии достоверных отличий величины роста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, сопровождалось значительно более продолжительным приростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, при отсутствии отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов. О чрезмерном перерастяжении легких у этих больных во время деэскалационного подбора ПДКВ свидетельствует рост $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ на этапе снижения давления в дыхательных путях и частое развитие отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов [11, 12, 14, 15]. Можно предположить, что при ОРДС, вызванном прямыми повреждающими факторами выраженная гипергидратация легких не только ограничивает эффективность деэскалационного способа оптимизации ПДКВ, но и является причиной непродолжительного увеличения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$.

В научной литературе отсутствует единое мнение о различиях клинической эффективности при использовании приема «открытия» легких у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых и не прямых повреждающих факторов [20, 25].

Результаты нашего исследования показали, что у больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов, более эффективным оказался деэскалационный способ оптимизации ПДКВ. Применение деэскалационного способа, по сравнению с эскалационным, сопровождалось высоким и более продолжительным приростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, достоверным ростом C_{stat} и снижением PaCO_2 , при отсутствии отрицательных респираторно-циркуляторных эффектов. В условиях деэскалационной оптимизации ПДКВ в легких генерируется высокое давление, по сравнению с эскалационным способом, что способствует эффективной мобилизации диффузно ателектазированных альвеол без существенного перерастяжения интактных. Следует отметить, что при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ, рост индекса оксигенации происходит на этапе увеличения давления в дыхательных путях, что, по-видимому, обусловлено активным открытием ателектазированных альвеол при увеличении транспульмонального давления. Можно предположить, что при деэскалационной оптимизации ПДКВ у этих больных эффективная мобилизация альвеол в условиях отсутствия выраженной легочной гипергидратации способствует большей продолжительности эффективного прироста $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ и торакопульмональной податливости.

В немногочисленной научной литературе имеются разноречивые данные относительно оптимальных значениях ПДКВ при ОРДС, развившимся вследствие воздействия различных повреждающих факторов [4, 19, 24]. Ранее нами было показано, что у больных с ОРДС, развившимся на фоне прямых повреждающих факторов, уровень оптимального ПДКВ был достоверно ниже, чем при ОРДС, развившимся вследствие не прямых повреждающих факторов [16, 17].

В нашем исследовании у больных с прямыми и не прямыми причинами развития ОРДС уровень оптимального ПДКВ, подобранный эскалационным способом, был достоверно ниже, чем уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным путем. При этом у больных с непрямыми причинами развития ОРДС уровень оптимального ПДКВ, подобранный деэскалационным способом значительно превышал этот уровень у больных с прямыми повреждающими факторами. Можно предположить, что оптимизация ПДКВ более агрессивным деэскалационным способом переводит легкие в другое качественное состояние, при котором существенно изменяются как их биомеханические свойства за счет увеличения объема вентилируемых альвеол, так и вентиляционно-перфузионные отношения. А для поддержания в «открытом» состоянии большего объема «жестких» легких у больных с ОРДС требуется соответственно более высокий уровень ПДКВ.

Имеются данные, что при выполнении приема «открытия» легких в газообмен вовлекается больший объем альвеол, чем при традиционном эскалационном способе оптимизации ПДКВ [15, 26]. В нашем исследовании у больных с ОРДС, развившемся вследствие воздействия не прямых повреждающих факторов, использование эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ сопровождалось большим ростом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ по сравнению с больными с непрямыми причинами развития ОРДС. Кроме того, у этих больных при деэскалационном способе оптимизации ПДКВ отмечали достоверные снижение PaCO_2 и рост C_{stat} при постоянном МОВ, что свидетельствует не только об улучшении вентиляционно-перфузионных отношений, но и увеличении объема функционирующей паренхимы легких [5, 9–11, 26]. Можно заключить, что при ОРДС, развившемся вследствие не прямых повреждающих факторов, для мобилизации распространенного диффузного коллабирова альвеол при оптимизации ПДКВ необходимо использовать более высокое транспульмональное давление, чем при ОРДС, развившемся вследствие прямых повреждающих факторов, где преобладает легочная гипергидратация, которая ограничивает возможность мобилизации альвеол. Это обосновывает целесообразность применения деэскалационного способа оптимизации ПДКВ у больных с непрямыми повреждающими факторами, приведшими к развитию ОРДС. Результаты исследования коррелируют с полученными нами ранее данными относительно роли внесосудистой жидкости в легких в патогенезе ОРДС и ее влиянии на эффективность применения некоторых респираторных, не респираторных и фармакологических методов лечения [16, 17].

Учитывая полученные данные, можно предположить, что у больных с ОРДС легочная гипергидратация (которая преобладает при прямых повреждающих факторах) является не только одной из ведущих причин нарушения биомеханики и газообмена в легких, но и определяет эффективность различных способов оптимизации ПДКВ. Ранее нами была показана различная

клиническая эффективность применения ИВЛ с ПДКВ, ИВЛ в прон-позиции, приема «открытия» легких, в зависимости от степени накопления внесосудистой жидкости в легких [16]. Эти данные еще раз подчеркивают отрицательное влияние легочной гипергидратации на газообмен и необходимость мониторинга содержания внесосудистой жидкости в легких при лечении больных с ОРДС. Полученные результаты исследования обосновывают необходимость дифференцированного подхода к выбору способа оптимизации ПДКВ в зависимости от степени легочной гипергидратации и причин развития ОРДС.

Результаты исследования показали различную клиническую эффективность эскалационного и деэскалационного способов оптимизации ПДКВ у взрослых больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия прямых и косвенных повреждающих факторов. У больных с ОРДС, развившимся в результате воздействия прямых повреждающих факторов, эскалационный способ оптимизации ПДКВ является эффективным и безопасным. У больных с ОРДС, развившимся вследствие воздействия косвенных повреждающих факторов, более эффективным и безопасным является деэскалационный способ оптимизации ПДКВ.

Литература

1. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: Медицина; 2006.
2. Мороз В. В., Власенко А. В., Закс И. О. Прошлое и будущее определений понятий острого повреждения легких и респираторного дистресс синдрома и их лечение. Новости науки и техники. Серия «Медицина». Выпуск «Реаниматология и интенсивная терапия. Анестезиология». ВИНТИ РАН, НИИ ОР РАМН 2000; 3: 2–13.
3. Мороз В. В., Голубев А. М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. Общая реаниматология 2007; III (5–6): 7–9.
4. Зильбер А. П. Этюды критической медицины. Респираторная медицина. Петрозаводск; 1996.
5. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Выжигина М. А. Респираторная поддержка. Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции лёгких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина; 1997.
6. Шанин Ю. Н., Костюченко А. Л. Реанимационная терапия острых дыхательных расстройств. Реаниматология. Л.; 1975.
7. Власенко А. В., Остапченко Д. В., Мещеряков Г. Н. и соавт. Выбор параметров искусственной вентиляции легких у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология 2004; 6: 4–8.
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. Акад. РАМН В. А. Неговский (ред.). М.: Медицина; 1996. 291–300.
9. Peruzzi W. T. The current status of PEEP. Respir. Care 1996; 41 (4): 273–274.
10. Голубев А. М., Мороз В. В., Лысенко Д. В. ИВЛ-индуцированное острое повреждение легких. Общая реаниматология 2006; II (4): 8–12.
11. Цховербов С. В., Гереж В. В. Лёгочный газообмен и гемодинамика при перемежающейся принудительной вентиляции лёгких с положительным давлением на выдохе. Анестезиология и реаниматология 1987; 3: 28–30.
12. Pinsky M. R. The effects of mechanical ventilation on the cardiovascular system. Crit. Care Clin 1990; 6 (3): 663–678.
13. Pinhu L., Whitehead T., Evans T., Griffiths M. Ventilator-associated lung injury. Lancet 2003; 361 (9354): 332–340.
14. Бахтина Т. П., Грядасов Г. Л., Ковалев В. В., Горбачев В. И. Патогенетические аспекты развития респираторного дистресс-синдрома у беременных с преэклампсией. Общая реаниматология 2010; VI (5): 11–16.

1. У больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых повреждающих факторов (аспирация желудочным содержимым, ушиб легких, острая двусторонняя бактериальная пневмония), более эффективным является эскалационный способ оптимизации положительного давления в конце выдоха, по сравнению с деэскалационным.

2. У больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившемся вследствие воздействия косвенных повреждающих факторов (абдоминальный сепсис, острая массивная кровопотеря, тяжелая неторакальная травма), более эффективным является деэскалационный способ оптимизации положительного давления в конце выдоха, по сравнению с эскалационным.

3. У больных с ОРДС, развившемся вследствие воздействия прямых и косвенных повреждающих факторов, целесообразно использовать дифференцированный, в зависимости от причины развития заболевания, подход к выбору эскалационного или деэскалационного способа оптимизации ПДКВ.

15. Haisma J. J., Lachmann R. A., Lachmann B. Open lung in ARDS. Acta Pharmacol. Sin. 2003; 24 (12): 1304–1307.
16. Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. и соавт. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и косвенными этиологическими факторами. Общая реаниматология 2011; VII (4): 5–15.
17. Мороз В. В., Власенко А. В., Голубев А. М. и соавт. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и косвенными этиологическими факторами. Общая реаниматология 2011; VII (3): 5–13.
18. 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.
19. 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.
20. 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.
21. Ware L. B., Matthay M. A. The acute respiratory distress syndrome. N. Engl. J. Med. 2000; 342 (18): 1334–1349.
22. Pelosi P., Goldner M., McKibben A. et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: an experimental study. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164 (1): 122–130.
23. Rimensberger P. C., Cox P. N., Frndova H., Bryan A. C. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and «optimal» positive end-expiratory pressure. Crit. Care Med. 1999; 27 (9): 1946–1952.
24. Tugrul S., Akinci O., Ozcan P. E. et al. Effects of sustained inflation and postinflation positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome: focusing on pulmonary and extrapulmonary forms. Crit. Care Med. 2003; 31 (3): 738–744.
25. Riva D. R., Oliveira M. G., Rzezinski A. F. et al. Recruitment maneuver in pulmonary and extrapulmonary experimental acute lung injury. Crit. Care Med. 2008; 36 (6): 1900–1908.
26. Hickling K. G. Best compliance during a decremental, but not incremental, positive end-expiratory pressure trial is related to open-lung positive end-expiratory pressure. A mathematical model of acute respiratory distress syndrome lungs. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 163 (1): 69–78.

Поступила 11.11.11